

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
NÖROŞİRURJİ KLİNİĞİ  
KLİNİK ŞEFİ: PROF. DR. NURCAN ÖZDAMAR**

**HİPOFİZ ADENOMLARINDA  
TRANSSFENOİDAL MİKROCERRAHİ  
VE ENDOSKOPIK CERRAHİNİN  
KLİNİK SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR.ULAŞ CIKLA**

**TEZ YÖNETİCİSİ  
OP. DR.ÖZCAN BİNATLI**

**İZMİR-2010**

## **TEŞEKKÜR**

Asistanlık eğitimim süresince mesleki bilgi, beceri ve deneyimlerinin yanı sıra hayat tecrübelerini de içtenlikle paylaşıp bizleri aydınlatan değerli hocam Prof. Dr. Nurcan Özdamar'a, tezimin hazırlanmasında büyük yardımlarını gördüğüm klinik sorumlumuz ve ağabeyimiz Op. Dr. Özcan Binatlı' ya, mesleki açıdan gelişmemde önemli katkıları olan ağabeylerim Op. Dr. Sami Bardakçı, Op. Dr. Ozan Ganiüsmen'e , Op. Dr. Hayati Atabay'a , Op. Dr. Şenol Er'e , Op. Dr. Erdiñç Altıncık ve Op. Dr. Feryat Demirhan'a, tezimin tamamlanmasındaki desteğinden dolayı Uz.Dr. Deniz Oray' a ,rotasyonlarım sırasındaki içten davranışları ve destekleri için hastanemiz klinik şeflerinden Uz.Dr. Yaşar Zorlu ,Doç.Dr.Ragıp Kayar ve Doç.Dr. Ümit Bayol teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma arkadaşlarım, Dr. Bülent Sarıkaya, Dr. Volkan Zincircioğlu, Dr. İlker Özhan, Dr. Fikret Başkan, Dr. Erel Uluğ, Dr. Hakan Korkmaz, Dr. Engin Çiftçi, Dr. Hüseyin Kurt, Dr. Murat Başarır, Dr. Özkan Durmaz' a, tüm servis, ameliyathane hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Beni büyük sevgi ve özverileriyle bugünlere getiren anneme, babama, ağabeyime ve desteğini her zaman hissettiğim biricik eşime, çalışmalarım sırasında varlığıyla bana güç veren canım oğluma teşekkürler.

Dr. Ulaş Cıkla

## **İÇİNDEKİLER**

### **1. GİRİŞ VE AMAÇ**

### **2. GENEL BİLGİLER**

#### **2.1. Tarihçe**

#### **2.2. Fizyoloji**

#### **2.3. Embriyoloji**

#### **2.4. Anatomi**

##### **2.4.1. Pituitier bez**

##### **2.4.2. Nazal Kavite**

##### **2.4.3. Hipofiz Damarları ve Portal Sistemi**

##### **2.4.4. Sfenoid Sinüs**

##### **2.4.5. Sella Tursica**

##### **2.4.6. Diyafragma Sella**

##### **2.4.7. Kavernöz Sinüs**

##### **2.4.8. Optik Sinirler ve Optik Kiazma**

#### **2.5. Patoloji**

#### **2.6. Radyoloji**

#### **2.7. Klinik Belirti ve Bulgular**

#### **2.8. Tanı ve Laboratuvar Değerlendirmesi**

#### **2.9. Moleküler Genetik**

#### **2.10. Medikal Tedavi**

#### **2.11. Cerrahi Tedavi**

##### **2.11.1. Endonasal Endoskopik Yaklaşım**

##### **2.11.2. Sublabial Yaklaşım**

##### **2.11.3. Transkraniyal Yaklaşımlar**

#### **2.12. Radyasyon Tedavisi**

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **4. BULGULAR**

### **5. OLGULARDAN ÖRNEKLER**

### **6. TARTIŞMA**

## 7. SONUÇ

## 8. ÖZET

## 9. SUMMARY

## 10. KAYNAKLAR

### 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipofiz tümörleri, tüm intrakranial tümörler arasında üçüncü sıklıkta görülmekte olup hormon salgılayan ve salgılamayan tümörler olarak 2 sınıfta incelenmektedirler . Bu tümörlerin klinik belirtileri arasında, aşırı hormon salgısına bağlı semptomlar ve lokal basıya bağlı semptomlar yer alır. Tıbbi tedaviye iyi yanıt veren sekretuar prolaktinomalar dışında, tercih edilen tedavi yöntemi, tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Cerrahi rezeksiyon sonrasında semptomlar çok kısa sürede kaybolur, tümör etkili bir şekilde kontrol altına alınır ve hasta tarafından iyi tolere edilir. Rekürrenslerde radyoterapi, stereotaktik radyocerrahi ve medikal tedavinin yanı sıra, endoskopik yaklaşımla yeniden ameliyat seçeneği de giderek artan bir sıklıkta uygulanmaktadır. Endoskopik aletlerle, ameliyatta oluşturulmuş olan sfenoidotomiye kolaylıkla ulaşıldığı gibi, açılı teleskoplar da rezidüel tümörün kolaylıkla görülmesini sağlar (1). Hipofiz tümörü için ilk transsfenoidal girişim Avusturya Innsburg'ta 16 Mart 1907'de Schloffer tarafından superiolateral nazoetmoidal yaklaşımla yapılmıştır. Günümüzde sella tursikaya yapılan tüm yaklaşımlar birkaç özel durum dışında inferior nazal yaklaşımla yapılır. Hirsch, 1910 yılında lokal anestezi altındaki hastada endonazal transseptal transsfenoidal yaklaşımı uygulamıştır ve bu teknik günümüzde kullanılan teknikle aynıdır.

Transsfenoidal cerrahi yaklaşım; tekniğin kolaylığı, morbidite ve mortalite oranının az olması, araknoid dışı bir yaklaşım olması, skatris bırakmaması, beyin retraksiyonunun olmaması, hastanın erken mobilizasyonu ve hastanede kalış süresini kısılması ile günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde en seçkin popüler yaklaşım olmuştur.

Bu uzmanlık tezinde 2004–2009 yılları arasında kliniğimizde hipofiz adenomlu olgular endonazal transsfenoidal mikרוşirurjikal ve endoskopik yöntemlerle opere edilerek; olgularda yaş, cins, şikayet, tümörün endokrin tipi, görme bulguları, yapılan görüntüleme teknikleri ile ameliyat öncesi ve sonrası sonuçları, komplikasyonlar, hastanede yatış süresi, medikal tedavi, komplikasyonlar ve nüks gibi konular kaydedilmiştir. 122 adet sellar bölge operasyonu olan olgu taranmış , transkraniyal yöntemle opere edilenler çalışmaya alınmamıştır. Sadece transsfenoidal yaklaşımla opere edilen hastalar çalışmaya alınmıştır. Nüks oranları ve komplikasyonlar gibi tümörün orjinine ve yapısına bağlı olarak değişebilecek parametreler araştırılacağı için sadece patolojileri adenom olarak gelen toplam 68 hasta belirlenmiş, 14 hastaya ulaşılamadığından son kontrolleri yapılamamış ve sonuçta 54 hasta çalışmaya alınmıştır. Transsfenoidal adenomektomi için mikרוşirurjikal ve endoskopik yöntemlerin etkinlikleri karşılaştırılarak farklılıkları saptanmaya çalışılmıştır.

### 2. GENEL BİLGİLER

#### 2.1. Tarihçe

İlk endoskop, Philipp Bozzini (1773–1809) tarafından keşfedilmiştir. Tüp içine yerleştirilmiş bir mum ışığı, yansıtıcı ayna ve oküler sisteminden oluşan bu ilk örnek 1806'da Viyana Tıp Akademisi'nde sunulmuştur. 1948'de Harold Hopkins'in zoom lens sistemini keşfetmesi, ardından bir gastroenterolog olan Basil Hirschowitz'in camla kaplı fleksibl aydınlatma kablosunu (fiberoptik kablo sistemi) geliştirmesiyle optik sistemde çığır açılmıştır. Karl Storz (1911-1996) un görüntü aktarımını ve soğuk ışık kaynağını geliştirmesiyle bugünkü anlamda modern endoskopların klinik kullanımı gerçekleşmiştir. 'Endoskopi' deyiimi de ilk kez bir Fransız ürolog olan Antonin Jean Desormeaux (1815-1894) tarafından kullanılmıştır. Paranasal endoskopik cerrahinin babası olarak bilinen Hirschmann, 1901'de maksiller sinüs inspeksiyonunda sistoskopi kullanarak bir çığır açmıştır. 1910 yılında modifiye sistoskopi ile endoskopik torakoskopi ve laparoskopi ilk kez gerçekleştirilmiştir. Aynı yıllarda ürolog Victor Darwin Lespinasse 2 hidrocefalik çocukta ilk kez intraventriküler endoskopu kullanmış ve tedavi amaçlı koroid pleksus koagülasyonu yapmıştır. Lespinasse, koroid pleksus koagülasyonunu ilk yapan olsa da, Walter Dandy nöroendoskopinin babası olarak bilinir.

Nöroşirürjide transsfenoidal yaklaşımların tarihçesine bakıldığında, ilk girişimin 1907 ve 1909 yıllarında Schloffer ve Kocher tarafından, ancak eksternal rinotomi insizyonu ile gerçekleştirildiği görülmektedir. 1910 yılında Hirsch ilk endonazal transsfenoidal yolla, Halstead ise, ilk

sublabialoronasal yolla hipofiz adenomuna yönelik cerrahi girişimleri gerçekleştirmişlerdir. Ancak bu girişimlerin hiçbirisi transseptal yolla olmayıp değişen ölçülerde orta ya da alt konka eksizyonu, etmoidektomi ve septektomi gerektirmekteydi. 1914'de ise Cushing daha az travmatik olan sublabial transseptal yolla transsfenoidal tekniği tanımlamıştır. Bu girişimlerde aydınlatma ve büyütme 1960'ların sonunda Hardy'nin cerrahi mikroskobu popularize etmesine kadar önemli derecede engel olmuştur. Endonasal endoskopik nöroşirürjikal girişimler ilk olarak 1963'de Gerard Guit'in transsfenoidal yaklaşımda eksplorasyon amaçlı olarak endoskopu kullanmasıyla başlamıştır. Sellatursika'ya yönelik ilk tamamıyla endoskopik girişimle ilgili sunum; 3 hasta ile Fransa'dan 1992'de Jankowski ve arkadaşları tarafından yapılmışken, daha sonra Jho ve Carrau Pittsburg Üniversitesi'nden 50 olguluk serileriyle tamamıyla endoskopik hipofiz adenom eksizyonu cerrahisinin öncüleri olmuşlardır.(2)

## 2.2. Fizyoloji

Santral sinir sistemi hipotalamus ve hipofiz aracılığıyla hormon yapımını düzenler. Hipofiz bezinin hemen hemen tüm sekresyonu, hipotalamusun hormonal ya da sinirsel sinyalleri ile kontrol edilir. Hipofiz bezi, adenohipofiz ve nörohipofiz olarak iki farklı bölüme ayrılır. Hipofizden salgılanan hormonların bir kısmı periferik yapılara direkt olarak etki ederken, bir kısmı ise tropik hormonlar olup endokrin organlarda hormon yapımını kontrol eder.(3) Hipofiz bezinde biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonun kontrolü 8 tane peptid hormonla sağlanır. Anterior lobda 5 farklı hücre bulunur ve 6 farklı hormon salgılanır. Hipofiz ön lobu hormonları bütün vücudun metabolik fonksiyonlarının kontrolünde önemli rol oynarlar:

- 1) Büyüme hormonu (GH-somatotrop hücre), vücuttaki birçok metabolik fonksiyonları, özellikle protein yapımını etkileyerek büyümeyi sağlar.
- 2) Adrenokortikotropin (ACTH-kortikotrop hücreler), bazı adrenokortikal hormonların sekresyonunu kontrol ederek, glikoz, protein ve yağ metabolizmasını düzenler.
- 3) Tiroid stimülan hormon (TSH-tirotrop hücreler), tiroid bezinden tiroksin hormonunun salgılanma hızını kontrol eder, tiroksin de tüm vücuttaki kimyasal reaksiyonlardan çoğunun hızını ayarlar.
- 4) Prolaktin (PRL-laktotrop hücreler), meme bezlerinin gelişmesini ve süt üretimini sağlar.
- 5) Folikül-stimülan hormon (FSH-gonadotrop hücreler),
- 6) Lüteinizan hormon (LH-gonadotrop hücreler).

Hipofiz arka lobundan salgılanan 2 hormon ise farklı fonksiyonları yürütürler. (1,3)

- 1) Antidiüretik hormon (vazopressin) suyun idrarla atılmasını kontrol ederek, bu yolla vücuttaki su konsantrasyonunun düzenlenmesine yardım eder.
- 2) Oksitosin, emme sırasında meme bezlerinden sütün çıkışına yardım eder ve gebeliğin sonunda da doğuma yardımcı olduğu sanılmaktadır.

Nörohipofizden salgılanan hormonlar hipotalamusta bulunan büyük nöronlarda yapılmaktadır; hormonlar daha sonra, nöron liflerinin eksoplazması içinde hipotalamustan hipofiz arka lobuna taşınırlar.(4)

Hipofiz bezinin hemen hemen tüm sekresyonu, hipotalamusun hormonal ya da sinirsel sinyalleri ile kontrol edilir. Hipofiz arka lobunun sekresyonu hipotalamusta başlayarak, hipofiz arka bezinde sonlanan sinir lifleri ile kontrol edilir. Buna karşın hipofiz ön lobunun sekresyonu hipotalamus serbestletici ya da inhibe edici hormonları (faktörler) denen hormonlarla kontrol edilir. Bu hormonlar hipotalamusun kendi içinde salgılanarak, median eminesteki akson uçlarında depolanarak, hipotalamik-hipofizer portal damarlar adı verilen küçük kan damarlarıyla hipofiz ön lobuna iletilirler. Hipotalamik hormonlar salıverilmesini stimüle veya inhibe ettikleri hipofiz hormonuna göre adlandırılırlar. Bunlardan Kortikotropin serbestletici hormon (CRH), Tirotropin serbestletici hormon (TRH) ve Gonadotropin serbestletici hormon (GnRH) yalnız stimülator olarak rol oynarlar. GH sekresyonu hipotalamus tarafından yoğun olarak hem stimüle hem de inhibe edici etki altındadır. Büyüme hormonu serbestletici hormon (GHRH) stimulan etki, somatostatin ise inhibe edici etkiye sahiptir. Prolaktin salınımı primer olarak PIF (Dopamin) ile inhibe edilir.(5)

Adenohipofizin sekrete eden hücrelerinde hormonlar endoplazmik retikulumda sentez edilir ve veziküllerde depolanır. Bu veziküller hücre membranına yaklaşır ve hipotalamustan salgılanan serbestletici hormonların stimülasyonu ile perisinüzoidal alana ekzozitoz ile atılırlar. Hormon granülleri interstisyel sıvıda çözünür ve hipofiz venoz sistemi ile sistemik dolaşıma katılır. Hipofizin posterior lobunda ise hipotalamik olarak sentezlenerek nörohipofizdeki sinüzoidler aracılığıyla sistemik dolaşıma verilirler. Bu çeşit hormonların sekresyonu ve regülasyonu hipotalamus ve hedef organda yapılan hormonlar ile negatif feedback sonucu regülasyonu sağlanır. Öteki hormonların tersine, büyüme hormonu hedef bezler yoluyla değil, vücudun hemen tüm dökülerinde doğrudan etkili olur (6).

## 2.3. Embriyoloji

Adenohipofiz ektodermal bir divertikülden (Rathke kesesi), nörohipofiz ise Diencephalon'un tabanından oluşan processus infundibularisten gelişir. Yani hipofiz embriyolojik olarak ağız ektodermi ve nöral ektoderm olmak üzere iki ayrı bölümden gelişir. Hipofizin taslağı ilk 3 haftanın sonunda belirir ve 3. ile 4. aylarda son şeklini alır (7). Stomodeum tavanında ağız ektodermi yukarıya doğru Rathke kesesi denilen bir çıkıntı yapar. Bunun hemen arka üst tarafında ise nöral ektoderm aşağıya doğru çıkıntı verir. Bu iki çıkıntı birbirini kucaklayacak şekilde gelişmeye devam eder. Rathke kesesinin kıvrılan kenarları birbirine dokunarak kaynaşır. Tam kapalı bir kese halindeki parça, bölgedeki mezoderm içinden yukarıya doğru göçüne devam eder. Bu mezodermin ileri gelişmesi ile sfenoid kemik ve onun sinüsü oluşacaktır. Böylece ağız ektoderminden ayrılan Rathke kesesi kemiğin içinde kalır. Bu dönemde Rathke kesesinin dip kısmı genişleyerek Rathke cebi adını alırken onu başlangıçtaki çıkış yerine bağlayan kanal gittikçe daralıp sonunda tamamen körelir. Yalnız Rathke kesesinin başlangıç kısmından ufak tomurcuk geri kalır. Bundan pharyngeal hipofizin geliştiği kabul edilir. Rathke kesesinin arka üst bölümünden ona yaklaşan nöral ektoderm uzantısının eminentia mediana altında kalan kısmı kesenin verdiği bir uzantıya sarılır. Kesenin bir uzantısına pars tuberalis denir. Son şeklini almış olan kesenin şişkin olan alt kısmına pars distalis adı verilir. Rathke kesesinin ortasındaki lümen bir yarık halinde devamlı kalır. Erişkinde bu yarığın bulunduğu alana da pars intermedia denir. Bu durumda oral ektodermden (Stomodeum) gelişen adenohipofiz pars tuberalis, pars intermedia ve pars distalisten oluşmuştur (8).

Nörohipofizin gelişimi: Bu kısmın gelişimi bir parça daha geç başlar. Rathke kesesi (veya cebi) ortaya çıktıktan sonra diencephalon hizasında yerleşir. Bundan sonra mezenkim Rathke kesesi ile diencephalon arasına girmeye başlar. Tam bu esnada nörohipofiz taslağının diencephalon tabanında bir kalınlaşma şeklinde ortaya çıktığı görülür. Çok kısa bir süre sonra nörohipofiz taslağından aşağıya doğru bir çıkıntı belirir. Buna Recessus infundibuli adı verilir. Çıkıntı gittikçe derinleşir ve uzun bir süratle processus infundibuli oluşur. Processus infundibuli Rathke kesesinin ön duvarını bütün boyunca izler. Bu iki kısmın temas ettikleri bölge cinsel fonksiyonların düzenlenmesinde önemli rol oynar. Rathke kesesi stomodeum'dan ayrıldıktan sonra üst tarafı hafif çukurluk gösterir. Buraya Processus infundibularis yerleşir ve genişleyerek posterior veya sinirsel lobu yapar (9).

## 2.4. Anatomi

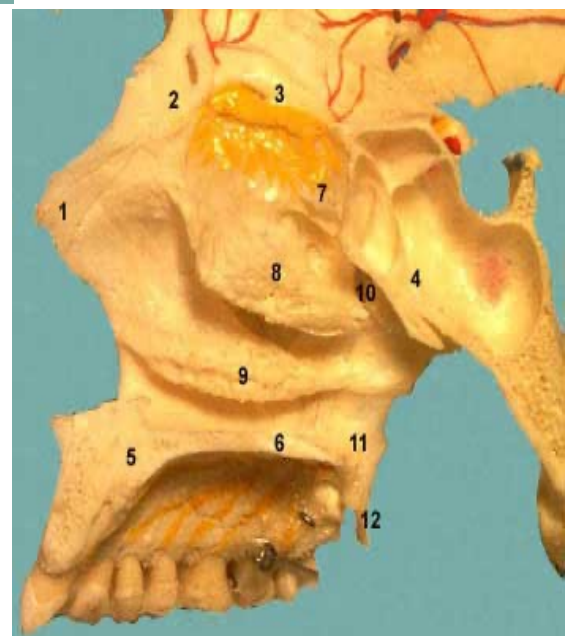
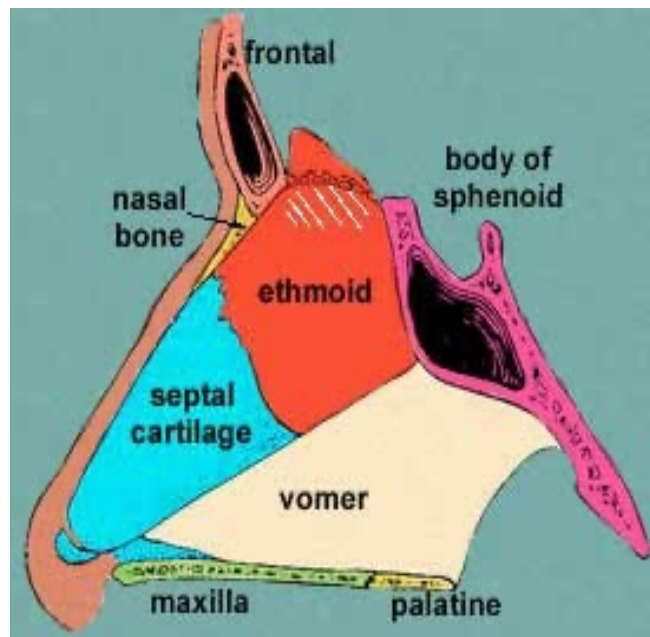
### 2.4.1. Pituitier gland

Pituitier bezin posterior lobunun üst yüzeyi anterior lobundan açık renklidir. Anterior lob pituitier stalk'ın alt parçasını çevreleyerek pars tuberalisi oluşturur. Posterior lob yumuşak, nerdeyse jelatinöz ve sellar duvara yapışıktır. Anterior lob sıkıdır ve sellar duvardan kolaylıkla ayrılır. Alt yüzeyi genellikle sella tabanının şekline uygundur, fakat lateral ve superior kenarları varyasyon gösterir. Çünkü bu duvarlar yumuşak dokudan çok kemik içerir. Eğer diafragma açıklığı genişse bez superior lobda stalk'ın çevresinde konkav olma eğilimindedir. Superior yüzey karotid arterin lateral ve posterior basısının sonucu üçgen şeklini alabilir. Anterior lob posterior lobdan ayrılırken, pars tuberalis posterior lob ile kalma eğilimindedir. Küçük ara lob kistleri sıklıkla anterior ve posterior loblar ayrılırken görülür.

## 2. Nazal Kavite

Transsfenoidal girişimde hipofize ulaşmak için ilk anatomik basamak nazal kavitedir. Nazal kavite inferior lobda maxilla, lateralde superior, middle ve inferior nazal konkalar, superior lobda etmoidin kribriform plağı, posterior lobda koanalar, sfenoidin rostrumu ve korpusu tarafından oluşturulur. Nazal kavitenin transsfenoidal cerrahi açısından en önemli duvarı kartilaj ve kemik yapılarından oluşan septumdur. Septumun kemik yapısı, önde nazal kemiklerin vertikal çıkıntıları, arkada sfenoid krest ve vomerle eklem yapan etmoid kemiğin perpendikuler bölümünden oluşur (şekil 1). Her bir posterior nazal açıklığın ölçümü ~ 25 mm vertikal ve ~13 mm transversdir, sınırlarını üstte sfenoid kemiğin anterior açısı, altta palatin kemiğin sert damağı oluşturan horizontal tabakasının posterior kenarı, medialde nazal septumu oluşturan vomer ve lateralde medial pterygoid plate oluşturmaktadır. Çift sfenoetmoidal resesler, superior nazal konkanın üst arkasında ve sfenoid kemiğin anterior açısının üst önünde lokalizedir, bu bölge çift sfenoid ostea alanıdır ve nazal kavite ile sfenoid sinüs arasındaki bağlantıdır. Nazal kavite, nazal konkaya doğru kalınlaşan ve vaskularitesi artan mukoz membranla döşelidir. Mukoz membran septuma doğru da kalındır; ancak nazal kavite tabanındaki meatuslarda ve sinüslerde oldukça incedir. Nazal kavite arterleri; oftalmik arterin anterior, posterior ve etmoidal dallarıdır. Nazal septumun anterior inferior parçası genellikle superior labial arterin anterior inferior septal dalı ile beslenir. Nazal kavite venleri, sfenopalatin ven, facial ven ve etmoid arterlerle ilerleyerek oftalmik venlerde sonlanırlar. Nazal kavitenin sinirleri; oftalmik sinirin nazosiliar dalı, maxiller sinirin anterior alveoler dalı, nazopalatin, anterior palatin ve sfenopalatin ganglionun nazal dallarıdır.

Septumun ön kısmını oftalmik sinirin nazosiliar dalı, orta kısmını nazopalatin sinir ve arka üst kısmını etmoidal sinir dalları ile inerve olur.





Şekil 1. Nasal septum ve nasal konkaların lateralden görünümü

1: nasal , 2 : frontal, 3: ethmoid, 4: sphenoid, 5: maxilla, 6: palatine horizontal process, 7: superior concha (ethmoid) , 8: middle concha, 9: inferior concha, 10: sphenopalatine foramen, 11: medial pterygoid plate, 12: pterygoid hamulus

### 3. Hipofiz Damarları ve Portal Sistemi

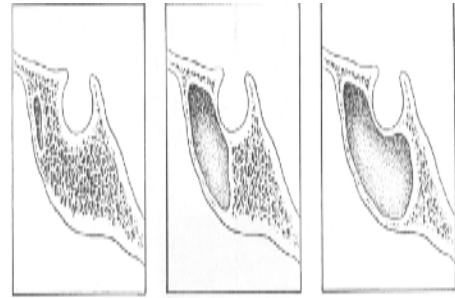
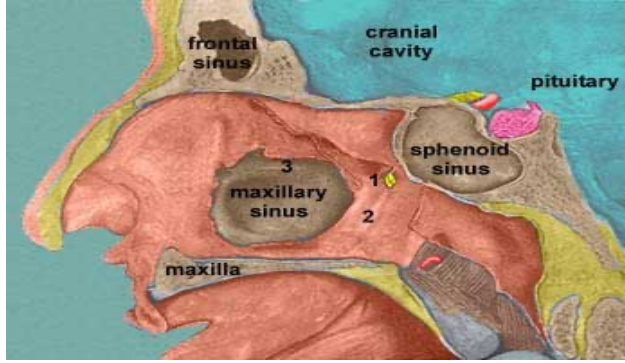
Hipofiz bezinin kanlanması superior hipofizer arter ve inferior hipofizer arter tarafından gerçekleştirilir. Hipofizin en önemli arteriyal beslenmesini sağlayan damar inferior hipofizer arterdir. Çapı bölgeye akan diğer arteriyal yapılardan daha geniştir(10). Inferior hipofizer arter karotis internanın kavernoöz parçasından çıkan meningohipofizial trunkusun dalıdır. Her iki tarafta karotis internadan çıkan inferior hipofizer arter sağ ve sol tarafta birer adettir. Superior hipofizer arter ise internal karotid arterin supraklinoid parçasının birinci dalı olarak çıkar, hipofiz ön lobunu ve sapı besler ve genellikle sayısı birden fazladır(11). Superior hipofizer arterler infundibulum çevresinde, inferior hipofizer arterler ise nörohipofiz çevresinde birer arter ağı oluştururlar. Superior hipofizer arterden çıkan dallar genel olarak eminentia mediana ve infundibulumun üst kenarındaki sinüzoidlerde, inferior hipofizer arterden çıkan dallar genel olarak infundibulumun alt kısmı ve nörohipofizdeki sinüzoidlerde sonlanır. Infundibulumdaki sinüzoidler vena portalis hipofizialis aracılığı ile adeno hipofizden sinüzoidlere açılır. Infundibulumdaki sinüzoidler, vena portalis ve adenohipofizdeki sinüzoidlerin oluşturduğu sisteme hipofizin portal sistemi adı verilir. Adenohipofiz ve nörohipofizdeki sinüzoidler vena hipofizialis inferiorlar aracılığı ile beyin venöz sinüslerine drene olurlar.

