

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HİPOFİZ ADENOMLARINDA OPERASYON ÖNCESİ, ERKEN
OPERASYON SONRASI VE GEÇ TAKİPLERDE HİPOFİZ
MR'IN ETKİNLİĞİ VE MR KONTRAST MADDE
KULLANIMININ GEREKLİLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. AYNUR SAMADOVA

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. MURAT UÇAR

ANKARA
HAZİRAN 2017

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HİPOFİZ ADENOMLARINDA OPERASYON ÖNCESİ, ERKEN
OPERASYON SONRASI VE GEÇ TAKİPLERDE HİPOFİZ
MR'IN ETKİNLİĞİ VE MR KONTRAST MADDE
KULLANIMININ GEREKLİLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. AYNUR SAMADOVA

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. MURAT UÇAR

ANKARA
HAZİRAN 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen asistanı olmaktan gurur duyduğum hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Ahmet Baran Önal, Prof. Dr. Suna Özhan Oktar, Prof. Dr. Ali Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Doç. Dr. Koray Kılıç'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hasta tetkiklerini özveriyle gerçekleştiren teknisyen arkadaşlarımıza ve Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı tüm çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Hem uzmanlık eğitimim süresince hem de tez çalışmam boyunca bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren Doç. Dr. Murat Uçar'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışkanlığı ve işini iyi yapmayı bana her yönüyle aşıl原因, her anlamda yıllardır hem ablam hem hocam olan Prof. Dr. Nil Tokgöz'e,

Tezimle ilgili destek ve önerilerini esirgemeyen, asistanlık süresince beraber çalışmaktan keyif aldığım çalışma arkadaşlarımdan Uzm. Dr. Elif Ersöz, Dr. Berrak Barutçu'ya,

Ayrıca, tüm hayatım boyunca desteklerini ve sevgilerini daima yanımda hissettiğim, beni bugünlere getiren aileme sonsuz teşekkür ederim.

AYNUR SAMADOVA

ANKARA - 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	V
TABLOLAR.....	VI
GRAFİKLER.....	VIII
ŞEKİLLER.....	IX
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Sellar ve parasellar bölge anatomisi	4
2.1.1 Nazal Kavite	4
2.1.2 Sfenoid Sinüs	6
2.1.3 Sella Tursika	8
2.1.4 Diafragma Sella	10
2.1.5 Pitüiter Gland.....	10
2.1.6 Pitüiter Bez ve Karotid Arter	11
2.1.7 Kavernöz Sinüs	12
2.1.8 İnterkavernöz Sinüsler	13
2.1.9 Optik Sinirler ve Optik Kiazma	13

2.1.10	<i>Hipofizin Damarları ve Portal Sistemi</i>	15
2.2	Pitüiter Gland Fizyolojisi.....	16
2.3	Hipofiz Adenomlarının Epidemiyolojisi	20
2.4	Hipofiz Adenomlarının Sınıflandırılması	22
2.4.1	<i>Klinik sınıflandırma</i>	22
2.4.2	<i>Patolojik Sınıflandırma</i>	23
2.4.3	<i>Radyolojik Sınıflandırma</i>	25
2.5	Hipofiz Adenomlarında Klinik Belirti ve Bulgular	28
2.6	Hipofiz Hastalıklarında Görüntüleme.....	30
2.6.1	<i>Direkt Grafi</i>	30
2.6.2	<i>Bilgisayarlı Tomografi</i>	31
2.6.3	<i>Serebral Anjiografi</i>	32
2.6.4	<i>İnferior petrozal sinüs örnekleme</i>	32
2.6.5	<i>Manyetik Rezonans Görüntüleme</i>	33
2.6.5.1	Hipofiz adenomlarında postoperatif görüntüleme.....	39
2.7	Hipofiz adenomlarının Tedavisi	41
2.8	Sella tümörlerinde Cerrahi Tedavi Yöntemleri	42
2.8.1	<i>Transsfenoidal Yaklaşımlar</i>	45
2.8.1.1	Transsfenoidal Cerrahinin Komplikasyonları	46
2.8.2	<i>Transkranial Yaklaşımlar</i>	47
2.8.2.1	Transkranial Yaklaşım Komplikasyonları.....	48