### 4. Sfenoid Sinüs

Erişkinde konkal, presellar ve sellar tip olmak üzere, pnomatize sfenoid kemiğin boyutuna bağlı olarak sfenoid sinüsün üç tipi vardır (şekil 2). Bazı yazarlar ayrıca post sellar tipi de ayrı bir sella şekli sayıp sellar tipleri 4 e ayırırlar. Konkal tipte sfenoid sinüs kemiğin gövdesine ilerlemez, küçüktür ve sella tursikadan en az 10 mm'lik süngerimsi kemik tabakasıyla ayrılır. Konkal tip 12 yaş öncesi çocuklarda sık görülür. Erişkinlerde görülme oranı % 3'tür. Presellar tipte sfenoid sinüs sellanın anterior yüzeyinin ötesine penetre olmaz. Sellar tip erişkinde görülür ve iyi pnomatize olmuştur. Sellar taban sinüs içine çıkıntı yapar. Sellar tip sinüs klivusun üst parçasına veya dorsum sellaya doğru uzanabilir. Erişkinde presellar tip % 24, sellar tip %76 oranında görülür. Sfenoid sinüs kavernoöz sinüsleri, karotid arterin kavernoöz segmentlerini, optik, extraokuler ve trigeminal sinirleri ayırır. Bunun yanı sıra sfenoid sinüs nazal kaviteden pituitar bezi ayırır. Şekli ve boyu pnömatisasyon seviyesine göre farklılık gösterir. Doğumda çok az kavitesi varken esas gelişimini puberte sonrası gerçekleştirir. Hayatın erken safhasında presellar alanın arkasında ve sella tursikanın arka aşağısındaki alana yayılırken, tam boyutuna adolesanlarda ulaşır.

Sfenoid sinüsün ostiumundan selanın en yakın parçasına kadar olan mesafe sfenoid sinüsün derinliğidir. Erişkinde kavitenin ortalama anterior-posterior çapı 17 mm'dir (12- 23mm). Bu ölçüm transsfenoidal cerrahide enstruman seçiminde önemlidir. Transsfenoidal cerrahide sıklıkla kullanılan

spekulumun uzunluğu 9 cm'dir ve ucu muhakkak sfenoid sinüsün anterioruna yerleştirilmelidir. Sella tursikanın tabanına ulaşımında 9 cm'lik spekulum uzunluğuna sfenoid sinüsün derinliği (2 cm veya daha fazla) eklenmelidir. Akromegalide bu mesafe daha uzun olabilir, böylece transsfenoidal enstrumanın uzunluğunun 12 cm olması önemlidir. Transsfenoidal cerrahide diğer önemli bir ölçüm, anterior sellar duvar ve sellar tabanının kalınlığıdır. Rhoton ve Hardy yaptıkları çalışmada, sellar tip sinüste anterior sellar duvar kalınlığını 0,1-0,7mm (ortalama 0,4 mm), presellar tipte ise 0,3-1,5 mm (ortalama 0,7mm) olduğunu tesbit etmişlerdir (12).



**Şekil 2.** Sfenoid sinüs tipleri (konkal, presellar, sellar) (12)

## 5. Sella Tursica

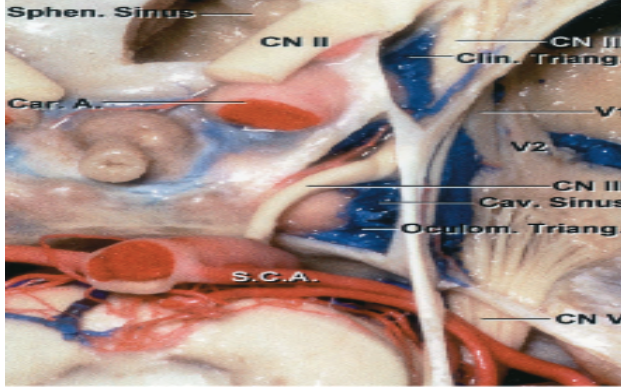
Sella tursika, posterior sfenoid kemik üst yüzeyinde orta hatta bulunan, anterioru tuberkulum sella ve anterior klinoid prosesle, posterioru dorsum sella ve posterior klinoid prosesle sınırlanmış deforme U şeklinde çukurdur. Sella tursikanın orta kısmındaki hafif çukurluk pituiter fossa adını alır. Pituiter fossanın anterior kısmındaki enine geniş kabartı tuberkulum selladır ve bunun iki köşesinde bulunan küçük çıkıntılara anterior klinoid proses denir. Sella tabanının anterior yüzünde anterior klinoid prosesin hemen altında iki küçük çıkıntı halinde middle klinoid prosesler bulunur. Pituiter fossanın posteriorunu sınırlayan geniş çıkıntı dorsum selladır ve bunun iki kenarındaki çıkıntılar posterior klinoid proses adını alır. Sıklıkla düz veya hafifçe konveks olan sella tabanının ince olması belirgin bir şekilde hipofize transsfenoidal yaklaşımı kolaylaştırır. Renn ve Rhoton sella tabanının kemik kalınlığını %18 vakada 1mm'den daha kalın (en kalın 4mm), %82 vakada 1mm veya daha az, %40 vakada 0,5 mm veya daha az, bazı vakalarda sadece birkaç mikron kalınlıkta olduğunu tesbit ettiler (13). Sellanın genişliği sella tabanının horizontal genişliği olarak kabul edilir ve 10-16 mm arasındadır. Sellanın derinliği tuberkulum sella ile dorsum sellayı birleştiren hatla, sella tabanını bu hatta dik olarak birleştiren en uzun çizgidir ve bu uzunluk 5-13 mm arasında değişir.

## 6. Diafragma Sella

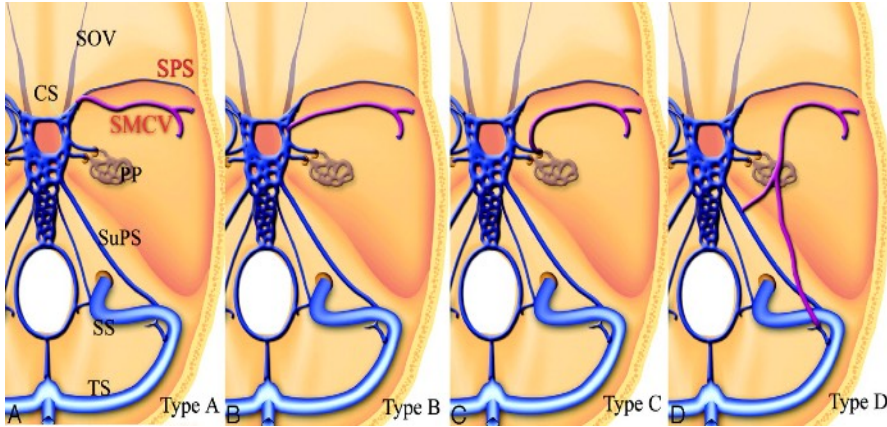
Sella tursikanın tavanını oluşturan Diafragma sella, pituiter bezi çevreler. Pituiter stalk'ın geçtiği merkezde bir açıklığı vardır. Transsfenoidal operasyon esnasında suprasellar yapıları yeterli koruyamayan, ince yapıya sahiptir. Diafragmanın merkezindeki açıklık, pituiter stalktan daha büyük boyuttadır. Araknoid, diafragmanın açıklığından sella tursikaya, yaklaşık hastaların yarısında protrude olur. Cerrahi sırasında açılırsa postoperatif CSF kaçağının potansiyel nedenidir.

## 7. Kavernöz Sinüs

Süperfişyal middle cerebral ven (SMCV), sphenoparietal sinüs (SPS), superior ophthalmic ven (SOV) in birleşmesiyle oluşan kavernöz sinüs kanı superior, inferior petrosal sinüsler, pterygoid ve basilar pleksuslar a drene olur. Şekil 4 bu damarsal yapıların birbirleriyle olan ilişkilerini ve varyasyonlarını göstermektedir (14). Kaverno sinüsler sfenoid sinüs, sella ve pituiter glandın her iki tarafında lokalizedirler (Şekil 3). Kavernöz sinüsün lateral duvarının üst kısmında okulomotor ve troklear sinir yerleşmiş olup, alt kısmından trigeminal sinirin 1. ve 2. kısımları geçmektedir. Oftalmik sinir ile karotis arasında abduşens lokalizedir. Kaverno sinüsün medial duvarı sfenoid kemiği çeviren periosteum tarafından oluşturulur. Kaverno sinüsün lateral duvarı iki tabakadan meydana gelir. Dış tabaka temporal dura tarafından oluşturulur. İç tabaka konnektif dokudan ve 3., 4. ve 5. kranial sinirlerin kılıfları tarafından oluşturulur.



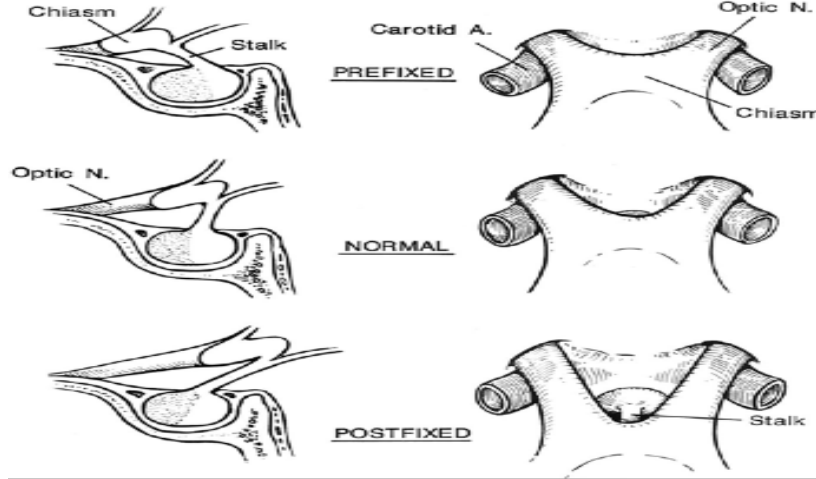
Şekil 3. Kavernöz sinüse komşu yapılar (12)



Şekil 4. Kavernöz sinüsün ilişkili olduğu damarların varyasyonları (14)

## 8. Optik Sinirler ve Optik Kiazma

Normal kiazma % 70 oranında görülür, % 30'unda ise yaklaşık yarı yarıya postfikse ve prefikse kiazma görülür. Normal kiazma varlığında bile belirgin tuberkulum sella, sella erişimini kısıtlayacaktır. Prefikse kiazmada, superiora protrude tuberkulum sella transsfenoidal yaklaşımı kısıtlamazken, transkranial yaklaşımda suprasellar alana ulaşımı engeller. Karotid arter, optik sinir ve anterior klinoid process arası ilişkinin anlaşılması sellar ve parasellar bölgedeki tüm cerrahi yaklaşımlar için esastır.



Şekil 5. Hipofizin optik kiazma ile olan ilişkisi (Roton neurosurgery anatomy atlas)

## 2.5. Patoloji

Hipofiz adenomları, adenohipofizer hücreden köken alırlar. İyi huylu neoplazilerdir. Adenomların sınıflamasında altın standart formalin ile tespit edilip, parafine gömülen dökülden elde edilen kesitlerin incelenmesidir. Bunlara ek olarak immünohistokimyasal ve ince yapısal değerlendirme de gerekmektedir. Adenohipofizer tümörlerin fonksiyonel sınıflaması düzeyleri ile her zaman paralellik göstermemekle birlikte, özellikle fonksiyonel adenomlarda immünohistokimyasal tiplendirme hastanın takibi için zorunludur. Hipofiz adenomları, geniş hormonal aktiviteleri nedeniyle sınıflaması en tartışmalı tümör grubunu oluşturmaktadır. Hipofiz adenomlarının mevcut sınıflandırmalarında; hücre sitoplazmasının boyanma özellikleri, boyut, endokrin aktivite, histolojik özellikler, hormon üretimi, ince yapısal özellikler, büyüme paterni gibi pek çok özellikler göz önüne alınmıştır. Örneğin hücre sitoplazmasının boyanma özelliklerine göre hipofiz adenomlarının eozinofilik, bazofilik veya kromofob olarak adlandırıldığı tinktoriyal sınıflama, hasta izlemindeki yetersizliği nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır.

2004 Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında, adenomların hormon üretimi, histolojik ve ince yapısal özellikleri ile birlikte değerlendirilip sınıflanması önerilmektedir (15). Ayrıca diğer sınıflamalardan farklı olarak atipik adenom kavramı yer almaktadır (tipik-atipik-karsinom). Retikülin ve PAS uygulanması gereken histokimyasal çalışmalardır. Özellikle adenom, hiperplazi ayırımında retikülin çatisının değerlendirilmesi zorunludur. Immünohistokimyasal hormon paneli ACTH, GH, PRL, ~FSH, ~LH ve ~TSH antikorlarından oluşmaktadır. Ek olarak p53, Ki-67 panele eklenebilir. Gerekli durumlarda ince yapısal değerlendirme uygulanabilmelidir (16).

### 1. Plurihormonal adenomlar

Günümüzde bir hücrenin birden fazla hormon üretebildiği görüşü kabul görmektedir. Birden fazla hormon üreten adenom (plurihormonal adenom) sıklığı artarken "nun cen" adenom (hormon negatif

adenom) sıklığı düşmektedir. Bunun en temel nedeni uygulanan immünohistokimyasal belirleyicilerin duyarlılığının artması ve hormonal ekspresyonun daha kolay saptanabilmesidir.

İnvazif adenom kavramı radyolojik ve cerrahi olarak saptanan kemik, kavernoöz sinüs ve nazofarenks invazyonunun, hipofiz adenomlarında, rekürrens olasılığının artması ve fonksiyonel adenomlarda biyokimyasal olarak hormon düzeylerinin normale dönmemesi gibi prognostik önemi bulunmaktadır. Ancak histolojik olarak saptanan dura invazyonu adenomlarda sık olup, güvenilir bir saldırgan biyolojik davranış belirteci değildir. İnvazyon izlenme olasılığı makroadenomlarda mikroadenomlara göre daha yüksektir. TSH hücre adenomları, sessiz ACTH hücre adenomları ve bazı plurihormonal adenomlar diğer adenom tiplerine oranla daha invazif olma eğilimindedir.

### 2. Atipik Adenom

Atipik hipofiz adenomu, Dünya Sağlık Örgütü adenohipofizer tümörler sınıflamasında ilk kez yer almaktadır. Morfolojik kriterleri net olmamakla birlikte, tipik hipofiz adenomu ile karsinomu arasına denk düşmektedir. Biyolojik olarak saldırgan davranış gösterebilen, çok sayıda mitotik hücre içeren adenomlar için önerilen bir isimlendirmedir. Ki-67 işaretlenme indeksinin %3'ün üzerinde olabildiği ve p53 pozitifliği saptanabileceği bildirilmektedir. Bu kategoride yer alan neoplazmların uzak metastaz yapıp yapmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir.

### 3. Hipofiz Karsinomu

Beyin omurilik sıvısı yoluyla veya sistemik yayılım gösteren adenohipofizer hücre tümörleri hipofiz karsinomu olarak tanımlanmaktadır. Genellikle erişkinlerde izlenen nadir bir tümördür. Büyük bir kısmı hormonal aktivite gösterir. Tanısı ancak metastatik yayılım gösterilebilmesiyle konulabilir. Invazyon, hücresel pleomorfizm, nükleer değişiklikler, mitotik aktivite ve nekroz gibi histolojik bulgular karsinomlarda daha sık izlenmekle birlikte karsinom için yeterli tanı kriteri olarak kabul edilmemektedir.

### 4. Sellar Bölge Kitlelerinin Sınıflandırılması

#### • Adenohipofizyal kaynaklı tümörler

|                 |                   |
|-----------------|-------------------|
| Pituiter adenom | Pituiter karsinom |
|-----------------|-------------------|

#### • Nörohipofizyal kaynaklı tümörler

|                        |                                        |
|------------------------|----------------------------------------|
| Granüler hücreli tümör | Posterior lob veya stalk astrositoması |
|------------------------|----------------------------------------|

#### • Nonpituiter kaynaklı tümörler

|                                                  |                     |                        |
|--------------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| Kranyofarenjioma                                 | Hemangioperistoma   | Lipoma                 |
| Germ hücreli tümör                               | Kordoma             | Fibroz displazi        |
| Menengioma                                       | Hemangioblastoma    | Post radyasyon sarkomu |
| Paraganglioma                                    | Estezionoroblastoma | Glomanjioma            |
| Shwannoma                                        | Primer lenfoma      | Melanoma               |
| Sarkoma (kondrosarkom, osteosarkom, fibrosarkom) |                     |                        |

#### • Kistler, Hamartomlar ve Malformasyonlar

|                   |                      |
|-------------------|----------------------|
| Ratke kleft kisti | Dermoid kist         |
| Araknoid kist     | Gangliositoma        |
| Epidermoid kist   | Empty sella sendromu |

#### • Metastatik tümörler

|           |              |
|-----------|--------------|
| Karsinoma | Plazmositoma |
| Lenfoma   | Lösemi       |

#### • İnflamatuvar Durumlar

|                           |                                  |
|---------------------------|----------------------------------|
| <b>İnfeksiyon ve apse</b> | Mukosel                          |
| Lenfositik Hipofizit      | Sarkoidoz                        |
| Dev hücreli granulom      | Langerhans hücreli histiositozis |

#### • Vasküler Lezyonlar

|                 |                                    |
|-----------------|------------------------------------|
| Kavernoz anjiom | İnternal karotid arter anevrizması |
|-----------------|------------------------------------|

### 2.6. Radyoloji

Önceden yaygın olarak kullanılan direkt lateral sella grafileri ve pnömosefalografiler günümüzde pek kullanılmamaktadır. Ancak direkt lateral spot sella grafileri rutin sırasında yerini

kaybetmemekle birlikte, güvenilirliği tam değildir. Şimdi yüksek rezolusyonlu komputerize tomografiler (CT) ve magnetik rezonans MR) ile görüntülemeler ön plana çıkmıştır. Parasellar ve sellar patolojilerin değerlendirilmesinde en seçkin görüntüleme yöntemi olarak MR kabul edilmektedir (17).

Sellanın radyolojik incelemesine direkt sella grafileri ile başlanır. Bu grafiler PA ve lateral pozisyonunda alınır. Lateral sella grafisi ile sellanın boyutları ölçülebilir. Ayrıca sfenoid sinüsteki pnomatizasyonun derecesinin saptanması ve tanımlanmasında rol oynar. Sinüs pnomatizasyonundaki çeşitli tipler cerrahın transsfenoidal yaklaşımdaki tekniğini belirler. Grafi ile sella tursika duvarındaki patolojiler saptanabilir. Uniform düzenli bir genişleme empty sella lehinedir. Sella tabanında çift kontur görülmesi, sella duvarlarında lamina kaybı ve sfenoid sinüs içinde yumuşak doku dansiteleri, suprasellar veya intrasellar kalsifikasyonlar görülebilir (18). Anjiografi ve MR anjiografi aynı zamanda transsfenoidal cerrahi öncesi intrakavernoz karotis damarlarının konfigürasyonunun ve seyirlerinin tanımlanmasında faydalı olabilirler(19). Pozitron emisyon tomografide (PET) glikoz kullanımının ölçülmesi, pitüiter makroadenomların biyolojik davranışının belirlenmesinde faydalıdır. PET bir hipofiz adenomunun büyüme tahmini ve tanımlanmasına imkan tanır. Postoperatif değişikliklerde rekurren hipofiz tümörlerinin CT'de ayrımı zaman zaman zor olabilmektedir. Radyasyon alanını hesaplamak gerektiği zaman, tekrar bir operasyon planlandığında ve ilaç tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde metabolik olarak aktif tümör rekurrensini fibrozise ait hipometabolizmadan ayırabildiğinden PET bu durumlarda kullanılır. Bu nedenle hem hormon üreten hem de hormon üretmeyen adenomların tedaviye yanıtlarının izlenmesinde ve rekurren tümör ile fibrozisi ayırmada faydalı olmaktadır(20).

### 2.6.1. Hipofiz Adenomlarının Radyolojik Sınıflaması (Hardy Sınıflaması)

Grade 0: İntrasellar adenom,  $\text{çap} < 1$  cm normal sella

Grade 1: İntrasellar adenom,  $\text{çap} < 1$  cm fokal genişleme veya sellada minör değişiklik

Grade 2: İntrasellar adenom,  $\text{çap} > 1$  cm sellada genişleme , erezyon yok

Grade 3: Diffüz adenom,  $\text{çap} > 1$  cm sellada genişleme, lokal erezyon ve destruksiyon

Grade 4: İnvazif adenom,  $\text{çap} > 1$  cm kemik yapılarda ekstansif destruksiyon (Fantom sella)

## 2. Suprasellar uzanımlı tümör sınıflaması (Wilson CB)

*Simetrik*

A: Sadece suprasellar sisterne büyümüş

B: 3. Ventriküler reseslerine uzanmış

C: 3. Ventrikül anteriorunun tümünü doldurmuş

*Asimetrik*

D: İntrakranial İntradural · Anterior · Orta · Posterior

E: Ekstrakranial ekstradural (lateral kavernoza)

## 3. Vezina Sınıflaması

**Grade I.** Sella şekil açısından normal limitler içerisindedir. Tabanı sağlamdır, ancak tabanda inceltme çift kontur ve kabarıklık gözlelenebilir.

**Grade II.** Sella global olarak asimetrik genişlemiştir, taban ve duvarda defekt yoktur.

**Grade III.** Sella genişlemiş veya normal büyüklüktedir, fakat sella tabanı erode olmuştur.

**Grade IV.** Sellanın kemik duvarı yaygın olarak destruksiyona uğrar, konturları belirgin olmadığı için fantom sella adı verilir. Çoğu vakada tümör dokusu sfenoid sinüsü tamamen doldurur ve klivus, kavernoza sinüse yayılmıştır.

### 2.6.4. Komputerize Tomografi (CT)

Sella tursikanın yüksek rezolusyonlu CT'si sellar ve parasellar tümörlerin değerlendirilmesinde değerli bir radyolojik teşhis aracıdır. Pitüiter tümörlerde CT ile koronal planda görüntü elde edilmesinde IV kontrast verilmeden önce ve verildikten sonra görüntüler elde edilir. Hem yumuşak doku komponentini hem de kemik yapıları (özellikle dorsum sella ve sfenoid sinüs tavanını) yüksek rezolusyonda göstermesi hipofiz makroadenomlarında CT'yi tercih edilen radyolojik tetkik konumuna getirmiştir. Ancak CT'de mikroadenomlara duyarsızlık, hastayı MR incelemesine doğru kaydırmıştır. Mikroadenomun CT ile teşhis edilme oranı % 50 ya da daha azdır. Paramagnetik kontrast ajan (Gadalinium) ile MR'da % 70 oranında adenomlar tesbit edilir (9). Pitüiter adenomları CT'de daha iyi tanımlamak için kontrast verildikten sonra görüntülemeler yapılmalıdır. Kontrast infüzyonundan sonra normal pitüiter doku hemen kontrast tutar. Mikroadenomlar hemen kontrast tutmaz, kontrast madde verildikten yaklaşık 30 dakika sonra kontrast tutar. 30 dakika sonra yapılan kontrastlı incelemede normal pitüiter glandın tümörden ayırt edilmesi olanaksızdır. CT'de mikroadenom tipik olarak hipodens bir alan olarak görülür. CT'de mikroadenom bulguları;

1- Pitüiter gland içinde fokal hipodens bir alan,

2- Gland boyutlarının vertikal yüksekliğinin artması (vertikal yükseklik olarak  $> 9-10$  mm.),

3- Glandın superior yüzündeki konveksitenin asimetrik olması ile birlikte pitüiter stalk'ın karşı tarafa doğru deviasyonu ve sellar taban erozyonudur (20).

Mikroadenomlarda dansitenin artması ya da kalsifikasyonlar çok nadir görülür. Aynı durum makroadenomlar için de geçerlidir. Sellar kemiğin gelişimsel anomalileri nadirdir. Pituitier adenomdan kuşkuyla hastaların değerlendirilmesinde dorsum sellanın farklı şekilde gelişimsel anomalileri düşünülmelidir. Burada kemik deformiteler normal glanduler dokunun suprasellar sistem içine yer değiştirmesine yol açar ve pituitier tümör sanılarak yanlışlığa düşülebilir(21). Makroadenomlar ile ilgili nadir kalsifikasyonların saptanması ve adenoma komşu kemik yapıların değerlendirilmesinde CT, MR'dan daha iyi değerlendirme sağlar. Ancak geniş adenomlarda CT ile doğru bir ayırıcı tanı güç olabilir(22). Makroadenomalarda yorum tamamen kitlenin komşu yapıları infiltrate etmesine dayanmaktadır. CT'de bu lezyonlardaki dezavantaj kavernoza sinüs invazyonunu her zaman net olarak gösterememesidir. Başlıca avantajı ise kemik lezyonlarını (destrüksiyon, klival invazyon vs.) gösterebilen en iyi teknik olmasıdır. Pituitier adenom ile kavernoza sinüs invazyonu, tümörün lateral kenarı ile kavernoza sinüs arasındaki ilişkinin saptanması CT ile imkânsızdır(20).