3	GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	48
3.1	Hasta Seçimi	48
3.2	MR Görüntüleme	49
3.3	Lezyon Değerlendirme	50
3.4	Hormonal değerlendirme	51
3.5	İstatistiksel Yöntem	52
4	BULGULAR.....	53
5	TARTIŞMA	66
6	SONUÇ.....	72
7	KAYNAKLAR	73
8	ÖZET.....	83
9	SUMMARY	85

KISALTMALAR

MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
US	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
TR	: Time Repetation
TE	: Time Echo
SE	: Spin Eko
GRE	: Gradient Eko
FOV	: Field of View
STIR	: Short Inversion-Time Inversion Recovery
NEX	: Number of Excitations
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences

TABLÖLAR

TABLO 1: HİPOFİZ BEZİ VE SELLAR BÖLGENİN TÜMÖR VE TÜMÖR BENZERİ LEZYONLARI.....	22
TABLO 2: PİTÜİTER ADENOMLARIN FONKSİYONEL SINIFLANDIRILMASI	23
TABLO 3: PİTÜİTER ADENOMLARIN MORFO-FONKSİYONEL SINIFLANDIRILMASI	25
TABLO 4: SELLAR GÖRÜNÜME GÖRE RADYOLOJİK SINIFLAMA (VEZİNA SINIFLAMASI)	26
TABLO 5: SUPRASELLAR BÜYÜMEYE GÖRE RADYOLOJİK SINIFLAMA (HARDY SINIFLAMASI)	26
TABLO 6: RADYOLOJİK-ANATOMİK-CERRAHİ SINIFLAMA-EKSTRASELLAR UZANIM	27
TABLO 7: AGRESİF DAVRANIŞA GÖRE PROLAKTİNOMALARIN SINIFLANDIRILMASI	28
TABLO 8: 1,5 T MR CİHAZINDA KULLANDIĞIMIZ SEKANS PARAMETRELER	49

TABLO 9: 3T MR CİHAZINDA KULLANDIĞIMIZ SEKANS	
PARAMETRELER	50
TABLO 10: HİPOFİZ VE PERİFERİK HORMONLARIN REFERANS	
ARALIKLARI.....	52
TABLO 11: KAPPA DEĞERİ ARALIKLARININ YORUMLANMASI	54
TABLO 12: OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE VE TEKNİK	
FAKTÖRLERE GÖRE DAĞILIMI	55
TABLO 13: ERKEN VE GEÇ POSTOP DÖNEM T2A VE +CT1A	
GÖRÜNTÜLER ARASINDAKİ İLİŞKİ	57
TABLO 14: ERKEN POSTOP DÖNEM VE PREOP İNCELEMELER İLE	
BİRARADA DEĞERLENDİRİLEN ERKEN POSTOP DÖNEM T2A VE	
+CT1A GÖRÜNTÜLER ARASINDAKİ İLİŞKİ	58
TABLO 15: ERKEN POSTOP DÖNEM T2A VE +CT1A İNCELEMELER İLE	
LEZYON BOYUTU ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	60
TABLO 16: PREOP GÖRÜNTÜLER İLE BİRARADA DEĞERLENDİRİLEN	
ERKEN POSTOP DÖNEM T2A VE +CT1A İNCELEMELER VE LEZYON	
BOYUTU ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	60

GRAFİKLER

GRAFİK 1: HİSTOPATOLOJİK TANILARIN DAĞILIMLARI.....56

GRAFİK 2: ADENOMLARIN HORMONAL AKTİVİTELERİNİN
DAĞILIMI57

GRAFİK 3: ADENOMLARIN BOYUTLARINA GÖRE DAĞILIMI59

GRAFİK 4: 1CM'DEN KÜÇÜK ADENOMLARIN ERKEN POSTOP, GEÇ
POSTOP VE PREOP GÖRÜNTÜLERLE BİRARADA DEĞERLENDİRİLEN
ERKEN POSTOP DÖNEM GÖRÜNTÜLERDE SEÇİLEBİLİRLİK
ORANLARI61

GRAFİK 5: 1CM'DEN BÜYÜK ADENOMLARIN ERKEN POSTOP, GEÇ
POSTOP VE PREOP GÖRÜNTÜLERLE BİRARADA DEĞERLENDİRİLEN
ERKEN POSTOP DÖNEM GÖRÜNTÜLERDE SEÇİLEBİLİRLİK
ORANLARI62

ŞEKİLLER

ŞEKİL 1: SFENOİD SİNÜS TİPLERİ	6
ŞEKİL 2: SELLA TURSİKA.....	9
ŞEKİL 3: HİPOFİZ BEZİNİN ANATOMİSİ	11
ŞEKİL 4: OPTİK KİAZMA TİPLERİ.....	14
ŞEKİL 5: HİPOFİZ BEZİNDE HÜCRE TİPLERİNİN TOPOGRAFİK DAĞILIMI	19
ŞEKİL 6: VEZİNA VE HARDY SINIFLAMASI.....	27
ŞEKİL 7: POSTERİOR HİPOFİZ BEZİNİN SAGİTTAL T2A VE T1A GÖRÜNÜMÜ	36
ŞEKİL 8: SAGİTTAL MR GÖRÜNTÜSÜ ÜZERİNDEN ENDOSKOPIK ENDONAZAL TEKNİĞİN GÖSTERİLMESİ	45

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Sella tursika dar sınırlara sahip olup, içindeki nöral, vasküler, endokrin, osseöz ve meningeal yapılar karmaşık bir anatomi oluşturmuştur. Hipofiz bezi sella tursikanın merkezinde yerleşmiş olup, neoplastik değişimlere eğilimlidir ve bu değişimler sonucunda bazı klinik sendromlar oluşabilir. Hipofiz adenomları, sellar bölgede karşılaşılan en sık patolojidir. Hipofiz adenomları tüm intrakranial tümörler içinde %10-15 sıklıkta görülür. Görme alanı defekti ve hipofiz glandı fonksiyon bozukluklarına yol açabilmektedir. Hipofiz adenomlarının erken tanı ve tedavisinin klinik olarak büyük bir önemi vardır. Genelde benign olup yavaş büyüyen tümörlerdir, ancak histopatolojik incelemede olguların yarısında kapsul invazyonu mevcuttur. Hipofiz adenomlarının %0,02'sinden azı malign olup santral sinir sistemine lokal yayılım ile invazyon oluşturmaktadır. Hipofiz karsinomları oldukça nadirdir (1). Hipofiz adenomları boyutlarına göre sınıflandırılmaktadır:

- mikroadenomlar 10 mm'den küçük,
- makroadenomlar 10 mm'den büyük,
- pikoadenomlar 3 mm'den küçük hipofiz adenomlarıdır ve sıklıkla

Manyetik Rezonans (MR) ile görüntülenememektedirler.

Adenomlar spesifik hormonal aktivitelerinin var olup olmadığına göre fonksiyonel ve non-fonksiyonel olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Hormonal aktiviteleri olan adenomlara fonksiyonel adenom denir (2,3).

Makroadenomların tanısı, boyutları 10 mm'den büyük olduğu için Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve MR görüntüleme kolay konulabilmektedir. Ayrıca sellar ve parasellar bölgede adenom dışında yer alabilen başka tümörler için de klinik pratikte makroadenomların MR görüntülerinin bilinmesi önem taşımaktadır. Makroadenomlar, T1 Ağırlıklı (T1A) MR görüntülerde genellikle izointensitirler ve intravenöz kontrast madde sonrası farklı kontrastlanma paternleri göstermektedirler. T2 Ağırlıklı (T2A) MR görüntülerde sıklıkla heterojendirler, nekrotik ya da kistik komponentlerine sekonder yüksek sinyalli alanlar içerebilirler. Büyük makroadenomlarda zayıf vasküler sulama alanları içerdikleri için hemoraji ya da enfarkt gelişme riski yüksektir. Bromokriptinle tedavi sonrası prolaktinomalarda intratümoral hemoraji sıklıkla olmaktadır. İntratümoral hemoraji T1A incelemede yüksek sinyal intensitesinde izlenir (2,3).