#### **2.6.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR)**

MR günümüzde sellar ve parasellar patolojilerin değerlendirilmesinde en seçkin ve en yaygın görüntüleme yöntemidir(17). En önemli avantajı yumuşak doku yoğunlukları için üstün bir yöntem olması ve ayrıca multiplanar görüntüleme özelliği sağlamasıdır. Kemik artefaktlar yoktur ve hastalar için iyonize radyasyon zararı içermez. Anterior pituitier gland normal anatomisi, MR incelemesinde T1 ve T2 kesitlerde normal beyne göre izointens görünür. Adenomların çoğu T1 ağırlıklı kesitlerde normal glanda göre hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde değişken yoğunluk gösterir. Posterior pituitier gland hem T1 hem de T2 ağırlıklı kesitlerde yüksek sinyal yoğunluğunda görülür. T1 ağırlıklı görüntülerde BOS düşük intensiteye sahip olduğundan BOS hipofiz sınırı MR'da görülür. T1 ağırlıklı görüntüler anatomik olarak extraaksiyal yapıları değerlendirmede çok duyarlıdır. Pituitier gland ve parasellar yapılar bu kuralı bozmaz. T2 ağırlıklı görüntüler beyin parankimini değerlendirmede yararlı bilgiler sağlar. Beyin anatomisini değerlendirmede T1 ağırlıklı görüntüler gibi rol oynamaz. MR tümörün extrasellar boyutunu karakterize etmede CT'den daha üstündür(23). Kontrast verildikten sonra normal pituitier gland, kavernoza sinüs ve pituitier stalk kontrast tutarlar(22,24). Klinik ve biyokimyasal olarak şüpheli mikroadenomları en iyi olarak günümüzde T1 ağırlıklı ince kesitlerle yapılan spin-echo MR görüntüleme ile mümkündür. Tipik olarak mikroadenomlar anterior lobun orta yoğunluğu içinde fokal hipointens olarak görülürler. Mikroadenomların çoğu lateral yerleşimlidir. Bunlarda pituitier glandın üst yüzeyinin superiora yer değiştirdiği ya da pituitier stalkın karşı tarafa doğru deplase olduğu görülür. Adenom yanında sella duvarı değişikliği güvenilir bulgu değildir. Ancak çok güvenilir bulgu gland içindeki hipointens yoğunluktur. MR ile mikroadenomların saptanmasında paramagnetik kontrast madde kullanımı ile duyarlılık artar. İntravenöz kontrast madde verildikten sonrası görüntüler 0-10 dakika aralığında değerlendirilir. Mikroadenom hipointens, gland hiperintens görülür. Şayet gecikmiş görüntüler elde edilirse kontrast ajanın lezyon içine yavaşça nüfuz ettiği görülür. Adenom pituitier glanddan daha hiperintens olabilir. Makroadenomlar MR'da iyi görüldüğü gibi CT'de de görülebilir. Hastanın görüntülenmesinde amaç pituitier makroadenomların ayırıcı tanısını yapabilmek ve komşu anatomik yapıların değerlendirilmesini sağlamaktır. Ancak makroadenom ile ilgili nadir kalsifikasyonların ve adenoma komşu kemik yapıların değerlendirilmesinde CT, MR'dan daha iyi değerlendirme sağlar. MR karotid arterler, optik kiazma ve tümör ile parasellar yapıların ilişkisini daha iyi gösterdiği için CT'den üstündür. MR'da kan ve kan damarları kolaylıkla ayrılır. Anevrizma hızlı kan akımı nedeni ile MR görüntülemeye siyah görülür. Anevrizma tromboze ise çok parlak görülür. Bununla birlikte MR transsfenoidal cerrahiden önce olası önemli Vasküler anormallikleri ekarte etmemizi sağlar. Makroadenomlarda T1 ağırlıklı inceleme çok önemlidir. Geniş tümörlerin sinyal yoğunluğu beyin dokusu ile izointenstir. Gadolinium infuzyonundan sonra tümör genellikle homojen kontrast tutar. Pituitier apopleksili vakalarda tipik olarak geniş adenom içinde hemoraji mevcuttur. Teşhis hem klinik hem de MR incelemesinde açıkça bellidir. Gland içine olan hemoraji yüksek sinyal yoğunluğu içerir. Akut hemoraji T1 ağırlıklı görüntülemelerde yüksek sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı görüntülemelerde yüksek veya düşük sinyal yoğunluğu gösterir. Yüksek sinyal yoğunluğu T1 ağırlıklı serilerde hemorajiyi takiben 48-72 saat sonra gelişir(25,26). Vakalarda postoperatif granülasyon dokusu, skar veya greft materyalleri normal gland ve reziduel adenomatoz dokudan oldukça zor ayırt edilebilir. Bu özellik nedeni ile doğru bir değerlendirme cerrahiden 6 ay sonra yapılır(22). Bu tip vakalarda MR incelemesinde postoperatif yumuşak doku kitlelerinin progresif büyümesi rekurren tümör için en iyi görüntüleme bulgusudur. Bu bulgular endokrinolojik markırlarla birlikte değerlendirilmelidir. Empty sellanın teşhisinde MR görüntülerinde T1 ağırlıklı incelemede sella tursika içinde sinyal yoğunluğunda azalma mevcuttur ve T2 ağırlıklı incelemede yüksek sinyal yoğunluğu vardır. Normal infundibulum ve pituitier glandın inferiora yer değiştirdiği görülmedikçe empty sella tanısı düşünülmemelidir. Şayet pituitier infundibulum identifiye edilemez ise intrasellar araknoid kist veya nekrotik pituitier tümör düşünülmelidir (21).

### **7. Klinik Belirti ve Bulgular**

Hipofiz adenomları intrakranyal tümörlerin % 10'unu oluşturur. Aslında hipofiz adenomlarının sıklığı çok daha fazladır. Bunlar klinik bulgu vermeksizin yıllarca sessiz kalabilirler ve tesadüfen, bir

başka nedenle tetkik edilirken veya otopside ortaya çıkabilirler. Otopside mikroadenoma rastlanma sıklığı %25'e varmaktadır. Hormon salgılamayan bu tümörler insidentaloma olarak adlandırılmaktadır. Hipofiz bezi çeşitli salgı hücreleri içermektedir: Laktotroplar prolaktin, somatotroplar büyüme hormonu, kortikotroplar adrenokortikotrop hormon, tirotroplar tiroid stimülan hormon, gonadotroplar follikül stimülan hormon ve lüteinizan hormon salgırlarlar. Bu hücrelerin tümörleri farklı klinik özellikler göstermektedir. Hipofiz adenomu denildiği zaman tek bir homojen tümör tipi düşünmemelidir. Salgıladıkları hormona göre farklı biyolojik davranış özellikleri ve farklı etyopatogenezerleri olabilir. Bir spektrum olarak düşünürsek, bir uçta tedaviye iyi yanıt veren, iyi sınırlı, yavaş büyüyen adenomlar, diğer yanda ise hiçbir tedavi yöntemiyle durdurulamayarak hızla büyüyen, çevre dökürlara yayılan ve hatta merkezi sinir sistemi içinde veya uzak sistemik metastaz yapan hipofiz karsinomları vardır. Karsinom tanısı koymak için tek belirleyicinin tümörün morfolojik özellikleri veya büyüme hızı değil, metastaz yapmış olması kabul edilmektedir. Adenom ile karsinom arasında ise adenomlara oranla tedaviye daha dirençli, daha hızlı büyüyen ve çevre yapılara invazyon gösteren invaziv adenomlar yer almaktadır. Morfolojik olarak hepsi adenom olarak tanımlanan birçok tümör farklı davranışlar göstermekte ve prognozları farklı olmaktadır.

Pituiter adenomlar genellikle 3 tip klinik belirtilerle prezente olurlar. Birinci tip klinik belirtiler PRL, GH, ACTH ve TSH (çok nadir) hipersekresyonları sonucunda görülen amenore-galaktore sendomu, akromegali veya gigantizm, Cushig hastalığı ve sekonder hipertiroidizm belirtilerini içerir. Pituiter adenomların % 70'i endokrin olarak aktifler, hipersekretuar endokrin durum varlığı en sık görülen prezentasyondur. İkinci tip klinik belirtiler pituiter yetersizliğini içerir ve tipik olarak nontümöral pituiter gland veya stalka bası yapan büyük tümörlerle beraberdir. Genel olarak pituiter gland kronik kompresyon ve distorsiyonda bile olağan üstü fonksiyonel direnç gösterir. Ancak sonunda anterior pituiter yetmezlik meydana gelir. Kronik kompresyona her bir pituiter aksın gösterdiği tolerans farklıdır. Gonadotroplar etkiye en açık olan ve ilk etkilenenlerdir. Ondan sonra tiotrop, somatotrop ve kortikotrop fonksiyonlar sırasıyla etkilenir. Tümörün büyüklüğü veya glandın ya da stalkın basısının derecesi ne olursa olsun pituiter adenomlar nadiren posterior pituiter yetmezlikle prezente olurlar; bu durumun preoperatif varlığı neredeyse pituiter adenom tanısını dışarıda bırakır. Pituiter adenomlara eşlik eden hipopituitarizm genellikle kronik bir süreçtir, ama pituiter apopleksi olduğunda akut, beklenmedik ve acil hayatı tehdit edici olabilir. 3. tip klinik belirtiler endokrinopati ile birlikte olsun ya da olmasın kitle etkisi semptomlarını içerir. Baş ağrısı genellikle ilk bulgudur ve trigeminal sinirin ilk divizyonunun inerve ettiği diafragma sellanın gerilmesine bağlanmaktadır. Bu tümörlerin en yaygın objektif bulgusu görme kaybıdır, suprasellar büyüyen tümörün anterior vizuel yollara basısının sonucudur. Vizuel disfonksiyonların birçok paterni görülmekle birlikte asimetrik bitemporal hemianopsi klasik olarak gözlenen defisittir. Superior temporal quadranlar ilk etkilenme eğilimindedir, bunu inferior temporal quadranlar takip eder ve daha sonra da inferior nazal quadranlara ilerler. Kiazmanın anatomik durumuna (prefikse, normal veya postfikse), tümörün büyüklüğüne, tümörün büyüme yönüne ve sürecin kronikliğine bağlı olarak junctional skotomlar, çeşitli monokuler alan bozuklukları, görme keskinliğinin azalması, afferent pupiller defektler, papil odemi, optik atrofi ve total körlük gözlenebilir. Vizuel disfonksiyon mekanik kompresyon ve iskemi sonucu olabilir. Suprasellar büyümenin devam etmesi ile pituiter tümörler hipotalamusa yayılabilirler, bunun sonucunda uyku, dikkat, yeme, davranış ve duyu bozuklukları gibi çeşitli istem dışı rahatsızlıklara neden olabilirler. Bazı pituiter tümörler 3. ventrikül içine doğru uzanarak foraminal obstruksiyonla hidrosefaliye neden olabilirler. Kavernoöz sinüsün penetrasyonu ile laterale doğru büyüme pituiter adenomlar için nadir değildir. Genellikle asemptomatik olmakla beraber pitozis, yüzde ağrı veya diplopi gibi kranial sinirlerle ilişkili semptomlar gösterirler. Lateral intrakranial büyüme ile birlikte mezial temporal lobun kompresyonu ve iritasyonu parsiyel kompleks nöbetlere yol açabilir.

Pituiter veya nonpituiter sellar kitlelerde sıklıkla ılımlı hiperprolaktinemi (< 150 ng/mL) görülebilir. Bu fenomen, pituiter stalk veya hipotalamusu içeren kompresif ya da destrüktif lezyonların sonucudur. Bu fenomenin önemi farkına varılmasıyla alakalıdır. Çünkü hemen hemen sellanın herhangi bir yapısal, infiltratif, neoplastik veya inflamatuvar süreç içermesi bu etkiye neden olabilir. Sellar kitleyle ilişkili ılımlı yükselen PRL düzeyinin varlığı hemen bir prolaktinoma teşhisine yol açmamalıdır. Genellikle 150 ng/mL'i aşan PRL düzeyi PRL üreten tümörün sonucudur. Bu seviyenin altında, lezyon hala küçük bir prolaktinoma olabilir, ancak herhangi bir sellar patolojiye bağlı olabilir. Pituiter tümörler zaman zaman tesadüfi olarak bulunabilirler. Tipik olarak hastaya baş ağrısı ya da diğer nonspesifik semptomlarla yapılan rutin beyin görüntülemelerinde büyüklük, şekil veya sella içeriğinde anormalliğin gözlenmesiyle tanınabilir. Dikkatli bir şekilde incelendiğinde pituiter glanddaki hafif sinyal değişiklikleri rutin MR taramalarının % 10-12'sinde ya da daha fazlasında tesbit edilebilirler. Fakat MR'da rastlantısal anormalliğin tek başına varlığı bir adenom varlığını işaret etmez, dikkatli klinik ve endokrinolojik korelasyon gerektirir.

## 8. Tanı ve Laboratuvar Değerlendirmesi



Endokrin incelemenin başlangıcında PRL, GH, ACTH, LH, FSH, TSH,  $\alpha$ -subunit, tiroksin, kortizol, insulin-like growth factor type-1 (IGF-1), testosteron ve oestradiol bazal ölçümleri elde edilmelidir. Bu araştırmada görece eksiklik ya da fazlalık durumlarının açıklığa kavuşturulması ile çeşitli pitüiter hedef gland ekseninin bütünlüğü hakkında ilk tahminler sağlanabilir. Bundan sonra spesifik endokrinopatinin tanımı ek provakatif, dinamik ve spesifik hormon tahlilleriyle yapılır. Endokrin teşhis saptandıktan sonra anatomik teşhis yapılmalıdır. Eskiden kafa grafileri ve daha sonra CT'e bağlı olarak yapılan anatomik teşhis, şimdi yüksek çözünürlü gadoliniumlu MR ile yapılmaktadır.

### 2.8.1. Prolaktin Salgılayan Pitüiter Adenomlar

Prolaktinomalar adenohipofizin en sık görülen primer tümörleridir ve pitüiter tümörlerin %30-40'ını oluştururlar. Çoğu monoklonal olup, sadece prolaktin salgırlar, % 10'u gerek laktotrop gerekse somatotrop veya somatomotrop hücrelerden ibarettir ve hem PRL hem de GH salgırlar. Tanı en sıklıkla 20-40 yaşındaki kadınlarda konulur; erkeklerde tanı konulduğunda tümör daha büyüktür ve erkeklerde tümörün kalıtsal geçişine daha fazla eğilim vardır. Çoğu sporadiktir, ancak nadiren MEN tip 1'in parçası olabilirler. Medikal tedavi uzun dönemde memnun edicidir. Şüpheli prolaktinomanın endokrin değerlendirilmesi artmış PRL seviyelerinin konfirmasyonu ile başlar. Normal serum PRL seviyeleri 5-20 ng/ mL'dir. Gebelikte PRL seviyesi 3. trimesterde 100-250 ng/ml'dir. Serum PRL düzeyinin > 200 ng/ml olması prolaktinoma için tanı koydurucudur. Daha az PRL yükseklikleri intrasellar lezyonların çeşitliliğine, çeşitli sistemik hastalıklara ve çeşitli ilaçlara (klorpromazin, haloperidol, metoklopramid, verapamil, simetidin) bağlı olabilirler, bu nedenle gözlem altında tutulmalıdırlar. Serum PRL seviyelerini yorumlarken hipotiroidizm, kronik böbrek yetmezliği ve sirozun orta hiperprolaktinomaya eşlik edebileceği göz önüne alınmalıdır (27). Özellikle hipotiroidizm ciddi pitüiter genişleme ile birlikte olabilir, bu tirotrop hiperplazi sonucudur ve tümörü taklit eder. Hiperprolaktinomanın medikal ve farmakolojik nedenleri elendikten sonra sella veya hipotalamus veya her ikisinin lezyonları genel olarak ortaya konulabilir ve hiperprolaktinemi derecesi de patolojik prosesi teşhis ettirebilir. Pratik olarak serum PRL seviyeleri 200 ng/ml üzerinde ise saf prolaktinoma veya laktotrofik komponenti olan mixt pitüiter adenomun; PRL seviyeleri 1000 ng/ml'nin üzerinde ise invazif prolaktinomanın göstergesidir. Eğer PRL seviyeleri 200 ng/ml'nin altında ise suçlu lezyon küçük bir prolaktinoma olabilir ama PRL salgılamayan pitüiter adenom veya diğer neoplastik, inflamatuvar, yapısal lezyonların ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Genellikle psödo prolaktinomalar olarak tanımlanan bu lezyonlar stalk etkisine bağlı ılımlı hiperprolaktimoya neden olurlar. PRL düzeylerinin artışı salgılandıkları prolaktinomaların boyutlarıyla orantılı olarak artar.

### 2.8.2. Büyüme Hormonu Salgılayan Pitüiter Adenomlar

Hemen hemen bütün hastalar genellikle karakteristik vücut lokalizasyonlarında görülen kemik ve yumuşak dokuda aşırı büyümeyle prezente olurlar. Yüz karakterleri klasiktir; dudaklarda kalınlaşma, nazolabial kıvrımlarda abartı, burunda genişleme, frontal kabartı, prognatizm, maksiller genişleme, dental malokluzyon ve artmış diş arası genişlik görülür. Ses düşük ve derin rezonanslıdır, laringeal hipertrofi ve paranasal sinüs genişlemesine bağlı horlama ve uyku apnesi gözlenebilir. Makroglossi sık şikayettir ve yumuşak doku aşırı büyümesi sonucudur, akromegaliyle görülen generalize visseromegalinin göstergesidir. Yumuşak dokunun hipertrofi sonucunda eller ve ayaklarda aşırı genişleme vardır, el volümü ve topuk ped kalınlığı artmıştır. Ter ve sebase bezlerin hipertrofisi sonucu aşırı yağlı ve pis kokulu terleme gözlenir. Muskuloskeletal anomaliler özellikle artropatiler akromegalinin sakatlık yapan komponentleridir. Periosteal yeni kemik oluşumu vertebraların elongasyonuna ve genişlemesine yol açar, beraberinde intervertebral disklerde dejenerasyon ve osteofit formasyonu olması sonucu kifoz deformitesi ve spinal stenoz gözlenir. Kostakondral eklemlerin epifizlerinin kapanma kusuruna bağlı kosta elongasyonu ve karakteristik göğüs deformitesi olur. Özellikle kalça ve diz eklemlerini tutan irreversible osteoartrit mevcuttur. Hipertansiyon, kardiomyopati ve aritmi gibi kardiovasküler komplikasyonlar hastaların üçte birinde gözlenir ve ciddi morbidite ve mortaliteye yol açar.

Akromegalinin hayat süresini kısalttığı çeşitli epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Akromegali ile malign tümörlerin birlikteliği özellikle kolonik karsinomlar veya premalign polipler için yüksektir, risk 3-8 kat artmıştır. Endokrin kriterleri yükselmiş bazal GH düzeyi(>5 ng/ml), oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile yetersiz baskılanma, serum IGF-1 düzeylerinin yüksekliğini içerir. Serum GH düzeylerinin pulsatil salınımı akromegali tanısını güçleştirir. Normalde GH değerlerinin % 70-80'i 1µg/ l'nin altındadır. Bununla birlikte 24 saatlik zaman içinde 1µg/l'nin üstündeki değerler erkeklerde ortalama 2 kez, kadınlarda ise 7 kez gözlenir. Random GH düzeyi > 0,4 ng/ml ve artmış IGF-1 düzeyi veya 75 g OGTT sırasında en düşük GH düzeyi > 1 ng/ml ise akromegali tanısı konur. Somatomedin C (IGF-1) günün her saatinde sabittir.

### 2.8.3. Kortikotrop Adenomlar

Pituiter tümörlerin aşırı ACTH sekresyonu yapması sonucu gelişen hiperkortizolemik durum Cushing hastalığıdır, 1932 yılında Harvey Cushing tarafından tanımlanmıştır. Cushing hastalığı spontan hiperkortizoleminin en sık nedenidir (% 60-80). Cushing hastalığı ile Cushing sendromunu ayırt etmenin acil pratik önemi vardır. Cushing sendromu nonspesifik etyolojide, herhangi bir patolojik ya da iatrojenik glikokortikoid fazlalığı durumudur. Kortikotrop adenomlar herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte, pik insidans 3. ve 4. dekatlar arasında görülür. Erişkinde noniatrojenik Cushing sendromu vakalarının % 70'inden bu tümörler sorumlu olduğu halde, pediatrik popülasyonun hiperkortizolemik durumlarının sadece % 30'unu açıklar; bu yaş grubunda primer adrenal tümörler dominant nedendir. Cushing hastalığının klinik özellikleri iyi bilinir ve doğrudan kronik glukokortikoid fazlalığına bağlanabilir. En göze çarpan özelliği sentripetal yağ depolanması ile birlikte kilo artışıdır, sıktır ve karakteristik bu şikayetle prezente olurlar. Üreme fonksiyonu her iki cins içinde bozulmuştur. Kortizolun direkt antigonadal etkisi ve androjen fazlalığı kadınlarda menstrual disfonksiyon ve infertilite ile sonuçlanır. Erkeklerde libido azalması ve relatif infertilite yakınmaları olabilir. Hastalarda superfisyal fungal enfeksiyonlara (özellikle teneas versikolor ve mukokutanöz kandidiazis) eğilim olabilir. Respiratuar enfeksiyon gibi diğer enfeksiyonlar görülebilir ancak bu hastalarda agresif ve hayatı tehdit edici olabilirler. Cushing hastalığı olanlarda psikiatrik rahatsızlık oldukça sıktır, depresyon, mani ve psikoz gibi emosyonel labiliteler görülebilir.

Kortikotrop adenomlarda teşhisinde ACTH bağımlı ya da ACTH bağımsız hiperkortizolemi ayırt edilmelidir. Adenomlarda ve Cushing hastalığında endokrin profili şunları içerir: idrarda serbest kortizol düzeyi yükselir, düşük doz dexamethasone testinde kortizol suprese olmaz, yüksek doz dexamethasone testinde kortizol suprese olur ve ACTH düzeyleri ılımlı artar.

Yüksek doz dexamethasone testinin daha az zaman alan tek gecelik versiyonunda gece saat 11.00'de 8 mg dexamethasone verilir ve sabah plazma kortizol düzeyleri ölçülür.

Bu testin Cushing hastalığı için sensitivitesi % 89, spesifitesi % 100 ve teşhisin doğruluğu % 91'dir (28). Yüksek doz supresyon testi kortikotrop adenomların endokrin profiliyle uyumlu olduğu halde kesinlikle hatasız değildir, zaman zaman ektopik ACTH üreten lezyonlar benzer supresyon gösterebilir. CRH stimülasyon testi ektopik ACTH üreten lezyonlardan kortikotrop adenomların ayırımında kullanılan ek bir testdir. CRH 0,1 µg/kg IV bolus şeklinde verilir. Kortikotrop adenomlu hastaların ayırımında CRH stimülasyonu ile ACTH ve kortizol seviyelerinde dramatik bir artış gözlenir.

Eğer ACTH fazlalığının kaynağı pituiter adenom ise ACTH konsantrasyonu bilateral inferior petrozal sinüs örnekleme de periferik kandakinden yüksek olmalıdır. Prosedür transfemoral, retrograd kateterizasyonla bilateral inferior petrozal sinüs örnekleme gerektirir. Kortikotrop adenomlu hastaların bazal sentral-periferik gradienti hemen hemen daima 2'den büyüktür. Ektopik ACTH üreten lezyonlu hastalarda bu gradient 1,7'den daha azdır. Sentral-periferik gradientin 3'den büyük olması Cushing hastalığı için diagnostiktir. Inferior petrozal sinüs örnekleme ile adenomun pituiter glandın hangi tarafında lokalize olduğu belirlenir. Bilateral inferior petrozal sinüs örnekleme sonrasında bir tarafın ACTH konsantrasyonunun oranı 1,5'dan fazla ise tümörün ACTH konsantrasyonu yüksek olan tarafta olma ihtimali yüksektir.

#### 4. Tirotrop Adenomlar

Tirotrop adenomlar tüm yaş gruplarında görülebilir, belli bir cinsiyet tercihi gösterilmemiştir. Birçok tirotrop adenomlar hipertiroidizmin klasik işaretleri ve semptomlarıyla birlikte gelir. Genellikle diffüz büyümüş tiroid gland gösterilebilir. Bu tümörler bir de GH sekrete edebilseler de hastaların küçük bir kısmında gerçek akromegali ile presente olurlar. Tümör büyüklüğüne ve gland ya da stalk kompresyon derecesine bağlı olarak, hipopituitarizm ve ılımlı hiperprolaktinemi endokrin prezentasyonda özelliklere eklenebilir.

Nörolojik semptomlar sıktır, özellikle tiroidektomi geçirmiş hastalarda görülür. Tirotrop adenomların % 80'inde glikoprotein α-subunit ölçümlerde fazlalığa yol açar. α-subunit'in TSH'a oranının 1'i aşması tirotrop adenom lehine ek kanıttır. GH, PRL ya da her ikisinin yüksek ölçülmesi hastaların üçte birinde olur, FSH ve LH yüksekliği oldukça nadirdir.

#### 2.8.5. Nonfonksiyonel Hipofiz Adenomları

Pituiter tümörlerin yaklaşık % 30'unu oluştururlar. Bu tümörler 4. ve 5. dekatta erkeklerde kadınlardan daha sıklıkla bulunurlar. Klinik olarak nonfonksiyonel tümörler null cell adenomlar, onkositomalar, sessiz kortikotrop adenomlar subtip 1 ve 2, sessiz subtip 3 ve nadiren sessiz somatotrop adenomlar olmak üzere çeşitli morfolojik sınıflardaki lezyonları içerirler. Nonfonksiyonel adenomlarda immunperoksidaz boyanma tetkikleri ve laboratuvar çalışmaları ile bir ya da daha çok glikoprotein hormon, FSH, LH, TSH'nın alfa ve beta subunitlerinin saptanması, gonadotrop adenomları bu sınıf içinde değerlendirmemize neden olmuştur. Her ne kadar gerçekte hormon aktif lezyonlar olsalar da sekresyon açık bir hipersekresyon kliniğiyle uyumlu değildir.

Bu kategorideki adenomlar sekretuar ürünlerle tanımlanabilir klinik göstermezler. Tanı konulduğunda, vakaların büyük çoğunluğu vizyonda azalma ve bazı hipopitüiter yüz ifadesi, tipik olarak gonadotropik yetersizlik, birlikte veya olmaksızın başağrısıyla presente olurlar.

Nadir durumlar dışında, semptomatik endokrin inaktif adenomlar büyüktür, sadece baş ağrısıyla presente olabilirler. Nonfonksiyonel hipofiz adenomlarında başağrısı vakaların yaklaşık yarında bulunur. Sıklıkla nonspesifiktir, temel olarak vertekste sıkıcı vasıfta, pozisyon veya zamanla değişmeyen ağırdır. Görme semptomları vakaların ortalama % 60-70'inde bulunur. Genellikle bir ya da her iki gözde temporal alanın kaybı, görme keskinliği kaybı ile belirir. Libido kaybı daha çok erkeklerde, amenore bayanlarda görülür. Cinsel isteksizlik, yumuşak solgun deri, kronik yorgunluk gibi panhipopituitarizm bulguları görülebilir. Ayrıca stalk'ın kompresyonu sonucu prolaktinde ılımlı bir yükselme görülebilir. Nonfonksiyonel adenomun büyümesi ile ilerleyici pitüiter fonksiyon kaybı oluşur. İlk olarak gonadotropik fonksiyon sonra sırasıyla GH, tiroid fonksiyon ve sonunda da ACTH kaybı oluşur. Bunun sonucunda progresif hipopituitarizm gelişir. Cerrahi bu sınıf tümörlerde birinci seçimdir. Cerrahide amaç kitle etkisini kaldırmak, nörolojik ve vizuel fonksiyonların restorasyonu ve pitüiter fonksiyonları korumak ya da restorasyonunu içerir. Neredeyse bütün semptomatik, endokrin inaktif makroadenomlar genişlemiş sella tursika sınırlarının ötesine uzanır. Nadir durumlar dışında, kavernoza sinüs ya da orta fossa içine lateral ekstansiyon ve sifenoid sinüs içine tümör ekstansiyonuyla birlikte sellar tabanın diffüz destrüksiyonu total çıkarmayı engeller. Dura invazyonunda kavernoza sinüsten sellar ayrılır, sinüsün kendi içine ekstansiyon olmasa bile, fokal invazyon olmadıkça tümör cerrahisi rezeke edilemez hal alır. Bu vakalarda bazen durayı çıkarmak gereklidir. Büyük tümör sık sık gerçekten dura invazyonu olmaksızın kavernoza sinüsün uzak lateral intakt dura duvarından çıkarılır ve koronal MR aşırı lateral ekstansiyon göstermedikçe, sinüs duvarı invaze olmaktan çok gerilir. Her ne kadar pitüiter fonksiyonun korunması genellikle başarlısa da tesbit edilmiş defisitlerin restorasyonu çok daha zordur.

#### 2.8.6. İnsidental Pitüiter Adenomlar

Gittikçe yaygınlaşan yüksek rezolusyonlu MR kullanımı non-spesifik semptomatöz veya asemptomatik adenomlardan oluşan yeni bir pitüiter adenom kategorisi oluşturmuştur. Bu tür olguların tedavi yaklaşımları tartışmalıdır. Radyografik olarak tespit edilen adenomların bir bölümü kistik adenomdan daha çok sadece kisttir, ama bazı yazarlara göre kist 1cm çapa ulaşmışsa yönetim adenoma yaklaşım gibi olmalıdır çünkü bu çapta pür kist ve adenomun her ikisinin de büyüme potansiyelleri vardır.

#### 2.9. Moleküler Genetik

Hipofiz hücresinde tümör gelişimini hangi etkenlerin başlattığı tam olarak bilinmemektedir. Tümör oluşumundan onkogenlerin aktivasyonu, progresyonundan ise, ilave genetik mutasyonlar (two hit, multiple hits teorileri), özellikle tümör süpresor genlerdeki inaktivasyonlar sorumlu tutulmaktadır. Onkogen aktivasyonu baskın etki göstermekteyken tümör süpresor gen inaktivasyonunun tek bir alelde görülmesi tümör oluşumu için yeterli değildir. Sağlıklı alelin de genetik bozulmaya uğraması, heterozigotluğun kaybı (LOH) durumunda tümör gelişimi başlar. Şimdiye kadar kesinlik kazanan tek bilgi hücre membranındaki Gs proteinine bağlı GHRH reseptörünün, 20. kromozomda bulunan Gsp geninde kodon 201 ve 227'de nokta mutasyonu, diğer adıyla Gsp mutasyonunun özellikle akromegalik hastalarda sık (% 30-40 oranında) görüldüğüdür. Hormon salgılamayan adenomların % 10'unda, ACTH salgılayan adenomların % 6'sında Gsp mutasyonu gösterilmiştir. Buna karşılık Prolaktinomalarda ve TSH salgılayan adenomlarda Gsp mutasyonu görülmez.

Hücre siklüsünü kontrol eden siklinlerin de tümör gelişiminin erken evrelerinde etkin olduğu, invazyonun ise, daha çok p27, p53, pRb ile ilintili bulunmuştur. 11q13'te bulunan MEN-1 geninin mutasyonu (LOH yani alel kaybı) paratiroid adenomu, pankreas adacık tümörü ve hipofiz adenomu şeklinde multipl endokrin neoplaziye neden olmaktadır. Genellikle ailevi akromegalilerde görülmekle beraber sporadik tümörlerde de MEN-1 geninde mutasyona rastlanmaktadır. MEN'de en sık rastlanan hipofiz adenomu prolaktinomadır. 13q14'de lokalize Rb geninin yakınındaki bir gen mutasyonunda agresif tümörler görüldüğü bildirilmiştir (29).

#### 2.10. Medikal Tedavi

Prolaktinomalar adenohipofizin en sık görülen primer tümörleridir ve medikal tedavi uzun dönemde memnun edicidir. Etkin medikal tedavilerin gelişimi cerrahi tedaviye pratik alternatifler imkânı sağlamıştır. Ergot derivatives olan bromokriptin prolaktinomalar için bugün mevcut olan standart farmakoterapidir. Kullanılan diğer ilaçlar Lusipride, Pergolid, Cabergoline, Qinagolide'dir. Bu ilaçlar içinde en sık kullanılan bromokriptindir. Dopaminerjik ajanların etki mekanizması tip 2 (D2) dopamin reseptörlerinin aktivasyonu ile PRL yapımı ve sekresyonunun inhibisyonudur. Bromokriptin protein sentez aktivitesini azaltarak, stoplazma volümünde ve ilgili intrasellar organellerin boyutlarında azalma

yaparak prolaktinomalarda belirgin hücrel küçülmeye neden olur. Boyutlardaki bu küçülme reversible'dir. Dopaminerjik ajanların uzun süreli kullanımında değişik derecelerde kalsifikasyon, amiloid birikimi, perivasküler ve interstisyel, fibrozis gözlenir. Bu fibrozis eğer aşırıysa cerrahi çıkarımı güçleştirebilir. İki önemli farmakolojik faktör bilinmelidir. İlki her ne kadar dopaminerjik ajanlara çoğu hastada iyi cevap alınsa da farmakolojik cevap çeşitlilik gösterir. Çok iyi cevap veren hastalarda ciddi serum PRL düzeyi azalması, objektif visuel iyileşme ve saatler içinde radyolojik ortaya konabilen tümör hacminde azalma gözlenebilir. Tam tersine bazı tümörlerde ise hemen hemen hiç cevap görülmez. Prolaktin düzeyindeki azalma tümör küçülmesinden önce olur. Bazı örneklerde dopamin reseptörü veya postreseptör defektleri gösterilmiştir. İkinci önemli nokta bu ajanların tüm farmakolojik etkisi fibrotik değişiklikler hariç ilacın kesilmesiyle tamamen geri döner. Yani farmakoterapi tümörisidal değildir. Bromokriptin genellikle etkilidir ve iyi tolere edilir. Günlük doz 5-10 mg'dır. Hastaların % 80-90'ında menstruel disfonksiyon normalleşir ve fertilité sağlanır. Görme alanı defekti olan hastaların yaklaşık % 90'unda düzelme görülür. Gebe kadınlarda gerektiğinde fetus için en emin olan ilaçtır, bu yönden en emin gebelik dönemi ilk 1 aydır. Tümör hücresinin membranındaki D2 reseptör azlığına bağlı vakaların % 10'unda ilaca duyarsızlık vardır. Bromokriptin tedavisi ile küçülen tümörlerin büyük kısmında tedavi kesildikten sonra prolaktin düzeyleri artar ve tümör tekrar büyür (genellikle birkaç hafta – birkaç ay zarfında); %10- 20'sinde tedavi kesildikten sonra tümör büyümmez. Tedavi sırasında bazen prolaktin azalmasına rağmen tümör büyüyebilir. Bromokriptinin yan etkileri bulantı (% 50), kusma (% 10-15); genellikle geçicidirler ve her bir doz artımıyla tekrarlayabilirler; hastaların % 5'i bunlar ve diğer yan etkiler sebebiyle ilacı kullanamaz. Baş ağrısı % 20, ortostatik hipotansiyon % 20, nazal konjesyon ve kabızlık % 5 oranında görülür. Nadiren kistik dejenerasyonlu ve intrasellar ekstansiyonlu makroadenom vakalarında tümör küçülmesine ve tümörün tıkaç etkisinin kalkmasına bağlı serebrospinal sıvı rinoresi görülebilir(30). Dopamin agonistlerinin kullanılmasının mümkün olmadığı koşullarda fertilitéyi sağlamak için klomifen, pulsatil GnRH veya egzojen gonadotropinler kullanılabilir. Fertilité arzusu olmayan hipogonad kadınlarda estrojenler kullanılabilir. Ancak daha sık prolaktin ve MRG takipleri yapılmalıdır. Akromegalinin medikal tedavisinde dopamin agonistleri (bromokriptin, kabergolin), somatostatin analogları (okreotid, lanreotid) ve GH reseptörü antagonisti (pegvisomant) kullanılır. Doğal somatostatinin hipotalamustan GHRH ve pitüiter glanddan GH salınımını suprese ederek, GH sekresyonunu kontrol ettiğine inanılır. Kısa yarılanma ömrü ve infuzyon sonrası rebound hipersekresyon nedeni ile klinik kullanımı pratik değildir. Somatostatin analogları pitüiter somatotroplardan GH sekresyonunu fizyolojik olarak inhibe ederler. Sellüler büzülmeye ve tümör histolojisinde göze çarpan değişimlere neden olurlar. Somatostatin analoguyla tutarlı olmayan morfolojik değişim görülür, bu ajanların güçlü antiproliferatif etkisiyle, tümör büyüme fraksiyonunda azalmaya neden olurlar. Biyokimyasal düzelmeye bazen hastaların akromegalik semptomlarında dramatik rahatlama olabilir. Baş ağrısı ve artıralji hızla yok olur, yumuşak doku şişliğinde regresyon, parestezi ve hiperhidrozis oldukça uniform bulunurlar. Okreotid uzun etkili (yarılanma ömrü 80–100 dakika, endojen somatostatinin ise 1–3 dakika) sentetik somatostatin analogudur. Subkutan 300–600 µg/gün günde üç kez uygulanır. 6 aylık okreotid tedavisi alan 116 hastanın % 71'inde GH'da azalma, % 93'ünde IGF-1 düzeylerinde azalma tespit edilmiştir(31). Somatostatin analogları genellikle iyi tolere edilmekle birlikte diare, abdominal ağrı, mide bulantısı, hafif malabsorbsiyon ve safra taşı formasyonu gibi gastrointestinal yan etkiler görülebilir. Dopamin agonistleri akromegalinin primer ve adjuvant tedavisinde kullanılır, ancak çok az yanıt alınır. Hastaların çok azında GH düzeylerini normalize eder ve hatta tümör boyutunda kayda değer azalma oldukça nadirdir. Jaffe ve Barkan bromokriptin tedavisi alan hastaların sadece % 20'sinde GH düzeylerini 5 ng/ml'in altında gözlemlemişlerdir, vakaların % 10'unda IGF-1 düzeylerini normal sınırlarda tesbit etmişlerdir(32). Okreotidle kullanımında bazı hastalarda etkili olabilir.

Kortikotrop adenomlar için medikal tedavi en az çekici olan seçimdir. Medikal tedaviye değişken yanıt, potansiyel toksisitesi ve tedavide yakın monitorizasyon gereksinimi nedeniyle, bu tedavi üçüncü seçenektir. Hiperkortizolemi sonucunda aşırı rahatsız debilité hastalarda, operatif prosedürün ve güvenli bir anestezinin sağlanması için preoperatif kortizol düzeylerinin düşürülmesi gereklidir. Radioterapotik cevap beklenirken hiperkortizolemi kontrolünde farmakolojik ajanlar kullanılabilir. Nadiren bilateral adrenaletomiden başka bütün tedavilere refraktör hastalarda uzun dönem medikal tedavi gerekli olabilir. İki temel ajanla Cushing hastalığı tedavi edilir. İlk ajan santral etkilidir, ACTH sekresyonunu direkt olarak suprese eder. Cyproheptadine, bromokriptin, somatostatin analogları ve sodyum valproat bu kategoridendir. İkinci ve daha etkili grup ajanlar periferik etkili adrenal blokerlerdir, adrenal steroidogenezisi inhibe ederler. Ketoconazole, etomidate, metyrapone, aminoglutethimide ve trilostane bu gruptandır.

Tirotrop adenomlarda tedavi seçenekleri, cerrahi rezeksiyon, radioterapi ve somatostatin analogları ile medikal tedavidir. Cerrahi tirotrop adenomlu hastalarda ilk tercihtir. Beck-Pecoz ve arkadaşları 177 vakalık gözden geçirmelerinde yalnızca cerrahi ile % 33 kür elde edildiğini, hastaların çoğunda tirotropin hipersekresyonunu kontrol için adjuvant radioterapi gerektiğini rapor etmişlerdir. Preoperatif okreotid tümör küçülmesinde ve TSH kontrolünde etkili değildir.(33)

## 11. Cerrahi Tedavi

Prolaktinomaların tedavisinde ilk seçenek dopaminerjik ajanlarla tedavidir. Prolaktinomaların cerrahi yönetiminde endikasyonlar:

Mikroprolaktinomalar

- 1- Dopamin agonist tedaviye rezistans veya suboptimal yanıt
- 2- Dopamin agonist tedavisine intolerans
- 3- Hastanın uzun dönem dopamin agonist tedavisini tercih etmemesi

Makroprolaktinomalar

- 1- Pituiter apopleksi
- 2- Kistik prolaktinoma
- 3- Dopamin agonist tedaviye direnç veya suboptimal yanıt
- 4- Dopamin agonist tedavi, ışın tedavisi/ışın cerrahisi'nin etkinliğini artırmak için tümör hacminin azaltılması
- 5- Sfenoid sinüs içinde geniş erozyonla prolaktinoma (dopamin agonist tedavi tümörün küçülmesine neden olarak serebrospinal sıvı kaçağı oluşması riskini artırır)
- 6- Gebe kalma isteği ( tümörün büyümesi hamile kalma olasılığının azalmasına neden olur)
- 7- Hamilelik esnasında kitle etkisinin görülmesi

Akromegalili hastaların primer tedavisinde cerrahi tercih edilir. Bazı akromegali hastalarında, kontrol edilemeyen diyabet, hipertansiyon veya konjestif kalp yetmezliği olabilir ve bu hastaların anestezi alması sakıncalıdır. Bu hastalarda somatostatin içeren preoperatif medikal hazırlık mantıklı olabilir. Yine de bugün akromegali için kesin tedavi transsfenoidal cerrahidir. Genel kural genç hastalar büyük tümör ve yüksek bazal GH düzeylerine sahip iken, yaşlı akromegalik hastalar daha uygun küçük tümör, düşük hatta normal değişik GH düzeylerine sahiptirler. Teknik olarak akromegali cerrahisi sıklıkla zordur. Çünkü hastaların dudak ve sfenoid sinüs mesafeleri uzundur ve birçok vakada uzun spekulum gerektirir. Cerrahinin etkinliği tümör büyüklüğü, invazyon durumu ve preoperatif GH düzeylerine bağlıdır. Bazal GH düzeyleri 50 ng/ ml'den az noninvazif intrasellar mikroadenomlarda, sadece cerrahi küratif olabilir. Cerrahi tedavi ile biyokimyasal remisyon sağlanan ve GH seviyeleri önemli derecede azalan ama normal seviyelere ulaşamayan akromegali hastalarının postoperatif semptomlarında hızlı regresyon beklenebilir. Baş ağrısı sıklıkla hızla düzelir, sonraki birkaç günde hiperhidrozisin düzelmesi ile parestezi ve yumuşak doku şişliğinde regresyon izler. Cerrahi ile glukoz toleransı önemli derecede düzelebilmektedir. Hipertansiyon cerrahiye çok daha az cevap verme eğilimindedir. Postoperatif kan basıncında biraz düzelme görülse de bazen başarılı cerrahi sonrası bile, hipertansiyon sıklıkla devam eder. Hiperkortizolizm kaynağının kotikotrop adenom olduğu tesbit edildikten sonra tedavide ilk seçenek tartışmasız cerrahidir(34,35). Cushing hastalığı olan hastalar kolay parçalanabilecek doku, yumuşak kemik ve kapiller frajiliteye sahiptir. Üstelik bir çok vakada obezite, venöz hipertansiyona neden olan diğer faktörler, transsfenoidal cerrahi sırasında major komplikasyon oluşturabilecek faktörlere sahiptirler. Özellikle preoperatif görüntülemelerde tam olarak gösterilemeyen tümörlerde sellar içeriğin dikkatli ve sistematik diseksiyonu genellikle gerekir. Dura açıldığında ya da gland yüzeyi incelendiğinde tümör belli değilse, gland insize edilmeli ve sistematik eksplore edilmelidir. Dokudaki hafif renk değişiklikleri, kıvamı ya da glandın kontürü normal glanddan adenomu ayırt etmeye yardımcı olur. Cushing hastalığının adenomu, kirli sarı ve yumuşak, semiloid sınırında ve peteşial hemorajiyle sıklıkla çillidir. Adenomun çapı sıklıkla 2 mm veya daha azdır. Bu anterior lob yüzeyine ulaşabilir, kavernoöz sinüsü invaze edebilir veya bütünüyle içinde uzanabilir, nadiren posterior lobdan orjin alabilir. Adenom bulunamazsa, glanddan eksizyonel biopsi elde edilir, sentral mukoza kama şeklinde çıkarılarak başlanır. Rezeke edilen materyalde adenom belli değilse glandın lateral kanatları dikkatli inspekte edilmeli ve rezeke edilmelidir. Adenomun identifiye edilemediği erişkinlerde fertilizasyon düşünmüyorsa genellikle subtotal hipofizektomi yapılır, stalk'a bağlı reziduel anterior lob dokusu bırakılır. Çıkarılan dokuda hala adenom gösterilemiyorsa her iki kavernoöz sinüs ve posterior lob mutlaka değerlendirilmelidir. Adenom görülmediği takdirde cerrah supradiafragmatik tümör nodül ihtimalini en az düşülmelidir.

Nelson sendromu kortikotrop adenomların klinik özelliği olarak görülür ya da sıklıkla bilateral adrenalektomiden sonra progrese olur. Bu iatrojenik durum bilateral adrenalektomi geçiren Cushing hastalarının en az % 10-15'inde gelişir. Kortikotrop adenomlarda oluşan Nelson sendromu oldukça agresiftir. Çoğu tipik olarak hızlı büyüyen, çevredeki dokuya gross invazif makroadenomlardır. Bu sendrom kolaylıkla tanınır, başlangıçta kortikotrop adenom olduğu düşünülmemiş, bulunamamış veya inkomplet rezeke edilmiş hiperkortizolemi hikayesi mevcuttur. Daha sonra, hiperkortizolemi bilateral adrenalektomi ile tedavi edildiğinde geçici remisyon meydana gelir. Tipik olarak bu tümörlerde aşırı sekretuar aktivite görülür, ACTH düzeylerinin dramatik olarak yükseldiği ve melanosit stimulan hormon gibi diğer propiomelanonokortin benzeri peptidler de yükseldiği gösterilir. Melanosit stimulan hormonun yükselmesi, bu sendromu tipik simgeleyen hiperpigmentasyonla sonuçlanır. Tirotrop adenomlarda tedavi seçenekleri, cerrahi rezeksiyon, radioterapi ve somatostatin analogları ile medikal tedavidir.

Cerrahi tiotrop adenomlu hastalarda ilk tercihtir. Beck-Pecoz ve arkadaşları 177 vakalık gözden geçirmelerinde yalnızca cerrahi ile % 33 kür elde edildiğini, hastaların çoğunda tiotropin hipersekresyonunu kontrol için adjuvant radioterapi gerektiğini rapor etmişlerdir.(33) Preoperatif okreotid tümör küçülmesinde ve TSH kontrolünde etkili değildir. Nonfonksiyonel Hipofiz adenomları pituitier tümörlerin yaklaşık % 30'unu oluştururlar. Cerrahi bu sınıf tümörlerde birinci seçimdir. Cerrahide amaç kitle etkisini kaldırmak, nörolojik ve vizuel fonksiyonların restorasyonu ve pituitier fonksiyonları korumak ya da restorasyonunu içerir.

Sellar bölge için cerrahi yaklaşımlar genellikle üç temel grupta kategorize edilebilir:

Standart transsfenoidal yaklaşımlar

- \* Endonazal submukozal transseptal transsfenoidal yaklaşım (bu tez çalışmasında 'mikroskop yardımlı endonazal transsfenoidal' veya 'mikroskopik operasyon' olarak isimlendirilmiştir..)

- \* Endoskopik transsfenoidal yaklaşım

Standart transkranyal yaklaşımlar

- \* Pterional kraniotomi

- \* Subfrontal kraniotomi

- \* Subtemporal kraniotomi

Alternatif kafa tabanı yaklaşımları

- \* Kranial-orbital-zigomatik osteotomi yaklaşımı

- \* Derome'nin transbazal yaklaşımı

- \* Lateral rinotomi ya da paranasal yaklaşım

- \* Nazomaxillar osteotomi ile sublabial transseptal yaklaşım

- \* Transetmoidal yaklaşım

- \* Sublabial transantral yaklaşım

### **2.11.1. Endonazal Endoskopik Yaklaşım**

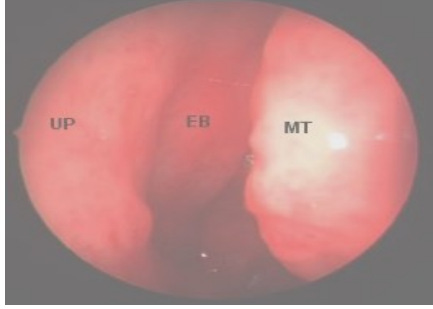
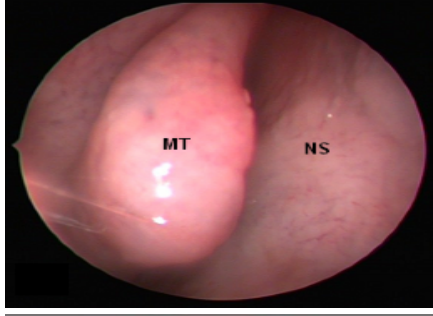
Hastaların uygulanacak cerrahi teknik hakkında ayrıntılı bilgilendirilmesi, postop ağrının ve sıkıntıların azaltılmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca yasal zorunluluk olduğu da unutulmamalıdır. Nasal pasajın ve sfenoid sinüs yapısının bilinmesi açısından her hastanın paranasal sinüs BT si çekilmelidir. Bu görüntülerde konkalar, sfenoid sinüs havalanması, sfenoid sinüs içi septaların lokalizasyonu ve sella tabanı ile ilişkisi preop dönemde iyi çalışılmalıdır. Bu perop. gelişecek komplikasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir. Bazen sfenoid sinüs septaların karotid kabarıklığına yapışık olabileceği unutulmamalıdır.

Bir gece önceden genel vücut banyosunun yanısıra, nasal dekonjesan preparatlardan herhangi birinin (otrivine R ya da Xylo-Comod R) intranasal 3x5 puH olarak kullanılması yararlıdır. Hasta ameliyathaneye alındığında ise ayrıca her iki nasal pasaja orta konkaya uzanacak kadar % 4-10'luk kokain ya da 1/ 1000 lik epinefrin emdirilmiş pedi ya da pamuk tamponların konulmasıyla mukozal dekonjesyon sağlanır.

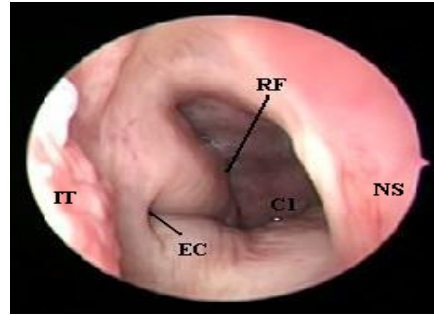
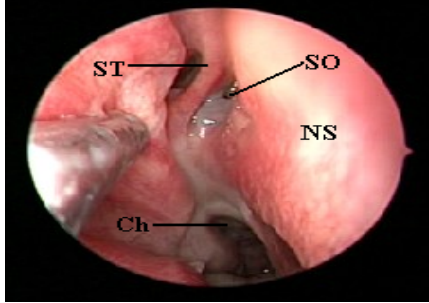
İndüksiyonda tüm endokrin aktif ya da inaktif hipofiz adenomlarında stress dozu olarak tek doz 8 mg. intravenöz deksametazon preparatının yapılması yeterlidir. Postop. idamesine gerek yoktur, aksi halde postop. kortizol kontrolleri açısından yanılmalara yol açılır.

Endoskop kullanımı cerrahın sol tarafına masaya konulan endoskop tutucu ile daha efektif olabilir, cerrahın elleri boş kalır. Ek bir Mayo standı cerrahın sol tarafına yerleştirilerek endoskop tablasına destek sağlanır, fiberoptik looplar ve kamera kordonu bu alanda korunur. Sellaya birkaç endoskopik yaklaşım kullanılır(36). Standart endonazal submukozal transseptal ve transetmoidal yaklaşımların endoskopik varyasyonlarını içerirler ve submukozal diseksiyondan kaçınılan direkt endonazal sfenoidotomi yaklaşımında kullanılırlar(37). Direkt endonazal sfenoidotomi yaklaşımı Jho ile popularize olmuştur, sfenoetmoidal reses düzeyinde sfenoid rostrum üstünde küçük mukozal insizyonla direkt anterior sfenoidotomi yapmak için kullanılır. Endonazal landmark, orta turbinate ile nazal septum arasındaki mesafedir. Jho tutarlı anatomik landmarkı orta turbinate'in alt sınırı olarak vurgulamıştır, bu sınır cerrahi sfenoid sinüs içindeki sellar döşemenin yaklaşık 1 cm aşağısındaki alana götürür. Endoskop genellikle sol nostrile konulur ve orta tirbunate duvarı boyunca ilerletilerek sfenoid anterior duvarına kadar uzatılır. Künt diseksiyon aleti ile sfenoid ostium açılır. Sfenoid anterior duvarı açılı punç ile genişçe açılır. Posterior nasal septumun küçük bir segmenti eksposüre'a yardımcı olması için genellikle rezeke edilir. Arteryal kanama inferolateral bölümlerdeki sfenoidotomi sırasında sfenopalatin arterin zedelenmesiyle oluşabilir. Monopolar veya bipolar emici koter bu durumda kullanılabilir. Endoskop daha sonra masadaki endoskop tutucuya bağlanarak sol sfenoidotomi defektine koyulur. Endoskop shaftı burnun içine yerleştirilmiş plastik tüp içinden içeri sokup çıkarılabilir, böylelikle çevredeki mukozaya zarar vermez. Sağda küçük kendinden durabilen nasal spekulum kullanılabilir. Alternatif olarak tüm manuplasyonlar tek bir nostrilden yapılabilir. Sellar duranın ortaya konulması standart transsfenoidal cerrahideki gibidir(38).