Makroadenomlar genellikle ekstrasellar uzanımları olan intrasellar kitlelerdir. Yukarı doğru büyürse optik kiazmaya bası ve 3. ventrikül tabanına indantasyon oluştururlar. Aşağı doğru büyürse sfenoid sinüse, arkaya doğru büyürse dorsum sellaya ve yanlara doğru büyürse kavernöz sinüse yayılırlar. Adenomun internal karotis arterin kavernözal segmentini 360 derece sarması kavernöz sinüs tutulumunun en önemli işaretidir. Kavernöz sinüs tutulumu prognozu etkilemektedir (4).

Endoskopik transsfenoidal hipofizektomi morbidite oranının düşük ve minimal invazif olması nedeniyle genellikle hipofiz makroadenomlarının tedavisinde kullanılan yöntemdir ve daha önce kullanılan transkranial, direkt sublabial ve transseptal transsfenoidal tekniklerin yerini almıştır (5-9). Endoskopik transsfenoidal hipofizektomi ile rinolojik komplikasyonlar büyük oranda azalmış, ancak tam olarak ortadan kaldırılamamıştır. Özellikle fibrotik tümörlerde daha belirgin olmak üzere transsfenoidal hipofizektomide rinolojik komplikasyon sıklığı %4-14 arasındadır (8-9).

Rezidü tümör için gerçekleştirilen postoperatif MR görüntülenmenin değerlendirmesi operasyonda yerleştirilen spongastan ve hemoraji nedeni ile kitle etkisinin erken postop dönemde azalmaması, hemorajik sinyallerin varlığı ve sella tabanındaki rekonstrüksiyon için kullanılan materyaller nedeni ile genellikle zordur. Bu durumun rezidüel lezyon ile karıştırılmaması gerekir. Endoskopik transsfenoidal hipofizektomi sonrası rezidü araştırması için MR görüntüleme sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak erken postoperatif dönemde bu nedenlerden dolayı çok da tercih edilmemektedir. MR için postoperatif optimal zamanlama konusunda fikir birliği bulunmamakla birlikte yalancı kitle etkisinin azalması, kan ve operasyon materyallerinin regresyonu için genellikle birkaç ay beklenmektedir.

Günümüzde endoskopik transsfenoidal hipofizektomi sonrası MR görüntülenmenin kullanım sıklığı artmış olmakla birlikte literatürde operasyon öncesi ve erken postoperatif MRG etkinliğini birlikte değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada amaç hipofiz adenomu nedeniyle opere olan hastalarda operasyon öncesi MR görüntüleme ve erken postoperatif dönemde elde

olunan MR incelemenin ve bu incelemede rutinde kullanılan kontrast maddenin rezidü hastalığın saptanmasında yararlılığını tartışmaktadır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Sellar ve parasellar bölge anatomisi

Transsfenoidal hipofiz cerrahisini uygulamak için operasyon sahasının cerrahi anatomisini iyi bilmek gereklidir. Transsfenoidal cerrahi uygulaması esnasında, suprasellar bölge veya parasellar kranial sinir ve karotid arter yaralanmaları; arteriyel kanama, görme kaybı ve ekstraoküler felçlerin oluşması nadir de olsa görülebilir (10). Transsfenoidal cerrahide mikroskobun giderek artan kullanımı bu bölgenin daha detaylı anatomik incelemelerinin yapılması gerekliliğini ortaya koydu. Literatürde bu konuda yapılmış birçok araştırma mevcuttur (11,12,13). Renn ve Rhoton 1975 yılında elli yetişkin sella ve çevresinin anatomik yapısını incelemiş, transsfenoidal cerrahi yaklaşım için önemli varyantları araştırmış ve transsfenoidal yaklaşımda dezavantaj yaratabilecek varyantlar bulmuşlar (14). Preoperatif radyolojik incelemelerle sıklıkla bu varyantları tanımlanabilir ve bu varyantlar cerrahi tekniği, operatif yaklaşımı ve enstruman seçimini değiştirebilir.

2.1.1 Nazal Kavite

Transsfenoidal girişimde hipofize ulaşmak için ilk anatomik bölge nazal kavitedir.

Nazal kavite inferiorıda maxilla, lateralde superior, middle ve inferior nazal konkalar, superiorıda etmoidin kribriform plağı, posteriorıda koanalar, sfenoidin rostrumu ve korpusu tarafından oluşturulur. Transsfenoidal yolla hipofize ulaşmak için geçilmesi gereken ilk anatomik mesafe olan nazal kavitenin cerrahi açısından en önemli duvarı kıkırdak ve kemik yapılardan ulaşan septumdur. Kemik septum; ön tarafta nazal kemiklerin vertikal çıkıntılarında, arkada sfenoid krest ve vomerle eklem yapan etmoid kemiğin perpendiküler kısmında oluşur. Çift sfenoetmoidal resesler, superior nazal konkanın üst arkasında ve sfenoid kemiğin anterior açısının üst önünde yer alır, bu bölge çift sfenoid ostea alanıdır ve nazal kavite ile sfenoid sinus arasındaki bağlantıdır.

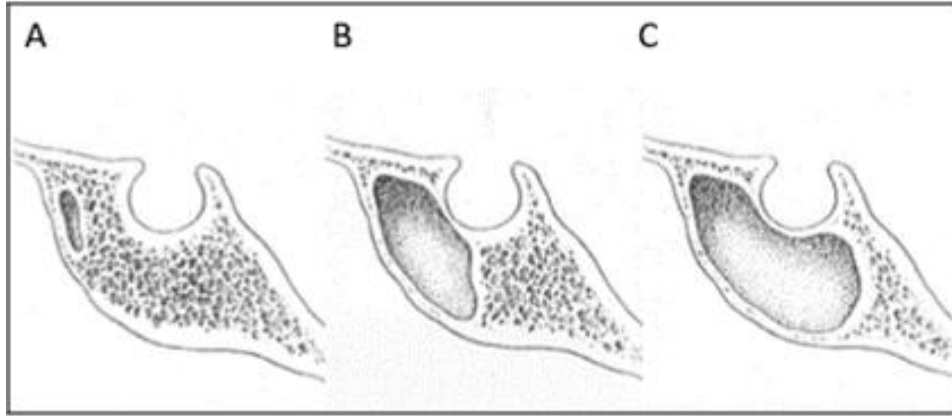
Nazal kavitenin içi nazal konkaya doğru kalınlaşan ve vaskülaritesi artan mukoz membranla döşelidir. Mukoz membran septuma doğru da kalındır; bunun tersine nazal kavite tabanındaki meatuslarda ve sinüslerde ise oldukça incedir.

Nazal kavite oftalmik arterin anterior, posterior ve etmoidal dallarından beslenir. Sadece nazal septumun antero-inferior parçası superior labial arterden anterior inferior septal dalı alır.

Nazal kavitenin venöz drenajı sfenopalatin ven ve facial ven ile sağlanarak oftalmik venlerde sonlanır. Nazal kavite oftalmik sinirin nazosilier dalı, maxiller sinirin anterior alveoler dalı, nazopalatin, anterior palatin ve sfenopalatin ganglionun nazal dalları ile innerve olur. Septumun ön kısmını oftalmik sinirin nazosiliar dalı, orta kısmını nazopalatin sinir ve arka üst kısmını etmoidal sinir dalları inerve eder.