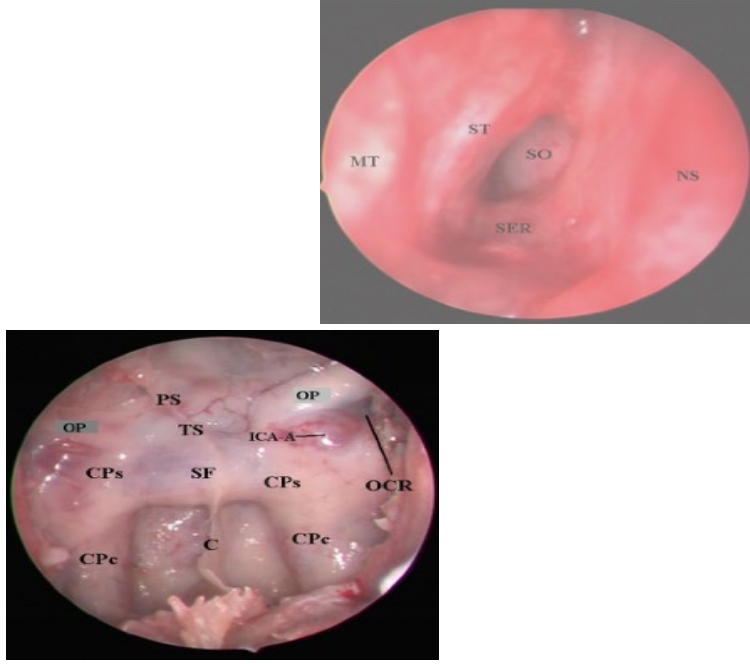
Şekil 6-7-8-9-10-11



**Şekil 6-7.** **MT:**Middle Turbinate, **NS:**Nasal Septum, **EB:**Ethmoid Bulla, **MT:**Middle Turbinate, **UP:**Uncinate process



**Şekil 8-9.** **Ch:**Choana, **NS:**Nasal septum, **SO:**Sphenoidostium, **ST:**Superior Turbinate, **C1:**Anterior arch of Atlas **EC:**Eustachian Canal, **IT:**Inferior Turbinate, **NS:**Nasal Septum, **RF:**Rosenmüller Fossa



**Şekil 10-11.** MT: Middle Turbinate, NS:Nasal Septum, SER: Sphenoethmoidal Recess, SO:Sphenoid Ostium, ST:Superior Turbinate, PS:Planum Sphenoidale, SF:Sellar Flor, TS:Tuberculum Sella, C:Clivus, OP:Optic Protuberance, CPs:Sellar Carotis Prominence, CPc:Clival Carotis Prominence, OCR:Optico-carotide Recess

Transsfenoidal yaklaşımın komplikasyonları:

- 1- Enfeksiyon; menenjit, sellar apse, intrakranial apse, sinüzit, yara enfeksiyonu
- 2- CSF rinore; CSF kacağı veya pnömosefali
- 3- Hipotalamik hasar; direkt yaralanma, yaralanmaya sekonder infarkt veya kanama semptomatik SIADH
- 4- Pituiter; diabetes insipidus (genellikle geçici), hipopituitarizm, sellar pnömatozel
- 5- Kranial sinir hasarı; optik sinir travması, optik sinir infarktı, optik sinirin hematom ile kompresyonu, optik sinirin empty sella içine herniasyonu, 3. kranial sinir felci, 6. kranial sinir felci
- 6- Vasküler kanama (intraoperatif ya da postoperatif), Vasküler hasar veya okluzyon SAH veya spazm, travmatik anevrizma, karotid kavernöz fistül, venöz hava embolisi
- 7- Maxillofasial nazal septal perforasyon, cribriform plate fraktürü, maxiller fraktür, palatal ayrılma, burun deformitesi, mukosel, dental uyusukluk, orbita duvar fraktürü
- 8- Çeşitli hidrosefali, hemiparezi, quadriparezi, anosmi, postoperatif nöbet, postoperatif psikoz, narkolepsi, hepatit

### 2.11.2. Sublabial Yaklaşım

Her ne kadar en sık kullanılmış koridor olsa da artık bu yaklaşım sadece endonasal ekspozüre yetersizliğinde kullanılır. Bu anterior kranial taban prosedürleri, küçük nazal açıklığı olan hastalar, standart spekulum konulamayan pediatrik hastalarda tercih edilir. Yine endonasal yaklaşımla yeterince görülemeyen geniş tümörlerde özellikle kavernöz sinüs içine lateral uzanım gösteren veya klivus geniş yayılımı olan hastalarda kullanılır. Büyütme altında üst dudak retrakte edilir ve insizyon buccogingival birleşimde yapılır. Piriform aperturun inferior sınırı ortaya çıkana kadar maxiller ridge ve anterior nazal dikenden mukozayı dikkatlice kaldırmak için subperiosteal diseksiyon kullanılır. Eğri disektorler kullanılarak ve lateral sınırın medialinden çalışarak, sert damağın superior yüzeyinden mukoza diseksiyonu ile iki inferior nazal tünel yaratılır. Keskin diseksiyonla sol anterior tünel ve sol inferior tüneller birleştirilir ve nazal septumun sol tarafının bütünü etmoidin perpendikuler plate'inin gerisinde sergilenir. Nazal septumun bazalinin sol tarafı boyunca künt diseksiyon yapılır, nazal septumun kartilajnoz kısmı disloke edilir ve sağa yansıtılır. Kemik septumun sağ tarafı boyunca sağ posterior mukozal tünel geliştirilir. Bu noktada transsfenoidal retraktor yerleştirilir. Retraktor yerleştirildikten sonra vomer karına şeklindeki görüntüsüyle kolaylıkla ayırt edilebilir. Nasal spine dikkatlice korunmalıdır, çünkü nasal spine ve kesici dişler anterior orta hattı gösterir. Yaklaşımı sağdan yapma eğilimi genellikle sola kaymayla sonuçlanır. Vomerin orta omurgasını ve sfenoidin rostrumunun superior yüzeyini tanımak kritiktir.

### 2.11.3. Transkranial Yaklaşımlar



Pituiter gland ve sellar bölgenin cerrahi tedavisinde günümüzde üç transkranial yaklaşım kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlar subfrontal, pterional ve subtemporal yaklaşımdır. Transsfenoidal yaklaşım pituiter adenomlar için ilk tecih olmasına rağmen transsfenoidal yaklaşımın kontrendike olduğu durumlarda transkranial yaklaşım tercih edilir.

#### **2.11.3.1. Subfrontal Yaklaşım**

Yüzyılın başında Krause tarafından tasarlanmıştır ve daha sonra Frazier tarafından modifiye edilmiştir. Subfrontal yaklaşımın orta hat subfrontal yaklaşım ve oblik subfrontal yaklaşım olmak üzere iki varyantı vardır.

Orta hat subfrontal yaklaşım, hipofizektominin performansı için 1950'lerde Ray tarafından populize edildi. Bu yaklaşımın temel avantajı cerrahın optik sinirler arasında kolaylıkla çalışabilmesi ve pituiter stalk ile karotis arterlerini kolaylıkla tanımlamasıdır. Burada frontal sinüslerin idaresi kolaydır ve prefiks kiazma major bir problem değildir. Orta hat subfrontal yaklaşımın ana dezavantajı beynin ağır retraksiyonunu gerektirmesidir. Sellar bölgeye ulaşım için inferior frontal lobun en medial parçasının olfaktor çukurdan yukarıya doğru retrakte edilmesi gerekir. Oblik subfrontal yaklaşımda tek fark yaklaşımın orta hat boyunca değil de orbitanın çatısı üzerinde olmasıdır. Bu da frontal lobun daha az retrakte edilmesini gerektirir ve anozmi ile sonuçlanabilecek karşı taraf olfaktor traktusun gerilme riskini azaltır. Dezavantajı ise sella kavitesinin daha az ulaşılabilir olması ve cerrahın sağ optik sinir üzerinde çalışmasını gerektirmesidir.

#### **2.11.3.2. Pterional Yaklaşım**

Pterional yaklaşım ilk kez Adson tarafından tarif edilmiş olup, halen en çok kullanılan yaklaşım yoludur. Unilateral deri insizyonu ile lateral olarak frontotemporal kemik kaldırılır. Sfenoid kemiğin büyük kanadı orbita meningeal arter sınırı belli olana kadar drille alınır. Dura açıldıktan sonra silvian fissur disseke edilir. Sfenoid kemiğin posterior kanadı boyunca karotis artere, kiazmaya ve adenoma kolayca yaklaşıma olanağı sağlar. Bu yaklaşımın avantajı olfaktor sinirin kesilmemesi ve frontal lobun daha az elevasyonudur.

#### **2.11.3.3. Subtemporal Yaklaşım**

Paramedian subfrontal prosedüre bir alternatif teşkil edecek şekilde Sir Victor Horsley subtemporal yaklaşımı tanımlamışsa da bu yaklaşım ilk kez Caton ve Paul tarafından kullanılmış ancak tümöre ulaşmak mümkün olamamıştır. Subtemporal yaklaşımda temporal kraniektomi yapılır. Dura açılır ve temporal lob superiora retrakte edilerek, sellar bölgeye ulaşım sağlanır. Her ne kadar bu yaklaşım retrokiazmatik lezyonlar için faydalı olabilirse de dezavantajları oldukça fazladır. Temporal lobun ağır retraksiyonu gerekir ve prepontin sisternadaki yapılar zorlukla görülür. Cerrah ipsilateral posterior serebral ve superior serebellar arterleri yeterince iyi görebilir. Ancak karşı taraftaki eş değerlerini ve karşı 3. kranial siniri görmek imkânsızdır. Aynı zamanda ipsilateral 3. ve 4. kranial sinirler yaklaşım yolu üzerindedir ve bu yüzden yaralanmaya meyillidirler.

### **2.12. Radyasyon Tedavisi**

Radyasyon tedavisi cerrahi sonrası hastalığın nüksünde ya da devamında adjuvant tedavi olarak düşünülmelidir. GH seviyelerinin acil normal sınırlara indirilmesi mortalitenin önüne geçmek için istenir. Radioterapi hızlı etki sağlar. Hemen hemen tüm hızlı büyüyen ve lokal agresif tümör vakalarında radyasyon tedavisi tümör progresyonunu durdurmuştur (39). Landolt ve arkadaşları tedaviye yanıt vermeyen 16 akromegali hastasını gamma knife radiosurgery ile 50 akromegali hastasını standart radioterapi ile tedavi edip karşılaştırmışlardır. Hormon hipersekresyon sıklığında farklılık görülmemekle birlikte radiosurgery grubunda ortalama normalizasyon zamanını 1,4 yıl, konvansiyonel radyoterapi grubunda 7,1 yıl olarak tespit etmişlerdir(40). Hipopituitarizm her ikisinde de sık komplikasyondur.

## **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışmada 2004-2009 yılları arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirurji Kliniği'nde hipofiz adenomu nedeniyle opere edilen 122 olgu tarandı, transkranial yolla opere edilenler ayrıldı ve endonasal transsfenoidal yaklaşımla opere edildiği tespit edilen 68 olgu çalışmaya alındı. Nüks ve komplikasyon oranlarını etkileyeceği düşüncesiyle opere edilen olgulardan sadece patolojisi adenom olarak belirlenen hastalar ayrıştırılıp karşılaştırıldı. Hastalar arşivden tarandı ve kendilerine ulaşılarak son kontrolleri yapıldı. Kontrol amaçlı ulaşılamayan ve postop gelen patoloji sonuçlarından adenom olmadığı belirlenen toplam 14 olgu çalışmadan çıkarıldı. Endoskop ve mikroskop kullanımının transsfenoidal operasyonların sonuçları üzerindeki etkisi araştırıldı.

Transkranial yol için mutlak endikasyon olan kum saati tümörler, suprasellar parçası büyük intrasellar tümör suprasellar parçası subfrontal, retrosellar/retroklival ve subtemporal uzanan tümörler transkranial yöntemle opere edildiler ve çalışmaya alınmadılar.

Olgularda yaş, cins, şikayet, tümörün endokrin tipi, hormon seviyeleri, uzak görüş ve görme alanı bulguları yapılan görüntüleme yöntemlerinin ameliyat öncesi ve sonrası sonuçları, komplikasyonlar, ilaç tedavisi, ışın tedavisi, remisyon oranları gibi konular incelenmiştir. Öncelikle hastaların hastalıkları ile ilgili hikâyeleri alındı, tam olarak fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Bu muayenelerde özellikle baş ağrısı, vizyon kaybı, menstruel siklus bozuklukları, galaktore, impotans, infertilite ve endokrinolojik bozukluklarla ilgili bulgu ve semptomların olup olmadığı not edildi.

Endokrinolojik değerlendirmede tüm vakalarda anterior pituitier fonksiyonla ilgili veriler preoperatif ve postoperatif 6 hafta içinde elde edildi. Değişik zaman aralıklarında endokrinolojik testler tekrarlandı. Bu değerlendirmede hipofizer patolojilerde rutin olarak istenen endokrin hormonlar için bir profil oluşturuldu. Sabah 08.00 kortizolu, PRL, TSH, T3, T4, GH, IGF1, LH, seks steroidleri ve açlık kan şekeri rutin olarak istendi ve incelendi. Mikroadenomlu ve nörolojik muayenesi normal olan hastalarda görme keskinliği ve görme alanı verileri elde edilmedi. Optik sinirlere ve kiazmaya bası bulguları olanlarda ve tüm makroadenom hastalarında preoperatif ve postoperatif göz kliniğinde vizyon ve görme alanı tetkikleri yaptırıldı ve sonuçlar değerlendirildi.

Nöroradyolojik değerlendirmelerde tüm hastalarda rutin coronal planda paranasal sinüs BT ve hipofiz MR tetkikleri yapıldı. MR ve BT sonuçlarına göre hastaların Vezina-Hardy sınıflaması ve Wilson sınıflamaları kullanılarak not edildi.

Endoskop ve mikroskop kullanımı ayırt edilmeksizin tüm hastalara aynı preop hazırlık prosedürleri uygulandı. Hastalara ameliyat öncesi gece 5 mg oral Diazepam ve 8 mg deksametazon yaptırıldı. Ameliyattan ortalama 45 dakika önce 0,5 mg Atropin + 1µg/kg Fentanyl ile premedikasyon yapıldı. Profilaktik antibiyotik olarak 1g Seftriakson verildi. EKG, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub> ve non-invaziv arteriel basınç monitorizasyonunu takiben indüksiyonla 5-7 mg/kg Thiopenton ve 0,5 mg/kg Atraküryum kullanılarak olgulara endotrakeal tüp yerleştirilerek, ağzın sol tarafına sabitlendi. Bronşial aspirasyonu engellemek için ıslak gazlar orofarinks kavitesine yerleştirildi. İnvaziv arteriel basınç ve sağ subklavian vene santral venoz kateter yerleştirildikten ve monitorizasyon tamamlandıktan sonra 15 dakika içinde hastaya pozisyon verildi. Çivili başlık kullanılmadı.

Mikroskop yardımıyla yapılan operasyonlarda, 25 nolu dental iğne ile nazal mukoza, posterior septum ve anterior sfenoid duvara submukozal % 5 Lidokain ve 1/200000 karışımı infiltre edildi. Böylece mukozanın kolay diseksiyonu ve kanamanın azalması sağlandı. Sağ burun deliğinden girilerek hemitransfiksion insizyonu yapıldı. Kartilaj septumun kemik septumla birleşimine doğru diseksiyonla nazal mukoza kaldırıldı. Kartilaj septum kemikten lükse edilip, laterale ekarte edildi. Etmoid'in perpendikuler plate'ine ulaşan nazal spekulum yerleştirildi ve kemik septum ortaya konularak diseke edildi. Vomerin anterior kenarı ve etmoid kemiğin perpendikuler laminası Ferris Smith Kerrison punchla rezeke edilerek sfenoid sinüs rostrumuna ulaşıldı. Herhangi bir rezeke kartilaj ve kemik kapatma sırasında kullanabilmek için saklandı. Sfenoid retraktörün pozisyonu ile vomerin karinası ve sfenoidin ön yüzü görüldü. Sırtın her iki tarafında sfenoid sinüsün ostiumu tesbit edildi. Operasyon mikroskobuyla sfenoidin anterior duvarı açıldı ve sfenoid sinüse girince exposüre genişletildi. Sinüs mukozası rezeke edildi, sellar taban görüldü. X Ray cihazıyla spekulum yörüngesi ve sella tabanı görüntüsü elde edildi. Yeterli tecrübe edinildikten sonra X Ray cihazına olan ihtiyaç azaldı. Punch ve ronjörlerle sella tabanı açılarak genişletildi. Dura 11 nolu bisturi ile haç şeklinde insizyonla açıldı. Tümör dokusundan biopsi örneği alınarak tümör boşaltıldı. Tümör yatağına alınan yağ grefti konularak, sella tabanı alınan kıkırdak septalar ve kemik ile rekonstrükte edildi. Sfenoid sinüs içine yağ grefti konularak nazal septum mukozası kapatıldı. Her iki burun deliğine Merosel antibiyotikli pomatlar sürülerek yerleştirildi.

Endoskop ile yapılan ameliyatlarda ise baş yere paralel durumda iken endoskop yaklaşık 25° lik bir açı ile nazal kaviteye sokulduğunda orta konka karşımıza çıktı. Orta konkanın görülmesinden sonra orta konka ile nazal septum arasına dekonjesyon amacıyla 1/ 100.000 adrenalin emdirilmiş pamuk pediler sokularak aradaki boşluk genişletildi. Konka hipertrofisi ve dar nazal çatı bulunan olgularda orta konkada parsiyel rezeksiyon yapıldı. Pediler alındıktan sonra endoskop ilerletilerek sfenoid sinüs rostrumuna ulaşıldı. Sfenoid ostium görüldü. Sfenoid sinüs ön duvanndaki en ince kısım olan ostium, medial rostruma ve oradan karşı taraf ostiumuna kadar 1,5–2 cm lik alan Ferris Smith Kerrison rongeur ile genişletildi. Sfenoid sinüs ön duvan açıldıktan sonra sfenoid septum rongeur ile çıkarıldı ve sella rekonstrüksiyonunda kullanılmak üzere saklandı. Sella ön duvan floroskopi ile kontrol edildi. Sella tabanı açılarak genişletildi. Dura bipolar koter ile yakıldı. Gerekli görüldüğünde bipolar uygulaması öncesi dental iğne ile dura arkasında carotis internanın olmadığı kontrol edildi. Dura haç şeklinde insizyon ile açıldı. Hipofiz küretleri ve aspirator yardımı ile tümör eksizyonu yapıldı. Adenomlar ring genellikle küret kullanılarak çıkarıldı ve oluşan kavite içine uyluk lateralinden alınan yağ dokusu yerleştirilerek kapatıldı. Sella tabanının iç kısmına fasia ve onun üzerine kemik lamel konularak sella tabanı rekonstrükte edildi.

Hastalar postoperatif yoğun bakıma alındılar, erken dönemde nörolojik muayene ve vizyon değerlendirildi. Vital bulgular, aldığı-çıkarıldığı sıvı takibi saatlik yapıldı. Eğer saatlik idrar çıkışı iki saat üst üste 500 ml'den yüksek ve idrar dansitesi 1005'in altındaysa Minirin (DDAVP) sprey ya da diğer

formları hastaya kullanıldı. Serum osmolaritesi, serum sodyum konsantrasyonu ve elektrolit değerleri günlük elde edildi. Postop 1.gün hormon profili elde edildi. Profilaktik olarak başlanan sefalosporin türü antibiyoterapi hastanın hastaneden çıkış gününe kadar kullanıldı. Hastaya preoperatif başlanan 16 mg Dexametazon azaltılarak 3 günde kesildi. Postop 6. saatten itibaren beslenmesine izin verildi. Foley kateteri postop 2. günde çıkarıldı. Hastalar postop 2. gün mobilize edildi. Hastalar kulak burun boğaz kliniğince konsülte edilip nazal tamponlar postop sıklıkla 3. gün çıkarıldı. Komplikasyonsuz olgular idrar dengesi ve muayene bulgularına bakılarak taburcu edildi. Endokrinolojik tetkikler postop 3 gün içinde alındı ve 1–1,5 ay sonra tekrarlandı, gerekli olgular endokrin kliniğiyle birlikte değerlendirildi. Postoperatif 3 ay içinde sellar MR tetkikleri yapıldı. Daha sonra yılda 1 kez MR tetkiki tekrarlandı. Histopatolojik değerlendirme Tepecik Eğitim Hastanesi patoloji laboratuvarında yapıldı.

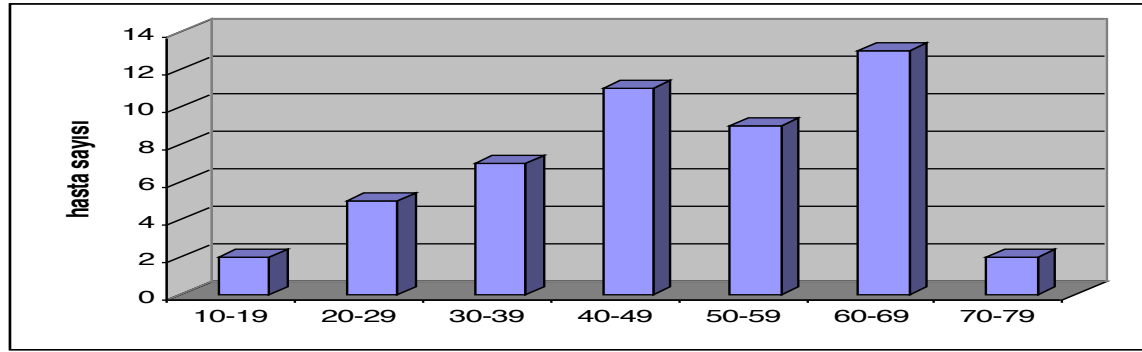
Veriler SPSS 15.0.0 programına (Spss, Inc. Chicago, IL) girildi. Korelasyon analizleri, Pearson

korelasyon analizi uygulanarak yapıldı. Ortalama karşılaştırmalarının istatistiksel analizi, bağımlı iki örnek t-testi ve Wilcoxon test ile yapıldı. p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Bu çalışmaya hipofiz adenomu tanısı almış 54 hasta alınmış olup, hastaların cinsiyetlerine bakıldığında kadın üstünlüğü göze çarpmaktadır. Hastaların %61 i bayan(33 hasta) , %39 (21) u erkekti. Bayanların en küçüğü 15, en yaşlısı 69 yaşında idi ve bayanlarda ortalama yaş 46 olarak bulundu. Erkeklerin en genci 22, en yaşlısı 78 yaşındaydı ve erkek hastalarda ortalama yaş 52 olarak görüldü.

**Şekil 12.** Hastaların içinde bulundukları yaş aralıkları



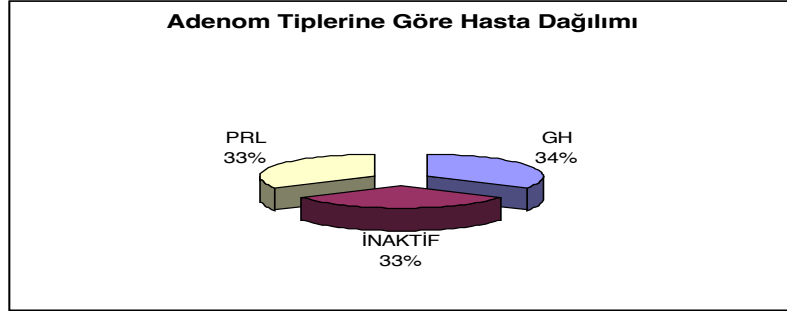
Hastaların adenomlara bakıldığında ise opere edilen 54 olgünün 18 inde prolaktin salgılayan adenom, 18 inde büyüme hormonu salgılayan adenom, 18 inde ise hormon inaktif adenom tespit edildi.

Operasyonlarda kullanılan cerrahi yöntemlerin adenom türlerine göre dağılımı

| Adenom tipi  | Endoskopik operasyon sayısı | OPMİ ile yapılan operasyon sayısı | Genel Toplam |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------|
| GH           | 9 (%16.6)                   | 9 (%16.6)                         | 18 (%33.3)   |
| İNAKTİF      | 5 (%9)                      | 13 (%24)                          | 18 (%33.3)   |
| PRL          | 9 (%16.6)                   | 9 (%16.6)                         | 18 (%33.3)   |
| Genel Toplam | 23 (%42)                    | 31 (%58)                          | 54 (%100)    |

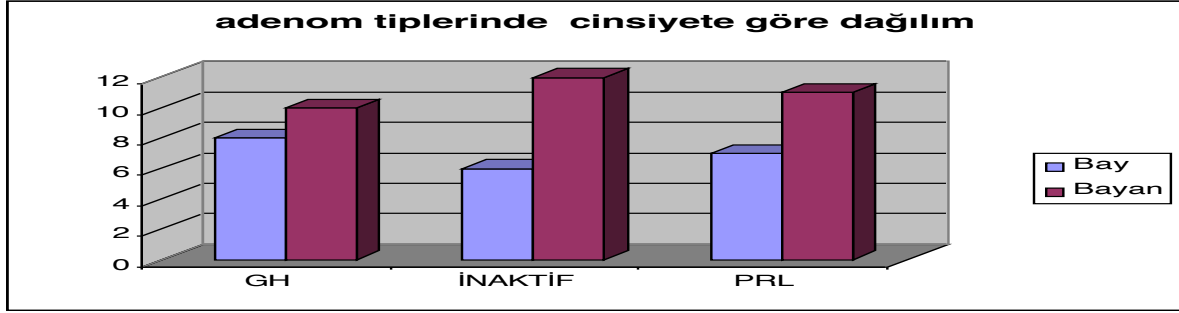
**Tablo 4.1.** Operasyonlarda kullanılan cerrahi yöntemlerin adenom türlerine göre dağılımı

Şekil 13



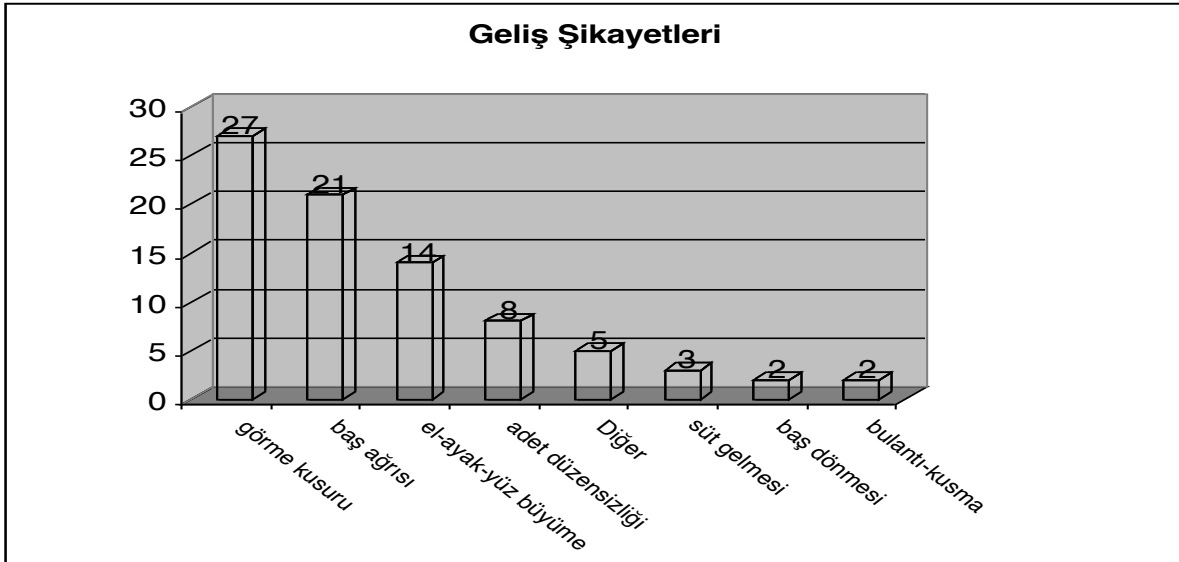
Prolaktinomaların 11 i bayan 7 si bay olarak görülürken bu oranlar GH salgılayan adenomlu olgularda 10 bayan, 8 bay ve hormon inaktif adenomlu olgularda ise 12 bayan 6 bay olarak bulunmuştur.