2.1.2 Sfenoid Sinüs

Sfenoid sinüs kavernöz sinüsleri, karotid arterlerin kavernöz segmentlerini, optik sinir, extraoküler ve trigeminal sinirleri ayırır. Bunun yanı sıra sfenoid sinüs nazal kaviteden pitüiter bezi ayırır. Sfenoid sinüs şekli ve boyu pnömatisasyon seviyesine göre değişiklik gösterir. Doğumda kavitesi çok küçükken puberte sonrası gelişir ve adölesan dönemde gerçek boyutuna ulaşır. Hayatın erken safhasında presellar alanın arkasında ve sella tursikanın arka aşağısındaki alana yayılırken, tam boyutuna adölesan dönemde ulaşır.



Şekil 1: Sfenoid sinüs tipleri; konkal (A), presellar (B), sellar (C)

Sfenoid sinüsün erişkinde pnömatisasyon sfenoid kemiğin boyutuna bağlı olarak konkal, presellar ve sellar tip olmak üzere, üç tipi vardır. Konkal tipinde sfenoid sinüs kemiğin gövdesine ilerlemez, küçüktür ve sella tursika ile arasında en az 10 mm süngerimsi kemik tabakası bulunur. Konkal tip sfenoid sinüs 12

yaşdan küçük çocuklarda sık görülür. Erişkinlerde görülme oranı %3'dür. Presellar tip sfenoid sinüs sellanın ön yüzeyinin ilerisine penetre olmaz. Sellar tip sfenoid sinüs erişkinde görülür ve iyi pnömötize olmuştur. Sellar taban sinüs içine doğru çıkıntı yapar. Sellar tip sinüs klivusun üst parçasına veya dorsum sellaya doğru uzanabilir. Erişkinde presellar tip %24, sellar tip %76 oranında görülür (Şekil 1).

Sfenoid sinüs ostiumundan sellanın 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 bir önemli anatomik ölçüm, anterior sellar duvar ve sellar tabanın kalınlığıdır. Rhoton ve Hardy yaptıkları çalışmada, sellar tip sinüste anterior sellar duvar kalınlığını 0,1-0,7 mm (ortalama 0,4mm), presellar tipte ise 0,3-1,5 mm (ortalama 0,7mm) olduğunu tesbit etmişlerdir (15).

Sfenoid gövdenin anterior inferior görünümüleri geminin pruvası şeklindedir. Orta hat inferiorda rostrum, anteriordan sfenoid krest ile işaretlenir. Rostrum vomer, etmoidin perpendiküler laminası ile krista sfenoidalisler kontakt