Şekil 14



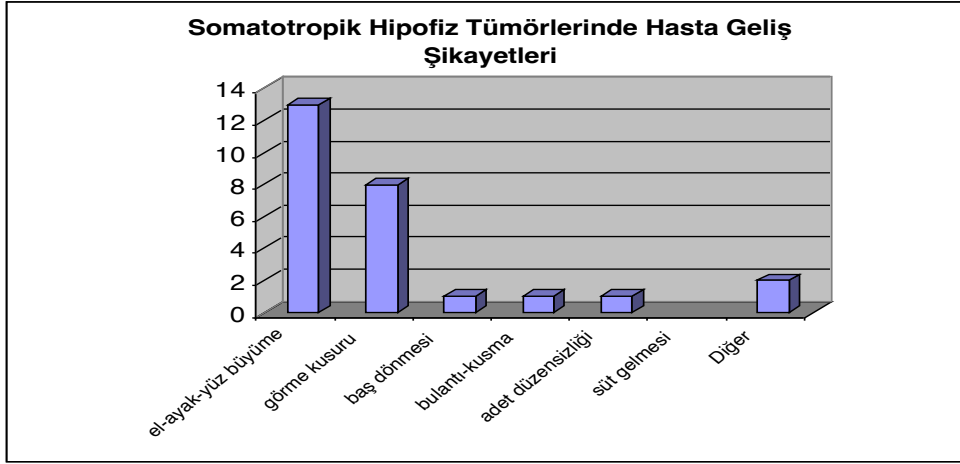
Hastalarımızın hastaneye başvuru şikayetleri araştırıldığında ise karşımıza en çok başvuru şikayeti olarak görme bozuklukları ve baş ağrısı çıkmaktadır. Tüm hastalar incelendiğinde hastalarımızın 27 sinde(%50) görme bozuklukları, 21 inde (%39) baş ağrısı mevcuttu. 14 ünde(%26) akromegalik görünüme ait bulgular, 8 inde (%14.8) adet düzensizliği, 3 ünde (%5) süt gelmesi, 2 sinde (%3.7) bulantı kusma, 2 sinde (%3.7) baş dönmesi, 2 sinde(%3.7) bilinç bozukluğu-uyuklama 5 inde (%9) ise ışığa bakamama-halsizlik-isteksizlik-gözlerde ağrı gibi şikayetler bulunmaktaydı.

Şekil 15

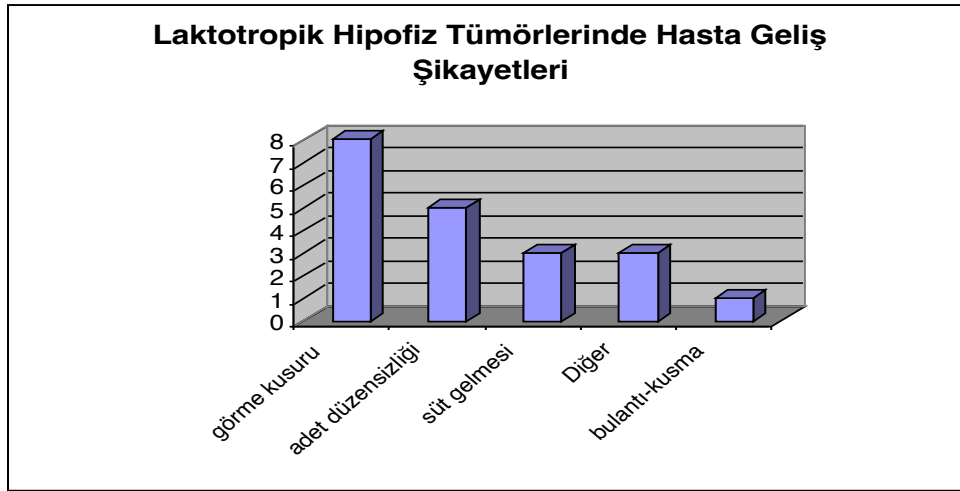


Hastalarımızın adenom türlerine göre geliş şikayetleri incelendiğinde ise GH salgılayan adenomlarda en sık şikâyet ellerde ayaklarda büyüme- yüzde kabalaşma gibi akromegalik görünüm olarak bulunurken, prolaktinomalarda ve Hormon İnaktif adenomlarda ise en sık şikayet görme bozuklukları olarak tespit edildi.

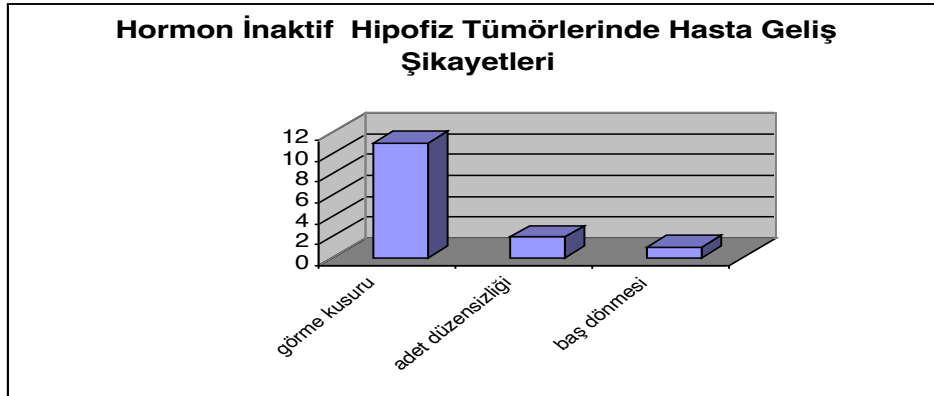
Şekil 16



Şekil 17



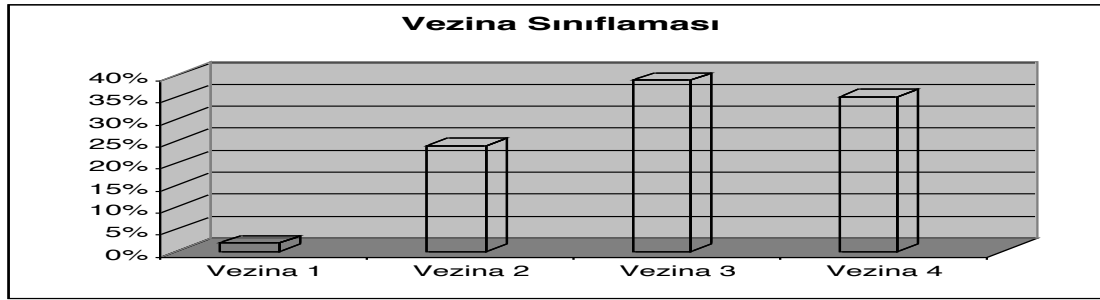
Şekil 18



En sık görülen şikayet olan görme problemleri toplam 27 (%50) hastamızın başvuru şikayeti idi. Muayneleri yapıldığında ise toplamda 33 (%61) hastada görme sorunları tespit edildi. 15 hastada (%27,7) bitemporal hemianopsi, 5 inde (% 9,2) unilateral temporal hemianopsi, 1 hastada (%1,85) unilateral nasal hemianopsi, 2 hastada (%3,7) alt/üst quadrianopsi, 2 hastada (%3,7) periferik skotomlar, 4 hastada (%7,4) totale yakın görme kaybı ve 3 hastada (%5,5) bir gözde amoroz tespit edildi. 1 hastada (%1,85) oculomotor sinir felcine rastlandı.

Hastalarımıza çekilen kraniyal MR ve coronal planda paranasal sinüs BT tetkikleri yardımıyla yaptığımız incelemelerde, operasyon öncesi hastalarımızın çoğunluğu Vezina sınıflamasına göre grade 3 olarak değerlendirildi. Tüm adenomlar ele alındığında Şekil 19 da gösterildiği üzere, adenomların %2 si (1 hasta ) Vezina grade 1, %24 ü (13 hasta) Vezina grade 2, %39 u (21 hasta ) Vezina grade 3 ve %35 i (19 hasta ) Vezina grade 4 olarak değerlendirildi.

Şekil 19 Adenomların vezina sınıflamasına göre dağılımı



Hastaların Vezina sınıflamaları adenom türlerine göre yapıldığında ise opere ettiğimiz GH sekrete eden adenomlarda karşımıza en çok Vezina grade 3, diğerlerin de ise en çok Vezina grade 4 olgular çıkmaktadır.

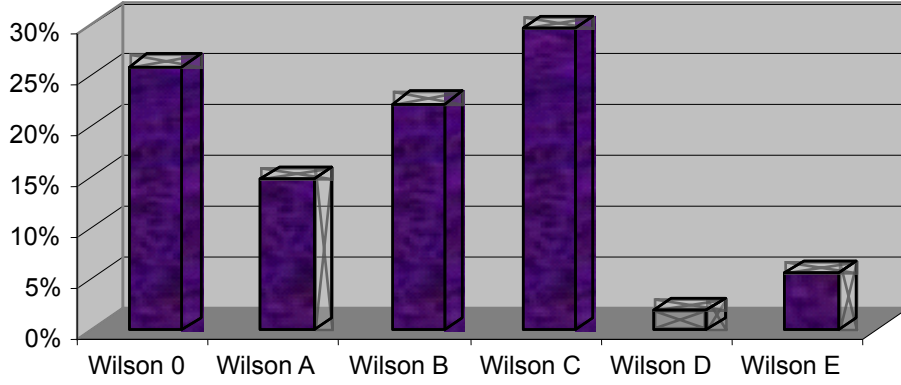
| Vezina       | GH salgılayan | İNAKTİF | PRL salgılayan | Genel Toplam |
|--------------|---------------|---------|----------------|--------------|
| Vezina 1     | 1             |         |                | 1            |
| Vezina 2     | 3             | 5       | 5              | 13           |
| Vezina 3     | 9             | 6       | 6              | 21           |
| Vezina 4     | 5             | 7       | 7              | 19           |
| Genel Toplam | 18            | 18      | 18             | 54           |

Suprasellar büyümeye göre ( Wilson CB ) sınıflaması göz önüne alınarak yaptığımız incelemeler de ise hastalarımızın 14 ünde suprasellar bir büyüme olmadığı yani Wilson grade 0 (%26) olduğu görüldü. Hastalarımızın 8 i Wilson grade A (%15) , 12 i Wilson grade B (%22), 16 sı Wilson grade C (%30) , 1 i Wilson grade D (%2) ve 3 ü Wilson grade E (%6) olarak değerlendirildi. Şekil 20 de opere edilen hipofiz adenomlarının Wilson Sınıflamasına göre dağılımı gösterilmektedir.

| Wilson       | GH | İNAKTİF | PRL | Genel Toplam |
|--------------|----|---------|-----|--------------|
| Wilson 0     | 7  | 3       | 4   | 14           |
| Wilson A     | 3  | 1       | 4   | 8            |
| Wilson B     | 5  | 6       | 1   | 12           |
| Wilson C     | 3  | 5       | 8   | 16           |
| Wilson D     |    |         | 1   | 1            |
| Wilson E     |    | 3       |     | 3            |
| Genel Toplam | 18 | 18      | 18  | 54           |

Şekil 20 Hipofiz Adenomlarında Wilson Sınıflaması

### Hipofiz Adenomlarında Wilson Sınıflaması



Hormon inaktif adenomlarda hasta bilgi tablosu:

|     | Yaş | Cinsiyet | Boyut   | Vezina   | Wilson   | yöntem    | yatış süresi | Nüks         | komplikasyon       |
|-----|-----|----------|---------|----------|----------|-----------|--------------|--------------|--------------------|
| S A | 51  | Bayan    | 2*2     | Vezina 2 | Wilson 0 | Endoskopi | 3            |              |                    |
| H E | 61  | Bayan    | 3*2     | Vezina 3 | Wilson B | OPMİ      | 4            |              | minör nasal kanama |
| H K | 65  | Bay      | 4*3,5   | Vezina 4 | Wilson B | OPMİ      | 5            |              |                    |
| Ç K | 44  | Bay      | 2,2     | Vezina 2 | Wilson A | Endoskopi | 4            |              |                    |
| S B | 48  | Bayan    | 4,2*2,7 | Vezina 3 | Wilson C | Endoskopi | 7            |              |                    |
| V K | 20  | Bayan    | 1,4*1,1 | Vezina 2 | Wilson 0 | OPMİ      | 7            |              |                    |
| A A | 49  | Bay      | 3*3*3   | Vezina 4 | Wilson B | Endoskopi | 4            | 2.yılda nüks | Rezidü             |
| S A | 43  | Bayan    | 2,5*2   | Vezina 3 | Wilson 0 | Endoskopi | 2            |              |                    |
| S O | 55  | Bayan    | 2,5*2*3 | Vezina 4 | Wilson B | OPMİ      | 6            | 6.yılda nüks |                    |

|        |    |       |         |             |             |      |   |                |                                                  |
|--------|----|-------|---------|-------------|-------------|------|---|----------------|--------------------------------------------------|
| N<br>Ö | 76 | Bay   | 2,5*3*3 | Vezina<br>2 | Wilson<br>B | OPMİ | 4 |                |                                                  |
| E<br>E | 45 | Bayan | 1,5*1,5 | Vezina<br>3 | Wilson<br>C | OPMİ | 6 | 1,5 yılda nüks |                                                  |
| S<br>B | 28 | Bay   | 5*4*4,5 | Vezina<br>4 | Wilson<br>E | OPMİ | 7 | 1 yılda nüks   | Sağ gözde 2 -3 CN tutulumu, geçici hipopituarizm |
| M<br>Y | 51 | Bayan | 2,5*3*4 | Vezina<br>3 | Wilson<br>C | OPMİ | 5 |                |                                                  |
| H<br>E | 60 | Bayan | 3,5*3,5 | Vezina<br>4 | Wilson<br>E | OPMİ | 7 | 5 yılda nüks   | geçici DI+Rinore                                 |
| M<br>E | 56 | Bayan | 3*1     | Vezina<br>4 | Wilson<br>E | OPMİ | 7 |                | geçici DI                                        |
| M<br>T | 78 | Bay   | 2,5*2   | Vezina<br>3 | Wilson<br>C | OPMİ | 6 |                | preop şant                                       |
| B<br>Y | 40 | Bayan | 2,5*3*3 | Vezina<br>4 | Wilson<br>C | OPMİ | 7 |                | geçici DI                                        |
| A<br>K | 63 | Bayan | 1*1,5   | Vezina<br>2 | Wilson<br>B | OPMİ | 6 | 1yılıda nüks   |                                                  |

Prolaktinomalarda hasta bilgi tablosu:

| Ad<br>soya<br>d | Ya<br>ş | Cinsiyet | Boyut     | Vezina      | Wilson      | prolaktin<br>ng/dL<br>(1,9-25) | postop<br>prolaktin | yöntem    | yatış<br>süresi | komplikasyon                     |
|-----------------|---------|----------|-----------|-------------|-------------|--------------------------------|---------------------|-----------|-----------------|----------------------------------|
| RÇ              | 65      | Bay      | 2*2       | Vezina<br>3 | Wilson<br>C | 46                             | 22                  | Endoskopi | 4               |                                  |
| AD              | 56      | Bayan    | 2,5*2     | Vezina<br>3 | Wilson<br>A | 77.1                           | 51                  | Endoskopi | 5               |                                  |
| CG              | 27      | Bay      | 2*1       | Vezina<br>3 | Wilson<br>0 | >150                           | 55                  | Endoskopi | 6               | Rinore                           |
| FÖ              | 19      | Bayan    | 2*1.5     | Vezina<br>2 | Wilson<br>0 | 67                             | 4,4                 | Endoskopi | 4               |                                  |
| AK              | 69      | Bayan    | 2*3*2     | Vezina<br>4 | Wilson<br>A | 45,2                           | 11                  | Endoskopi | 5               |                                  |
| MA              | 60      | Bay      | 3,4*4*3,6 | Vezina<br>4 | Wilson<br>C | >150                           | 22                  | Endoskopi | 4               | rezidü                           |
| HS              | 67      | Bay      | 2*2       | Vezina<br>3 | Wilson<br>A | 33                             | 12                  | Endoskopi | 3               |                                  |
| GY              | 36      | Bayan    | 3*3*3     | Vezina<br>4 | Wilson<br>C | 45                             | 23                  | OPMİ      | 4               | hiposmi                          |
| RA              | 28      | Bayan    | 1*1,5     | Vezina<br>2 | Wilson<br>0 | 120                            | 56                  | OPMİ      | 4               |                                  |
| GK              | 22      | Bayan    | 1,5*1     | Vezina<br>2 | Wilson<br>0 | >150                           | 83                  | Endoskopi | 6               | rinore                           |
| AB              | 61      | Bayan    | 2*2       | Vezina<br>3 | Wilson<br>A | 112                            | 22                  | OPMİ      | 7               | preop hemorajik transformasyon   |
| SD              | 15      | Bayan    | 2*2       | Vezina<br>3 | Wilson<br>C | >200                           | 56                  | OPMİ      | 6               | geçici DI                        |
| İB              | 61      | Bay      | 5*6*4     | Vezina<br>4 | Wilson<br>C | 24                             | 11                  | Endoskopi | 3               |                                  |
| HD              | 66      | Bayan    | 2*3*2     | Vezina<br>4 | Wilson<br>D | >150                           | 43                  | OPMİ      | 23              | geçici hipopituarizm +DI +rinore |



|    |    |       |         |          |          |           |    |      |   |                      |
|----|----|-------|---------|----------|----------|-----------|----|------|---|----------------------|
| GE | 49 | Bayan | 3*3     | Vezina 4 | Wilson C | 69        | 24 | OPMİ | 6 | 1.yıl nüks           |
| GK | 25 | Bayan | 1*1,2   | Vezina 2 | Wilson C | 120       | 21 | OPMİ | 8 | geçici hipopituarizm |
| HS | 22 | Bay   | 3*3     | Vezina 4 | Wilson C | 200 üzeri | 56 | OPMİ | 6 |                      |
| RS | 70 | Bay   | 3*3*2,5 | Vezina 2 | Wilson B | 200 üzeri | 15 | OPMİ | 9 | geçici hipopituarizm |

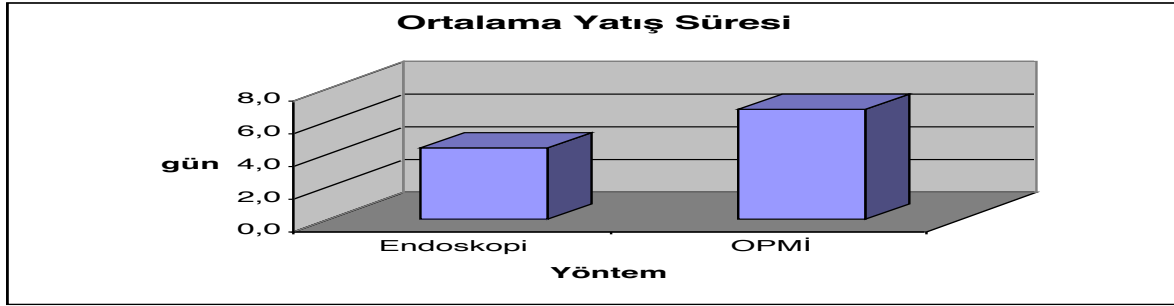
GH sekrete eden adenomlarda hasta bilgi tablosu: (N:normal sınırlar içerisinde,DI:Diabetes insipitus)

|     | Yaş | Cinsiyet | Boyut   | Vezina   | Wilson   | GH (0,06-5) | postop GH | IGF1 (75-212) | postop IGF1 (75-212) | yöntem    | yatış süresi | komplikasyon            |
|-----|-----|----------|---------|----------|----------|-------------|-----------|---------------|----------------------|-----------|--------------|-------------------------|
| H K | 44  | Bayan    | 1,5*2   | Vezina 3 | Wilson 0 | N           | N         | 297           | 44                   | Endoskopi | 7            |                         |
| Y K | 54  | Bayan    | 2*2     | Vezina 3 | Wilson B | 8,7         | 3,5       | N             | N                    | Endoskopi | 3            |                         |
| FA  | 65  | Bayan    | 1*0.9   | Vezina 2 | Wilson 0 | 11,9        | 0,46      | N             | N                    | Endoskopi | 3            |                         |
| G A | 32  | Bayan    | 3*2     | Vezina 3 | Wilson C | >40         | 19        | N             | N                    | OPMİ      | 8            | geçici DI+rezidü        |
| G K | 62  | Bayan    | 1*1     | Vezina 2 | Wilson 0 | 7           | 0,56      | N             | N                    | Endoskopi | 3            |                         |
| İB  | 49  | Bay      | 1,5*1   | Vezina 3 | Wilson 0 | 6,55        | 0,61      | 937           | 110                  | Endoskopi | 5            |                         |
| ZA  | 52  | Bay      | 1,5*0,8 | Vezina 3 | Wilson 0 | 5,7         | 1,9       | N             | N                    | OPMİ      | 6            |                         |
| N K | 39  | Bayan    | 3*2     | Vezina 3 | Wilson B | >40         | 5,3       | 994           | 229                  | Endoskopi | 7            |                         |
| H K | 65  | Bay      | 4*3,5   | Vezina 4 | Wilson B | N           | N         | 249           | 187                  | Endoskopi | 4            | geçici DI+2.yıl nüks    |
| FA  | 56  | Bayan    | 1,5*2   | Vezina 4 | Wilson A | N           | N         | 225           | 29                   | OPMİ      | 5            | 2,5 yıl da nüks         |
| KT  | 46  | Bay      | 2*1,5   | Vezina 4 | Wilson B | 8,3         | 4,2       | N             | N                    | OPMİ      | 6            | Rezidü                  |
| N K | 41  | Bayan    | 1,5*2*3 | Vezina 3 | Wilson A | 8,9         | 7,2       | N             | N                    | OPMİ      | 5            | nüks                    |
| V B | 48  | Bay      | 2*2     | Vezina 2 | Wilson A | 25          | 6         | 1095          | 166                  | OPMİ      | 4            |                         |
| A Ö | 37  | Bayan    | 4*3     | Vezina 4 | Wilson C | N           | N         | 228,5         | 63                   | OPMİ      | 14           | DI+ postop sinüzisitisi |
| U T | 31  | Bay      | 2*1     | Vezina 3 | Wilson 0 | N           | N         | 721           | 272                  | Endoskopi | 5            |                         |
| M K | 54  | Bay      | 2*1     | Vezina 3 | Wilson B | N           | N         | 272           | 86                   | Endoskopi | 4            | rezidü                  |
| İB  | 37  | Bay      | 0,6*0,5 | Vezina 1 | Wilson 0 | 5,9         | 0,45      | 348           | 65                   | OPMİ      | 6            | geçici DI+rinore        |
| S P | 35  | Bayan    | 3,5*2   | Vezina 4 | Wilson C | 61          | 23        | 1056          | 226                  | OPMİ      | 6            |                         |

Hastaların yapılan operasyonlar sonrası hastanede kalış süreleri incelendiğinde endoskop yardımıyla

yapılan operasyonlar sonrasında yatış süresi ortalaması 4,4 gün; OPMİ yardımıyla yapılan operasyonlar sonrası hastanede kalış süresi ortalaması 6,8 gün olarak tespit edildi.

Şekil 27



Postop komplikasyonlar incelendiğinde ise karşımıza en sık çıkan komplikasyon geçici diabetes insipidus olarak görüldü. Hastalarımızda görülen diğer komplikasyonlar hipopituitarizm, rinore, hiposmi, sinüzit, minör nasal kanama, 2. ve 3. kraniyal sinir tutulumudur.

Adenom türüne göre ayırdığımızda prolaktinomalarda toplam 3 hastada rinore, 1 hastada hiposmi, 2 hastada geçici diabetes insipidus, 3 hastada geçici hipopituitarizm tablosu görüldü. Ortalama 2,4 yıl olan takip süresi boyunca sadece 1 hastada nüks görüldü.

Prolaktinomalarda endoskopik yöntemle yapılan operasyonlar sonrası komplikasyon olarak sadece 2 hastada, lomber ponksiyonlarla ve yatak istirahatiyle kontrol edilebilmiş olan rinore sorunuyla karşılaştık. Mikroskopik yöntemle opere hastalarımızda ise; 1 hastada hiposmi, 2 hastada geçici diabetes insipidus, 3 hastada geçici hipopituitarizm ve 1 hastada rinore görüldü. Nüks tespit edilen prolaktinoma hastamızda da operasyonda mikroskop kullanılmıştı.

Büyüme hormonu sekrete eden adenomlara yapılan ameliyatlarda ise toplam 3 hastada diabetes insipidus, 1 hastada rinore ve 1 hastada postop sinüzit oluştu. 3 hastada nüks tespit edildi. Nükslerden 2 si mikroskopik 1 i endoskopik yöntemler kullanılarak opere edilmişti. Diabetes insipidus gelişen hastalardan endoskopik yöntemle opere olan da, ameliyat sonrası yaklaşık 2 gün sonra tamamen düzelmeye gözlemlendi ancak aynı hastada yaklaşık 6 ay sonra nüks adenom tespit edildi ve hasta tekrar opere edildi. Endoskopik opere edilen 1 hastada yapışıklık olduğu için sellanın sol duvarında 3 – 4 mm'lik rezidü bırakıldı. Mikroskopik yöntem kullanılan olguların 2 sinde parsiyel rezeksiyon yapılabildi ve aynı hastalardan birinde postop geçici diabetes insipidus gözlemlendi. Ameliyatında mikroskopik yöntem kullanılan ve postop sinüzit bulguları tespit edilen 1 hastamızda enfeksiyon antibiyoterapiyle kontrol altına alındı ancak aynı hastada postop tespit edilen diabetes insipidus devam etti.

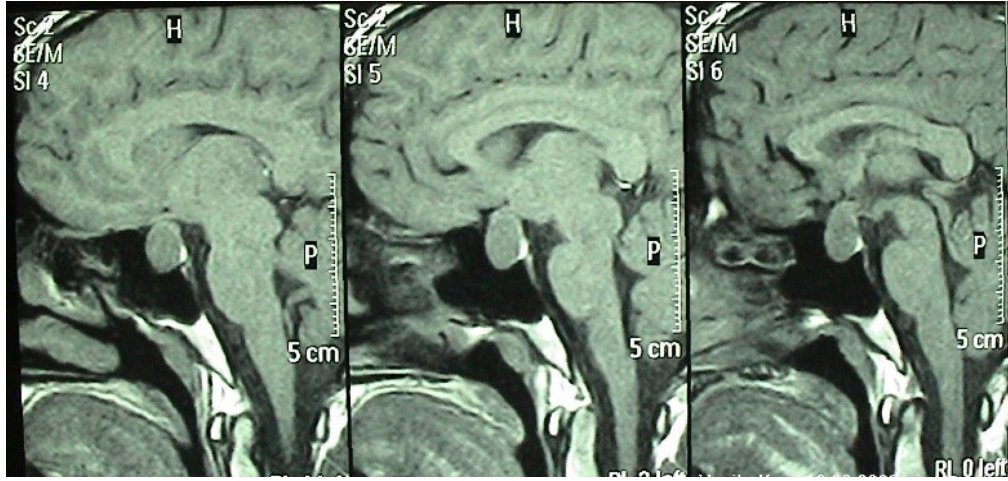
Hormon inaktif adenomlarda yapılan operasyon sonuçları değerlendirildiğinde, endoskopik yöntemle opere edilen toplam 5 hastanın sadece bir tanesinde parsiyel rezeksiyon yapıldı ve aynı olgu daha sonra nüks nedeniyle transkraniyal yolla tekrar opere edildi. Bu hasta dışında endoskopik yolla opere 4 olguda gross total rezeksiyon yapıldı ve komplikasyon görülmedi. Öte yandan mikroskopik operasyon yapılan 13 hormon inaktif olguda toplam 5 olguda nüks tespit edildi. 3 hastada geçici diabetes insipidus, 1 hastada rinore, 1 hastada minör nasal kanama, 1 hastada 2. ve 3. kafa çifti tutulumu görüldü.

Endonasal Transfenoidal yolla opere edilen hastalarımızda, mikroskop yardımlı ve endoskop ile yapılan operasyonların komplikasyon oranları karşılaştırıldığında ise endoskopik operasyonlarda (özellikle endokrin komplikasyonlarda belirgin) daha az komplikasyon görüldü. Toplamda 23 endoskopik operasyon sonucunda 2 hastada (%8,6) rinore ve 1 hastada (%4,3) geçici diabetes insipidus görüldü. 3 (%12,9) hastada parsiyel rezeksiyon yapılabildi ve bu hastaların 2 sinde (%8,6) ortalama 14 ay içinde nüks tespit edildi. Mikroskop ile yapılan operasyonlar sonrasında ise toplam 3 hastada (%9,6) rinore, 7 hastada (%22,6) geçici diabetes insipidus, 1 hastada (%3,2) kalıcı diabetes insipidus, 1 hastada (%3,2) minör nasal kanama, 1 hastada hiposmi (%3,2) ve 1 hastada (%3,2) total optik ve oculomotor sinir tutulumu tespit edildi.

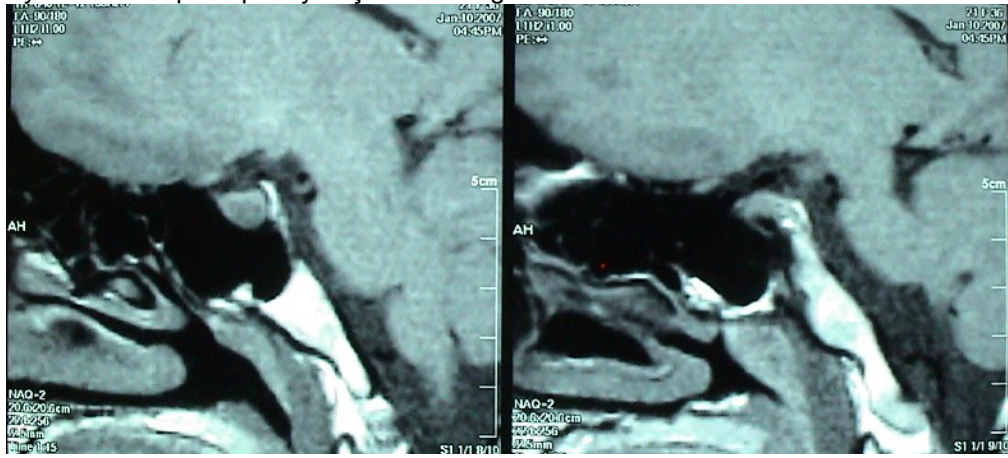
## 5. OLGULARDAN ÖRNEKLER

### 1. ÖRNEK OLGU:

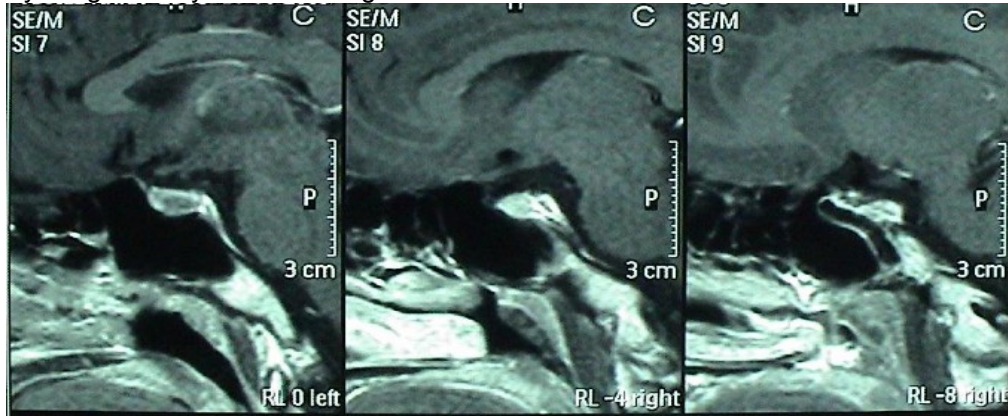
Baş dönmesi, baş ağrısı, adet düzensizliği şikayetleriyle başvuran 20 yaşında bayan hastadaki 14mm\*11mm boyutlarında , hormon inaktif olarak tespit edilen adenomun preop MR görüntüsü:



Aynı hastanın postop 4.ayda çekilen MR görüntüsü:



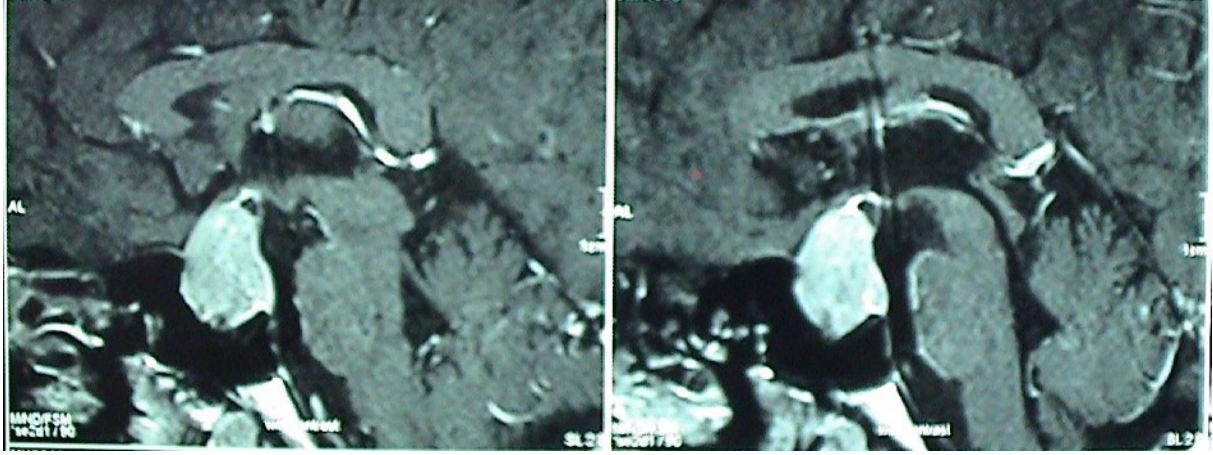
Aynı olgünün 3.yıl kontrol MR görüntüsü



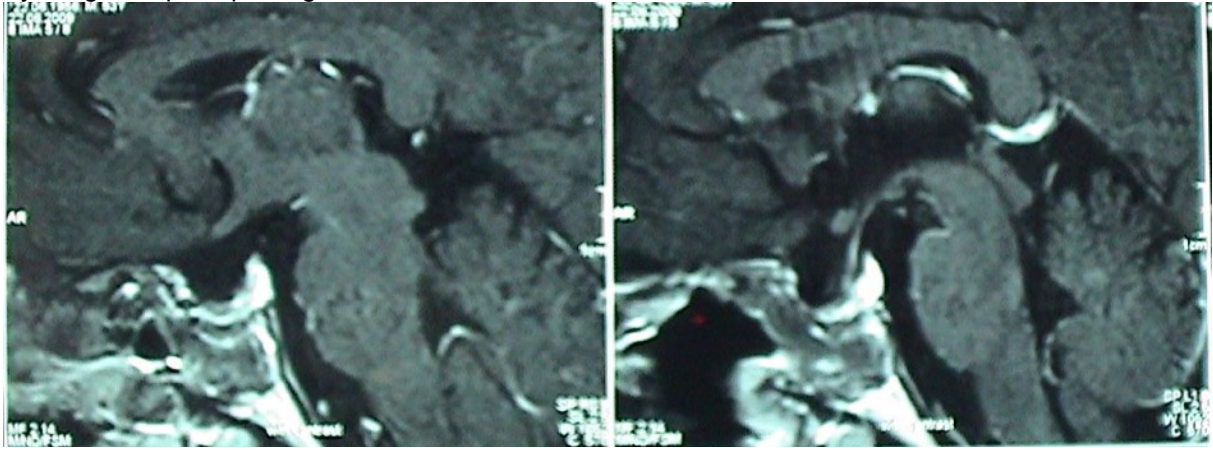
## 2.ÖRNEK OLGU:

Baş ağrısı nedeniyle hastanemize başvuran 54 yaşındaki erkek hastanın postop GH adenomu olduğu tespit edilen tümörünün preop MR görüntüsü:





Aynı olgünün postop MR görüntüsü:



Hastanın sellanın sol duvarında 3 – 4 mm'lik rezidü yapışık olduğu için bırakıldı. Hastada hormonal düzelme sağlandı ve yaklaşık 14 aylık takibinde nükse rastlanmadı.

### 3.ÖRNEK OLGU:

Baş ağrısı ,el ve ayakta büyüme şikayetiyle gelen 52 yaşında erkek hastanın preop MR görüntüsü:



sıklığı %25'e varmaktadır.(29)Toplumda bu derecede sık görülen bir sorun olması nedeniyle de, hipofiz adenomlarının tedavisinde her geçen gün yeni teknikler ve çalışmalar ortaya konmaktadır.

Hipofiz bezi çeşitli salgı hücreleri içermektedir ve bu hücrelerin tümörleri farklı klinik özellikler göstermektedir. Hipofiz adenomu olan olgularda her zaman homojen tümör tipi karşımıza çıkmamaktadır. Salgıladıkları hormona göre farklı biyolojik davranış özellikleri olabilir. Bir yanda tedaviye iyi yanıt veren, iyi sınırlı, yavaş büyüyen adenomlar varken; diğer yanda ise hiçbir tedavi yöntemiyle durdurulamayarak hızla büyüyen, çevre dokulara yayılan hatta merkezi sinir sistemine veya uzak sistemik metastazlar yapan hipofiz karsinomları vardır. Birçok tümör morfolojik olarak adenom olarak tanımlanmasına rağmen farklı davranışlar göstermekte ve prognozları farklı olmaktadır. Aynı adenom türü olmasına rağmen hekimin yaklaşımı hastanın yaşına ve beklentilerine göre bile değişebilmektedir. Bu sebeplerle hipofiz adenomlarının tedavisi beyin cerrahları, endokrinologlar ve radyasyon onkologlarının birlikte bir takım çalışmasını gerektirmektedir.

Transsfenoidal mikrocerrahi düşük morbidite ve mortalite oranı ile tümör çıkarılmasını sağlarken, normal pitüiter bezin korunmasında da güvenli ve etkin bir yöntemdir. Daha önceleri birçok cerrahide kullanılan bir alet olan endoskobun hipofiz cerrahisine adaptasyonu ile uygulanan endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi yöntemi ise transsfenoidal mikrocerrahiye alternatif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Sellatursikaya yönelik ilk tamamıyla endoskopik girişimle ilgili sunum; 3 hasta ile Fransa'dan 1992de Jankowski ve ark. tarafından yapılmışken, 1997de Pittsburgh Üniversitesinden Jho ve Carrau 50 olguluk serileriyle tamamıyla endoskopik hipofiz adenom eksizyonu cerrahisinin öncüleri olmuşlardır.(41)

Endoskobun en önemli avantajı aktif aydınlatma ve fiberoptik - lens sistemi ile sağlanan geniş, açıları ayarlanabilen görüş olanağıdır. Bu sayede özellikle transsfenoidal cerrahi koridorda önemli yol gösterici anatomik yapılar daha net olarak görüntülenebilmektedir.

2006 yılında yayınlanan ve 381 hastanın ortalama 15 ay takibi ile elde edilen bir araştırmada mikroskop yardımıyla yapılan klasik endonasal transsfenoidal cerrahi ile endoskopik transsfenoidal cerrahinin sonuçları karşılaştırılmıştır. Endoskopik cerrahinin düşük komplikasyon oranı sağladığı ve endoskobun üstün görüş özelliği sonucu daha başarılı tümör rezeksiyonu yapılabildiği belirtilmiştir.(42)

Catapano ve arkadaşlarının 2006 da yayınlanan çalışmasında, 5 kadavra üzerinde endonasal yaklaşımda kullanılan mikroskop ve endoskobun görüş alanları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak endoskobun mikroskoba oranla çok daha geniş bir görüş alanı sağladığını belirtmiştir.(43)

Mikroskopik endonasal transsfenoidal yaklaşımla, endoskopik operasyonların karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise 18 hasta mikroskop kullanılarak, 13 hasta endoskop kullanılarak transsfenoidal yolla opere edilmiş ve bu operasyonların süreleri, operasyon sırasındaki hastalarda meydana gelen kan kayıpları karşılaştırılmıştır. Endoskopik operasyonların süre ortalaması 234 dakika ve ortalama kan kaybı 296 ml olarak hesaplanmasına karşın, mikroskopik grupta operasyon süresi ortalaması 256 dakika ve kan kaybı ortalaması 568 ml bulunmuştur. Bu bulgular ışığında endoskopik operasyonların daha kısa sürede yapılabildiği ve daha az kan kaybına sebep olduğu savunulmuştur.(44)

Buna paralel sonuçları olan başka bir çalışmada ise Bert W. O'Malley ve arkadaşları, tek cerrah tarafından gerçekleştirilmiş operasyonlarda, endoskopik yöntemle opere edilen 25



hastanın sonuçlarını mikroskopik(standart endonasal transsfenoidal) opere edilen 25 hastanın sonuçlarıyla geriye dönük olarak; komplikasyon oranları, operasyon süreleri, hastanede kalış süreleri gibi konularda incelemiştir. Çalışma sonucunda, her iki yöntemde karşılaşılan komplikasyon oranlarında istatistiksel bir fark bulunmadığı bildirilmiş ancak hastanede kalış süresi ve operasyon sürelerinde, endoskopik operasyonların daha başarılı olduğu savunmuştur. Mikroskopla opere edilen olguların operasyon sürelerinin ortalaması 4.41 saat ve hastaların hastanede kalış süreleri ortalaması 4.84 gün olarak bulunmuştur. Endoskopik operasyonlar 3 gruba ayrılmış ve cerrahın yaptığı ilk 9 endoskopik operasyonun ortalama süresi 3.42 saat ve hastaların hastanede kalış süreleri ortalaması 3.92 gün olarak bulunurken, son yapılan 8 endoskopik operasyonun ortalama süresi 2.22 saat, hastanede kalış süreleri ortalaması 3.88 gün olarak tespit edilmiştir. Araştırmacılar endoskopik yöntemle yapılan ameliyatlardaki operasyon sürelerinin, cerrahın deneyiminin artmasıyla birlikte belirgin olarak kısaldığını vurgulamışlardır. (45)

Neal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, tümü transsfenoidal yolla 3 farklı yöntem kullanılarak yapılan operasyonların sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Toplam 50 hipofiz adenomlu hasta çalışmaya alınmış, bunların 15 i sublabial, 21 i mikroskopik ve 14 ü endoskopik yöntemle opere edilmiştir. Çalışma sonuçlarında sublabial olarak opere edilenlerde %53 rinore %33 diabet insipitus, mikroskopla opere edilenlerde %47 rinore ,%5 diabet insipitus ve son olarak endoskopik yöntemle opere edilenlerde %28 rinore ve %7 diabet insipitus komplikasyon oranlarına rastlanıldığı görülmüştür. Araştırmada rekürrens oranları; sublabial operasyonlar sonrası %6.6, mikroskopik operasyonlar sonrası %6.2 ve endoskopik operasyonda %3.4 olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca hastanede yatış süreleri incelenmiş ve endoskopik yöntemin hastanede kalış sürelerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kısalttığı belirtilmiştir. (46)

Bizim çalışmamızda, hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında endoskopik operasyonlar sonrasında hastanede kalış süresi ortalaması 4.4 gün, mikroskopik operasyonlarda ise 6.8 gün olarak bulundu. Hastanedeki en kısa yatış süresi endoskopik operasyonlarda 2 gün, mikroskopik operasyonlarda 4 gündür. En uzun yatış süresi ise endoskopik operasyonlarda 7 gün, mikroskopik operasyonlarda ise 23 gün olarak görüldü. Endoskopik transsfenoidal operasyonlar sonrasında hastanede kalış sürelerinin, standart mikroskopik transsfenoidal cerrahi sonrası hastanede kalış sürelerinden daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Bu sonucu literatürle uyumlu olarak değerlendirdik

Jai-ho choe ve arkadaşları yaptıkları araştırmada ise endoskopik transsfenoidal operasyonları sublabial operasyonlarla kıyaslamıştır. 11 hastada sublabial yolla yapılan operasyonda 2 (%18) rinore ve 3 panhipopituarizm (%27) tablosuyla karşılaşmışlardır. 12 hastanın endoskopik operasyonları sonucunda ise rinore 2 olguda (%16) ve panhipopituarizm tek olguda(%8) görülmüştür. Sonuçta ise endoskopik operasyonları, sublabial operasyonlara göre radyolojik ve hormonal remisyon oranları açısından belirgin bir şekilde daha başarılı değerlendirmişlerdir. Endoskopik operasyonların güvenli operasyonlar olduğu görüşünü vurgulamışlardır. (47)

Jain ve ark. yaptıkları araştırmada 10 endoskopik operasyonla 10 standart transsfenoidal operasyonu karşılaştırıp yine benzer sonuçlar bulmuşlardır. Kan kaybı ortalaması 100 ml olan endoskopik operasyonların ( komplikasyon hızı, toplam komplikasyon sayısının opere edilen toplam hasta sayısına oranı kabul edilerek) komplikasyon hızları 0.2 olarak hesaplanmıştır. Mikroskopik operasyonda ise kan kaybı ortalaması 120 ml iken komplikasyon hızı 0.7 olarak izlenmiştir. Bu bilgiler ışığında endoskopik operasyonlardaki

komplikasyon hızları ve operasyon süreleri istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha az olarak bulunmuştur.(48)

Bizim çalışmamızda endoskopik operasyonlarımızın komplikasyon hızı 0,13 olarak hesaplanırken, mikroskop yardımıyla yaptığımız operasyonlardaki komplikasyon hızı 0,74 olarak bulunmuştur. Bu oran yukarıda da örneklerini sunduğumuz son yıllarda yayınlanan birçok karşılaştırmalı çalışma ile uyumludur. Sonuç (  $p=0,00001$  ) ciddi istatistiksel anlamlı olarak bulunmuştur.

Özellikle son yıllarda yayınlanan çalışmalarda, endonasal transsfenoidal cerrahi komplikasyonları daha iyi anlaşılabilmesi ve karşılaştırılabilmesi amacıyla gruplara ayrılmaktadır. Bu gruplar şunlardır:

1. Nasofasiyal komplikasyonlar: minör-majör nasal kanamalar, hiposmi, anosmi
2. Sfenoid sinüs komplikasyonları: postop sinüzit
3. Sella komplikasyonları: rinore(perop BOS kaçağı – postop rinore)
4. Suprasellar komplikasyonlar: optik sinir hasarı, serebral hematomlar
5. Parasellar komplikasyonlar: internal karotis arteri –kavernöz sinüs hasarı,3–4–5–6.

kraniyal sinir hasarları

6. Endokrin komplikasyonlar: anterior hipofiz hasarı(hipopituitarizm)-posterior hipofiz hasarı: kalıcı/geçici diabet insipitus

Cappabianca ve ark. yaptıkları çalışmada toplam 146 hipofiz adenomlu (125 makroadenom, 21 mikroadenom) olgünün endoskopik operasyonlar sonrası komplikasyon ve nüks oranlarını bildirmişlerdir. Komplikasyonlar yukarıdaki sınıflamaya uygun olarak incelenmiştir. Sonuçta hastalardan 2 sinde nasofasiyal komplikasyonlardan epistaksis izlenmiş ve bu olguların 1 ine tekrar cerrahi uygulanmak zorunda kalınmıştır. Toplam 3 hastada sfenoid komplikasyonlardan postop sinüzit izlenmiş ve bu hastalar medikal tedavi ile iyileşmiştir. Sellar komplikasyonlardan 3 hastada rinore izlenmiş ve bu hastaların 1 inde lomber drenaj tedavide yeterli olurken 2 hasta tekrar opere olmak zorunda kalmıştır. Suprasellar-parasellar komplikasyonlardan ise 1 hastada dramatik bir sonuçla karşılaşmıştır. Hastada intraoperatif rezidü tümör bırakılmak zorunda kalınmış sonrasında kalan rezidü tümörün şişmesi sonucu kontrol tomografisinde 3. ventrikül ve beyinsapı basısı tespit edilmiş ve postop birkaç gün sonra hasta kaybedilmiştir.1 hastada menenjit izlenmiştir. Antikuagülan ilaç alan1 hastada ise suprasellar hematom oluşmuştur. Bu iki hasta da tedaviyle iyileşmiştir. Endokrin komplikasyonlardan ise 13 hastada diabet insipitus gelişmiş 5 inde bu durum kalıcı olmuştur. Hastaların %13.6 sında postop anterior hipofizer yetmezlik izlenmiştir.(49)

Benzer bir çalışma da Charalampaki ve ark. tarafından yapılmış ve 150 endoskopik operasyonun komplikasyonları incelenmiştir. Araştırmada 75 hormon inaktif adenomda %97, 16 ACTH salgılayan adenomda %88, 16 prolaktinomada %94 ve 26 büyüme hormonu salgılayan adenomda %89 total rezeksiyon rapor edilmiştir. Komplikasyonlar incelendiğinde nasal komplikasyonlardan 1 hastada majör nasal kanama (Sfenopalatin arterin mukozal dallarından),1 hastada minör nasal kanama(Sfenopalatin arterin küçük dallarından)tespit edilmiştir. %10 oranında (16 hasta) hiposmi, %2 (3 hasta) anosmi oluşmuştur.Sfenoid sinüs komplikasyonu olarak 3 hastada postop sinüzit rapor edilmiştir.Sellar komplikasyonlardan 5 hastada (%3.3)BOS kaçağı gözlenmiş , bu sebeple 1 hasta tekrar opere edilmiştir. Endokrin komplikasyon olarak %7.5 panhipopituitarizm ve %8 diabet insipitus (%2 kalıcı) kayıtlara geçmiştir. Suprasellar-parasellar komplikasyonlardan ise 1 hastada subarknoid kanama sonucu ölüm rapor edilirken, 1 hastada operasyon sırasında internal karotis arterde anevrizma rüptürü oluşmuştur. Bu hastanın preop kraniyal MR ve MR-anjiosunda bir anormallik



saptanmamış olup, kanama intraoperatif uygulanan endovasküler carotis stenti ile durdurulabilmiş ve hasta defisitsiz taburcu edilmiştir.(50)

Araştırmamız sırasında, hipofiz makroadenomu tespit ettiğimiz bir hastada yapılan Serebral pananjiografi ile anterior komminikan arterde de 1 cm boyutunda sakküler anevrizma tespit ettik. Hastanın hipofiz operasyonu ertelenip öncelikle anevrizması kliplendi. Hastanın anevrizma operasyonu sonrası 3. ayda tekrar kliniğimize yatırılıp hipofiz operasyonu planlandı. Yattığı sürede hastada ataksi ve inkontinans başlaması üzerine hidrosefali açısından tetkik edildi. Beyin tomografisinde akut hidrosefali tespit edilmesi üzerine hipofiz operasyonu 2. kez ertelenip hastaya ventriküloperitonal şant takıldı. Hastanın ancak 3. yatışında hipofiz adenomu endoskopik yolla çıkarılabildi. Operasyon sırasında ve sonrasında komplikasyon görülmedi. Hastanın hormonal remisyonu sağlandı.

Serimizde en sık hasta geliş şikâyeti görme bozukluklarıdır. Bu şikayetle gelip endoskopik ve mikroskopik yöntemle opere edilen hastalarımızda; operasyon sonucunda oluşan görme fonksiyon değişikliklerinin karşılaştırılması tablo 6.1 de görülmektedir. Bu sonuçlara göre, postop. görme fonksiyonları bakımından 2 yöntem arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

Tablo 6.1. görme fonksiyonlarında operasyon yöntemlerinin karşılaştırılması:

|                          | endoskopik serimiz | mikroskopik serimiz |
|--------------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Görmede düzelme</b>   | 5 (%62,5)          | 12 (%63,2)          |
| <b>Değişiklik yok</b>    | 3 (%37,5)          | 6 (%31,5)           |
| <b>Görmede kötüleşme</b> | -                  | 1 (%5,3)            |

Endonasal Transfenoidal yolla opere edilen hastalarımızda, mikroskop kullanılan ve endoskop ile yapılan operasyonların komplikasyon oranları karşılaştırıldığında endoskopik operasyonlarda komplikasyonların belirgin olarak daha az görülmesi dikkat çekicidir. Toplamda 23 endoskopik operasyon sonucunda 2 hastada (%8,6) rinore ve 1 hastada (%4,3) geçici diabet insipitus görüldü. Mikroskopik operasyonlar sonrasında ise toplam 3 hastada (%9,6) rinore, 7 hastada (%22,6) geçici diabet insipitus, 1 hastada (%3,2) kalıcı diabet insipitus, 1 hastada (%3,2) minör nasal kanama, 1 hastada hiposmi (%3,2) ve 1 hastada (%3,2) total optik ve oculomotor sinir tutulumu tespit edildi.

Yalnız endoskopik transfenoidal operasyonları içeren serilerdeki en sık rastlanan komplikasyonlar olan Rinore ve Diabet insipitus un; incelediğimiz bazı araştırmacıların serilerindeki görülme oranlarıyla, endoskopik serimizdeki görülme oranlarının karşılaştırılması Tablo 6.2 görülmektedir.

Tablo 6.2. Endoskopik serilerdeki komplikasyonların yüzdelik görülme oranları:

|               | Bert | Neal | Jai-hoe<br>Choe | Charampaki | Capabianca | Endoskopik |
|---------------|------|------|-----------------|------------|------------|------------|
| <b>Rinore</b> | 28%  | 28%  | 17%             | 3,3%       | 2,0%       | 8,6%       |
| <b>Diabet</b> | 4%   | 7%   | 27%             | 8%         | 13,6%      | 4,3%       |

Mikroskop ve endoskopun karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmalarda komplikasyon oranları ise Tablo 6.3. de görülmektedir.

Tablo 6.3. Karşılaştırmalı serilerdeki komplikasyon yüzdeleri

|               | Bert        |            | Neal        |            | Bizim serimiz |            |
|---------------|-------------|------------|-------------|------------|---------------|------------|
|               | Mikroskopik | Endoskopik | Mikroskopik | Endoskopik | Mikroskopik   | Endoskopik |
| <b>Rinore</b> | 24%         | 28%        | 47%         | 28%        | 9,7%          | 8,6%       |
| <b>Diabet</b> | 16%         | 4%         | 5%          | 7%         | 25,8%         | 4,3%       |

Komplikasyon hızı: toplam komplikasyon sayısı / toplam opere edilen hasta sayısı olarak hesaplanırsa farklı serilerdeki komplikasyon hızlarının bizim çalışmamızla olan karşılaştırılması Tablo 6.4. te görülmektedir.

Tablo 6.4. Endonasal transsfenoidal serilerdeki komplikasyon hızlarının karşılaştırılması: (Mik. :mikroskop kullanılarak yapılan standart transsfenoidal operasyonlar End. : endoskopik operasyonlar)

| Cerrahi yöntemi                 | Bert |      | Neal |      | Jain | Jai-hoe Choe | Charampa ki | Capabianca | Bizim serimiz |      |
|---------------------------------|------|------|------|------|------|--------------|-------------|------------|---------------|------|
|                                 | Mik  | End  | Mik  | End  |      |              |             |            | Mik           | End  |
|                                 | .    | .    | .    | .    | End  | End          | End         | End        | .             | .    |
| <b>toplam komplikasyon hızı</b> | 0,32 | 0,28 | 0,93 | 0,21 | 0,2  | 0,25         | 0,22        | 0,31       | 0,74          | 0,13 |

Seriler incelendiğinde çeşitli araştırmacıların komplikasyon oranları arasında farklılıklar göze çarpmaktadır. Bunun yanında karşılaştırmalı çalışmaların çoğunda, endoskopik operasyonlardaki komplikasyon oranlarının düşüklüğü dikkat çekmektedir.

Bizim serimizdeki mikroskopik ve endoskopik operasyonların komplikasyon oranları karşılaştırıldığında, endoskopik operasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu görüldü. (p=0,00001 , Wilcoxon)

Cerrahi tedavi sonrası rekürrens ya inkomplet çıkarım ya da gerçek rekürrens sonucu oluşur. Rekürrens büyük oranda tümörün agresifliği ile bağlantılı olup tedavinin başarısızlığı anlamına gelmez. Rekürrent adenomların tedavisi semptom ve bulgulara bağlıdır. Sadece MR’da kitle varsa ve semptom yoksa takip edilmelidir. Nüks yapmış tümörler biyolojik olarak daha agresif davranırlar. Nüksü önlemenin en iyi yolu tümörü tutulum şüphesi olan dura da dahil tam olarak çıkarmaktır.

Araştırmamızda postop kontrol MR görüntülemelerde rastlanan nüks/rezidü tümörlerin görülme sıklığı açısından her iki yöntemin karşılaştırılması sonucunda, (p=0,02) endoskopik operasyonlardaki oranların daha az olduğu görüldü. Elbette ki çalışmamızda elde edilen bu sonuçlara, cerraha bağımlılık faktörünün etkisini ekarte edememiş olmamızın etkisi göz ardı edilemez. Nüks ve rezidü oranlarına seçilen cerrahi yöntemin etkisi konusunda yorum yapılabilmesi için; daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak, prospektif, tek cerrahın gerçekleştirdiği ve benzer histokimyasal özelliklere sahip olan tümörlerin incelendiği yayınlar gerekmektedir.

Ciric ve ark.,ulusal araştırma raporları, literatür taraması ve kişisel deneyim sonuçlarını 1997 ‘de yayınladı . Transsfenoidal cerrahinin 14 spesifik komplikasyonu ile ilgili anketler 3172 cerraha maille gönderildi. Bu operasyonu gerçekleştirdiğini bildiren 958

cerrahiden gelen sonuçlar analiz edildi. Cerrahlara gerçekleştirdikleri operasyon sayısı , herhangi bir komplikasyon gözleyip gözlemedikleri, on dört spesifik komplikasyonun herhangi biriyle sonuçlanan operasyonların yüzdesini sordular. Bu ankete katılan cerrahlar gerçekleştirdikleri transsfenoidal operasyonların sayısına göre 3 deneyim grubuna ayrıldı. Veriler X2 ve spearman korelasyon katsayısı kullanılarak analiz edildi. Yaptıkları operasyon sayılarına göre cerrahları 3 gruba ayırdı. Cerrahların % 87,3'u 200 den az transsfenoidal ameliyat yapmış, %9,7 'si 200–500 arasında ameliyat %3'u ise 500 den fazla ameliyat yapmıştır. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar şu fikri savunmaktadır: Transsfenoidal cerrahi %1 den daha düşük bir ölüm oranı olan, güvenilir bir girişimdir. Bununla beraber önemli sayıda komplikasyonlar meydana gelir. Bu komplikasyonların insidansı daha az deneyimli cerrahların ellerinde daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu cerrahi kısa sürede birkaç operasyonla öğrenilebilecek bir operasyon olmadığı görülmektedir şöyle ki istatistiksel olarak morbitide ve mortalite oranı ancak 200 hatta 500 operasyondan sonra anlamlı olarak düşme göstermektedir. Transsfenoidal cerrahinin endikasyonlarını daha iyi anlamak ve o bölge anatomisi çok iyi bilmek tüm nöroşirürjiyenlerin ölüm ve sakatlık insidansının daha da düşürülebilir.(51)

Bizim serimizde anestezi komplikasyonu, karotis yaralanması, santral sinir sistemi yaralanması, rezidüel tümör kanaması, nazal septum perforasyonu, menenjit ve ölüm gibi komplikasyonlar görülmedi. Karşımıza çıkan en sık komplikasyon diyabet insipitus olarak tespit edildi ve bir hastamızda bu komplikasyon kalıcı oldu.

Ülkemizde yapılan 30 kadavranın incelendiği bir çalışmada nazal kavite, sfenoid sinüs ve sellar bölge endoskopik anatomisi 30 taze kadavra üzerinde araştırılmıştır. Sonuçta insanlarda nazal, sfenoidal ve sellar bölgelerin anatomik varyasyonların sık olduğunu, bu durumun cerrahi komplikasyonlara zemin hazırladığını bildirmişlerdir. Örnek olarak endoskopik cerrahinin başlangıç aşamasında tespiti çok önemli olan sfenoid ostiumun %35 lineer,%30 fusiform,%22 oval ve %13 dairesel şekilde olduğunu belirtmişlerdir. İnternal karotis arterleri arasındaki mesafenin 13 ila 22 mm arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Cerrahi komplikasyon yüzdesini azaltmak için cerrahların endoskopik bakış açısından temel anatomik ilişkilerin detaylı bir şekilde bilmeleri gerektiğini ve çok miktarda spesimen üzerinde endoskopik diseksiyonların uygulanması gerektiğini savunmuşlardır.(38)

Gazi Üniversitesi'nde standart transnasal transfenoidal yolla opere olan 15 hastanın araştırıldığı bir çalışmada hastalarda postop %60 burun tıkanıklığı, % 53 burunda kuruluk, % 53 burunda kabuklaşma, % 40 geniz akıntısı, % 40 baş ağrısı, % 26 rinore, % 20 minör epistaksis tespit edilmiştir. Çalışma sonunda transfenoidal cerrahide kulak burun boğaz ve nöroşirürji ekiplerinin birlikte çalışmasının morbidite oranları açısından daha başarılı sonuçlar doğuracağı fikri savunulmuştur (52). Endoskopik transsfenoidal cerrahinin bir ekip çalışması olduğu, operasyon öncesi ve sonrası dönemde multidisipliner işbirliği ile başarının artacağı düşüncesindeyiz.

2007 yılında yayınlanan uluslararası bir yayında ise 585 hastaya toplam 631 endonazal transfenoidal cerrahi uygulanmış, İntraoperatif dopler ultrason kullanılan ve kullanılmayan operasyonlar arasındaki internal karotis arter (ICA) yaralanma oranları karşılaştırılmıştır. Dopler kullanılmayan toplam 114 operasyonda % 1,8 ICA yaralanması tespit edilirken, dopler kullanılan 517 operasyonda bu oran % 0,19 bulunmuştur. Çalışmada transfenoidal cerrahilerde dopler kullanılmasının ICA yaralanmalarını azaltacağı belirtilmiştir(53).

Gelişen teknoloji sonucu cerrahiye katılan birçok yardımcı ekipmanın kullanımının, ileride rutin hale geleceği ve gün geçtikçe yapılan operasyonların başarı oranlarını arttıracığı

kanaatindeyiz. Steroid replasman terapisi, antibiyotiklerin gelişmesi ve mikrocerrahi tekniklerle transsfenoidal cerrahide mortalite belirgin şekilde azalmıştır. Yakın zamanda seçilmiş serilerde mortalite oranları % 0–1,75 arasında değişmektedir. Zervas tarafından yapılan uluslararası bir yayında makroadenomlar için 2677 transsfenoidal girişimde 23 ölüm (% 0,9) ve mikroadenomlar için 2606 transsfenoidal girişimde 7 ölüm (% 0,3) bildirilmiştir(54).Bizim serimizde, hiçbir operasyon sırasında ve sonrasında ölüm gerçekleşmemiştir.

## 7.SONUÇ

Yeni yaygınlaşan bir yöntem olması ve nöroşirurji eğitiminde henüz endoskopik tekniğin yaygın olarak yer almaması nedeniyle, yeterli endoskopik donanım tamamlanmadan ve endoskopik cerrahi deneyimi arttırılmadan hipofiz cerrahisinde endoskopik girişimin yapılmaması gerektiği düşüncesindeyiz. Ancak yeterli deneyime, uygun ekipmana sahip cerrahlarca yapılan endoskopik operasyonların, daha az komplikasyon oranı ve yüksek cerrahi başarısı nedenleriyle nöroşirurjideki yerinin güngeçtikçe artacağı görülmektedir. Unutulmamalıdır ki, endoskop ve mikroskoplar cerraha kolaylık sağlayan ekipmanlardır. Cerrahinin başarısındaki en önemli faktör ise cerrahın klinik tecrübesi ve cerrahi becerisidir. Sonuç olarak, ister endoskopik ister mikroskopik olarak yapılsın, endonasal transfenoidal cerrahi güvenli ve etkin bir yöntemdir. Bazı araştırmalar hastaların hastanede kalış süreleri, operasyon süreleri, tümör rezeksiyonundaki başarı ve komplikasyon oranları açısından endoskopik cerrahinin üstünlüğünden bahsederken, bazı araştırmalarda ise endoskopik ve mikroskopik yöntemlerle yapılan operasyonların sonuçlarında belirgin bir fark olmadığı savunulmaktadır. Mikroskobun, endoskoba karşı en önemli avantajı derinlik hissi sağlaması olarak gösterilirken, gelişen teknoloji ile 3 boyutlu görüntü sağlayan yeni nesil endoskopların geliştirilmesiyle endoskopinin bu dezavantajı da ortadan kaldırılmıştır. 3 boyutlu endoskopların yaygınlaşmasıyla endoskopik cerrahinin daha da kullanım alanı bulacağı düşüncesindeyiz. Teknik sorun olarak, endoskopik cerrahide görüntünün kan, mukus v.b. ile kirlenmesi, mikroskopta görülmeyen konsantrasyon kayıplarına neden olabilmektedir. Bu sorun otomatik yıkama sistemlerinin kullanımı ve endoskopik deneyimin arttırılması ile azaltılabilir.

Cerrahin tercihiyle göre; endoskoplara nazal ve sfenoidal aşamalar geçildikten sonra sellar aşamada, derinlik hissi sağlanması amaçlı mikroskop kullanılabilir. Öte yandan tümüyle mikroskopik yaklaşımın sonunda, intrasellar bölgenin kontrolü amacıyla endoskop kullanılabilir. Hipofiz adenomlarında, ister endoskopik ister mikroskopik olarak yapılsın, endonasal transfenoidal cerrahi güvenli ve etkili bir yöntem olmasının yanında normal hipofiz dokusunun korunmasında da yeterli bir tekniktir.

## 8.ÖZET

Endoskopik ve mikroskopik transfenoidal cerrahi hipofiz adenomlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan yaklaşımlardır.

Çalışmamızda 54 hipofiz adenomlu olgudan ( 18 endokrin inaktif adenom (%33), 18 büyüme hormonu adenomu(%33) , 18 prolaktinoma (%33) ) 31'i mikroskop kullanılarak endonazal transsfenoidal yolla, 23'ü endoskopik transsfenoidal yöntemle opere edildi ve ortalama 2,4 yıl takip edildi.

Endoskop yardımıyla yapılan operasyonlar sonrasında hastanede kalış süresi ortalaması 4,4 gün; OPMİ yardımıyla yapılan operasyonlar sonrası hastanede kalış süresi ortalaması 6,8 gün olarak tespit edildi. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu.( $p=0,001$ )

Postoperatif görme fonksiyonlarının korunması veya düzelmesi ve hormonal remisyon sonuçları bakımından 2 yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Endoskopik operasyonlardaki komplikasyonların, istatistiksel olarak anlamlı şekilde mikroskopik operasyonlara oranla daha az olduğu görüldü.( $p=0,00001$ )

Nüks/rezidü tümörlerin görülme sıklığı açısından ise her iki yöntemin karşılaştırılması sonucunda, ( $p=0,02$ ) endoskopik operasyonlardaki oranların daha az olduğu görülmüştür.

Endoskopik yaklaşım geniş bir cerrahi alan ve geniş yan vizyon sağlayarak tümör dokusunun daha kolay ayırt edilmesini sağlamaktadır. Mikroskopik yöntem ile karşılaştırıldığında endoskopik yöntem ile opere edilen hastalarda hastanede kalış süresinin daha kısa tespit edilmiş, nüks ve komplikasyonları açısından mikroskopik yaklaşıma göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Görme fonksiyonlarında iyileşme ve hormonal remisyonlar istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

## 9.SUMMARY

Microscopic and endoscopic transphenoidal approach are major surgical techniques in the treatment of pituitary adenoma.

Among with the 54 patients with pituitary adenomas ( 18 patients with endocrinally inactive adenomas, 18 patients with growth hormone adenomas and 18 patients with prolactinomas), 31 patients were treated with endonasal transphenoidal technique, 23 patients were operated with endoscopic endonasal transphenoidal technique. All patients were followed up for 2,4 year on average.

Endoscopic technique had a shorter mean hospital stay (4,4 days) than microscopic technique (6,8 days).The use of endoscopic resection resulted in a similar visualization functions and hormone remissions. We found significant differences with respect to the incidence of complications and recurrence of tumors. Less complications occurred in patients treated with endoscopically.

Endoscopic approach provides a wide surgical field and broad lateral vision making easier distinction of tumour tissue. Thus there is less nasoseptal mean hospital stay, recurrence, and complications, whereas there is no statistically significant difference in visualization and hormonal remissions

## 10. KAYNAKLAR

- 1- Mortini P, Losa M, Barzaghi R, et al. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. Neurosurgery 2005; 56,1222–1233.
- 2- Evliyaoğlu Endoskopik Endonasal Hipofiz Cerrahisi .Türk Nöroşirurji Dergisi 11:93-99,2001
3. Dillon, R. S.: Handbook of Endocrinology: Diagnosis and Management of, Endocrine and Metabolic Disorders, 2nd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980
- 4- Rauschnig W: Brain Tumors and Tumor Like masses classification and Differential Diagnosis in Diagnostic neuroradiology (eds) Anne 6. OSBORN painted in USA pp. 461–485, 1994
- 5- Taner D, Atasever A, Durgun B: Fonksiyonel noroanatomî. ODTU Geliştirme Vakfı yayıncılık ve İletişim De. Şubat 1998.
- 6- Baxter, J.D., and MacLeod, K. M.: Molecular basis for hormone action. In Bondy, P. K., and Rosenberg, L.E. (eds): Metabolic Control and Disease, 8th Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980,p. 104.
- 7- Dere F: Noroanatomî ve fonksiyonel noroloji. Cukurova Üniversitesi Tıp. Fak. Yay. Kurulu Adana 1996
- 8- Kayalı H, Satıroğlu G, Taşyurekli M: İnsan Embriyolojisi. 7. Basım Alfa Basım –yayın Sayfa 167–169, 1992 99
- 9- Tindall GT, Borrow LD: Tumors of the sellar and parasellar area in adults in youmans Jr (ed): Neurological surgery USA: WB Sanders S Company pp 3347–3504, 1997
- 10- Krisht FA, Barrow DL, Bornett WD et al.: The microsurgical Anatomy of the Superior Hypophyseal Artery. Neurosurgery Vol 35, No:5, November 1994

- 11- Leclercq AT, Grisoli F: Arterial blood supply of the normal human pituitary gland. J. Neurosurg 58: 678-681, 1983
- 12- Rhoton AL Jr, Hardy DG, Chambers SM: Microsurgical anatomy and dissection of the sphenoid bone, cavernous sinus and sellar region. Surg Neurol 12:63–104, 1979.
- 13- Renn HW, Rhoton AC: Microsurgical anatomy of the sellar region. J. Neurosurg Vol:43, September 1975
- 14- Suzuki Y, Matsumoto K. Variations of the superficial middle cerebral vein: classification using three-dimensional CT angiography. AJNR Am J Neuroradiol 2000;21:932–38
- 15- Al-Shraim M, Asa SL: The 2004 World Health Organization classification of pituitary tumors: What is new? Acta Neuropathol (Berl) 2006;111:1-7
- 16- Dr. Figen Sövmelzöglü Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Türk Nöroşirürji Dergisi, 2006, Cilt: 16, Sayı: 2, 77–79 Hipofiz Adenomları Patolojisi
- 17- Ankaralı FitzPatrick M, Tartaglino LM, Hollander MD, Zimmerman RA, Flanders AE: Imaging of sellar and parasellar pathology. Imaging in Ophthalmology II Vol:37, No:1, January 1999.
- 18- FitzPatrick M, Tartaglino LM, Hollander MD, Zimmerman RA, Flanders AE: Imaging of sellar and parasellar pathology. Imaging in Ophthalmology II Vol:37, No:1, January 1999.
- 19- Gorczyca W, and Hardy J: microadenomas of the Human Pituitary and Their Vascularization. Neurosurg Vol: 22, No: 1, Part 1, 1988.
- 20- Francavilla LT, Miletich R, Michele D: Position Emission Tomography of pituitary macroadenomas: Hormone production and Effects of Therapy: J. Neurosurgery Vol:28, No:6, 1991.
- 21- Lamasters LD, Bogger EJ, Wilson CB: Computerized tomography of a sellar spine. J. Neurosurg 57: 407–409, 1982.
- 22- Montanera W, Kucharczyk W: Imaging of sellar and parasellar lesions. Neurosurg (Eds) Robert H Wilkins settings Rengachary second edition USA Vol:1, page 1253–1272, 1996.
- 23- Nelson BP, Robinson GA, Hirsch W: Postoperative computed tomography evaluation of patients with large pituitary tumors treated with operative decompression and radiation Therapy J. Neurosurgery. Vol:28, No: 2, 1991. USA.
- 24- Dwyer AI, Frank JA, Doppman JL et al.: Pituitary adenomas in patients with Cushing disease initial experience with Gd- DTPA enhanced MRI imaging . Radiology 163:421-426, 1987.
- 25- Nichols AD, Laws ER J, Housen WD and Abboud FC: Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative evaluation of pituitary adenomas. Neurosurgery, Vol: 22, No: 2, 1988.
- 26- Kulkarni MV, Lee KF, Mc Andle CB et al.: Microadenomas technical considerations and CT correlation Am. J. Neuroradiol 9: 5-11, 1988
- 27- Molitch ME: Pathologic hyperprolactinemia. Endocrinol Metab Clin North Am 21:877-901, 1992.
- 28- Luciano MG, Oldfield EH: The diagnosis of Cushing's disease. In Cooper PR (eds): Cotemporary Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas. Park Ridge, IL, American Association of Neurological Surgeons, 1990, pp 101-123.
- 29- Gaziöglü: Hipofiz Adenomlarının Moleküler Genetik Özellikleri Türk Nöroşirürji Dergisi, 2005, Cilt: 15, Sayı: 3, 227-249

- 30- Eisenberg BM, Onesti S, Post KD: Functioning pituitary tumors in Robert H Wilkins, settu S Reganchhory (eds): Principles of neurosurgery pp: 34.2- 34.19, 1994. Mosby-year book Europe Ltd England
- 31- Ezzat S, Mehmed S: Are patients with acromegaly at increased risk for neoplasia J Clin Endocrinol Metab 72:245-249, 1991.
- 32- Jaffe CA, Barkan A: Treatment of acromegaly with dopamine agonist. Endocrinol Metab Clin North Am 21:713-735, 1992.
- 33- Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, et al: Thyrotropin-secreting pituitary tumors. Endocr Rev 17:610-638, 1996.
- 34- Semple P, Laws E: Complication in a cotemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. J Neurosurg 91:175–179, 1999.
- 35- Laws ER, Chenelle AG, Thapar K: Recurrence after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: Clinical and basic science aspect. In von Werder K, Fahlbusch R (eds): Pituitary Adenomas: From Basic Research to Diagnosis and Therapy. Amsterdam, Elsevier, 1996, pp39.
- 36- Spencer W, Das K, Nwagu C, et al: Approaches to the sellar and parasellar region: Anatomic comparison of the microscope versus endoscope. Laryngoscope 109:791–794, 1999.
- 37- Jho HD, Carrau RL: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: Experience with 50 patients. J Neurosurg 87:44–51, 1997
- 38- Abuzayed: Endoscopic Endonasal Trans-sphenoidal Approach To the Sellar Region Turkish Neurosurgery 2009, Vol: 19, No: 3, 237–244
- 39- Eastman RC, Gorden P, Glatstein E, Roth J: Radiation therapy of acromegaly. Endocrinol Metab Clin North Am 21:693–713, 1992.
- 40- Landolt A, Haller D, Lomax N, et al: Stereotactic radiosurgery for recurrent surgically treated acromegaly: Comparison with fractionated radiotherapy. J Neurosurg 88: 1002–1008, 1998
- 41- Berker: Endoskopik Hipofiz Cerrahisi Türk Nörosirurji Dergisi, 2006, Cilt: 16, Sayı: 2, 89–92
- 42- Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V, Faustini Fustini M Neuroendocrinology. 2006;83(3–4):240–8. The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery.
- 43- Domenico Catapano, M.D.1, Chris A. Sloffer, M.D.1, Giorgio Frank, M.D.1, Ernesto Pasquini, M.D.1, Vincenzo A. D'Angelo, M.D.1, and Giuseppe Lanzino, M.D. Comparison between the microscope and endoscope in the direct endonasal extended transsphenoidal approach: anatomical study March 2006 Volume 104, Number 3
- 44- Teruhiro Ogawaa, Kengo Matsumotob, Tomoko Nakashimaa, Mitsuhiro Okanoa, Yasuhiro Onob, Kunihiro Fukushimaa, Koji Yuuena, Hirofumi Akagia, Kazunori Nishizaki The international journal Auris Nasus Larynx Hypophysis surgery with or without endoscopy Volume 28, Issue 2, Pages 143–149 (April 2001)
- 45- Bert W. O'Malley Jr., MD; M. Sean Grady, MD; Brandon C. Gabel, BS; Marc A. Cohen, MD; Gregory G. Heuer, MD, PhD; Jared Pisapia, BS; Leif-Erik Bohman, MD; Jason M. Leibowitz, MD Neurosurg Focus. 2008;25(6) Comparison of Endoscopic and Microscopic Removal of Pituitary Adenomas: Single-Surgeon Experience and the Learning Curve
46. Neal JG, Patel SJ, Kulbersh JS, Osguthorpe JD, Schlosser RJ. American journal of rhinology - Comparison of techniques for transsphenoidal pituitary surgery



- 47- Jai-Ho Choe, M.D.,<sup>1</sup> Kun-Soo Lee, M.D.,<sup>1</sup> Sin-Soo Jeun, M.D.,<sup>1</sup> Jin-Hee Cho, M.D.,<sup>2</sup> and Yong-Kil Hong, M.D. J Korean Neurosurg Soc. 2008 September; 44(3): 151–155  
Endocrine Outcome of Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery in Functioning Pituitary Adenomas
- 48- A. K. Jain a; A. K. Gupta a; A. Pathak a; A. Bhansali a; J. R. Bapuraj a British Journal of Neurosurgery, Volume 21, Issue 4 August 2007, pages 328 – 331 Excision of pituitary adenomas: randomized comparison of surgical modalities
- 49- Cappabianca P, Cavallo LM, Colao AM, De Divitiis E: journal of neurosurgery 2002;97:293–298 Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas
- 50- Patra Charalampaki, Ali Ayyad, Ralf Alfons Kockro, Axel Perneczky Journal of Clinical Neuroscience Volume 16, Issue 6, June 2009, Pages 786–789 Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery
- 51- Ciric I, Ragin A. Baumgartner C et al. Neurosurgery 40: 225–237: 1997. Complications of Transsphenoidal surgery: results of a national survey, Review of the literature and personal experience.
- 52- Dr. Fikret Ileri, Dr. Korhan Asal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2004–3(3) Transseptal Transsphenoidal Hipofizektomi Sonrası Burun ve Paranasal Sinüslerin Klinik ve Radyolojik Değerlendirilmesi
- 53- Dusick, Joshua R. M.D.; Esposito, Felice M.D.; Malkasian, Dennis M.D., Ph.D.; Kelly, Daniel F. M.D. Neurosurgery: April 2007 - Volume 60 - Issue 4 - p 322-329 Avoidance of Carotid Artery Injuries in Transsphenoidal Surgery With the Doppler Probe and Micro-Hook Blades
- 54- Zervas NT: Surgical result for pituitary adenomas: Result of international survey. In Black PM, Zervas NT, Ridgeway EC, Martin J (eds): Secretory Tumors of the Pituitary Gland. New York, Raven Press, 1984, pp 377-385.