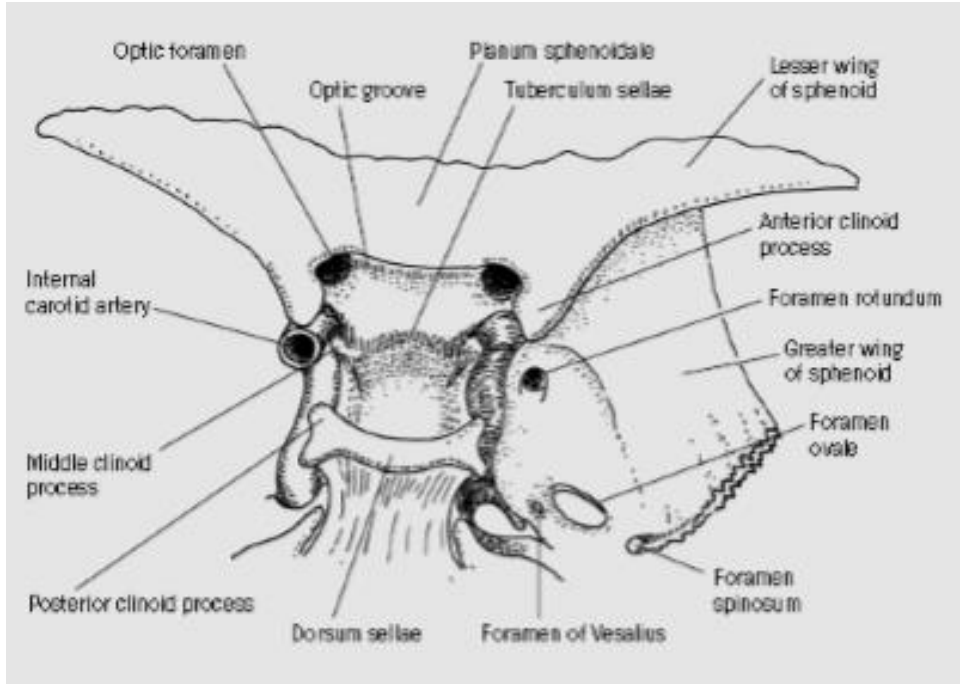
halindedir. Sfenoid sinüsün iki oval deliği paramedian pozisyonda anterior yüzdedir, lateral açısı en arkadaki etmoid hücreler yüzeyel oluşuna dokunur. Sfenoid sinüsün ostiumlarını içeren sfenoetmoidal resesler yetişkinlerin %48,3'ünde çok iyi gelişmiştir. Sinüs aperturası %70'inde yuvarlak daire şeklinde, %15'inde toplu iğne başı büyüklüğünde, %28'inde ise oval şekilde görülür.

İnternal karotid arter sfenoid kemiğin lateral yüzeyinin tam karşısında bulunur ve karotid arterin intrakavernözal parçası bu kemikteki karotid sulkusta ilerler. Optik kanallar, sinüsün superolateral bölümünde çıkıntı oluştururlar. Planum sfenoidalenin lateral alt kısmında oblik bir hat izler. Optik kanal altında midlateral duvarda düzgün geniş çıkıntı superior orbital fissürü gösterir ve maxillar sinir sıklıkla inferolateral kısımda çıkıntı oluşturur. Maxiller sinir %40, mandibular sinir %4 sfenoid sinüs içine protrüde olabilir. Trigeminal sinirin 2. ve 3. bölümleri inferolateral kısımda bulunur ve iyi pnömatize olmuş sinüslerde sinüs içerisine taşabilirler (15).

2.1.3 Sella Tursika

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 bir çukurdur. Sella tursikanın orta kısmındaki hafif çukurluk pitüiter fossa adlanır. Pitüiter fossanın posteriorunu sınırlayan geniş çıkıntı dorsum selladır ve bunun iki köşesinde bulunan küçük çıkıntılara anterior klinoid proses denir. Sella tabanının anterior yüzünde anterior klinoid prosesin hemen altında yer alan iki küçük çıkıntı middle

klinoid proses adlanır. Pitüiter fossanın posteriorunu sınırlayan geniş çukıntı dorsum selladır ve bunun iki kenarındaki çukıntılar posterior klinoid proses adı alır. Erişkinlerde sella tabanı Frankfurt horizontal planının 13,2 mm üzerinde (-2,3+22,3 mm kadar) yerleşmiştir. Sıklıkla düz veya hafifçe konveks olan sella tabanının ince olması hipofize transsfenoidal yaklaşımı önemli ölçüde 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 0.5mm veya daha az, bazı vakalarda sadece birkaç mikron kalınlıkta olduğunu tesbit etmişler (14). Sella tabanının horizontal genişliği sella genişliği olarak kabul edilir ve 10-16 mm arasındadır. Sellanın derinliği tüberkülüm sella ile dorsum sellayı birleştiren hatla, sella tabanını bu hatta dik olarak birleştiren en uzun çizgidir ve bu uzunluk 5-13 mm arasında değişir (Şekil 2).



Şekil 2: Sella tursika

2.1.4 Diafragma Sella

Diafragma sella, sella tursikanın tavanını yapar ve pitüiter bezi çevreler. Ön ve arka klinoid çıkıntılar arasında uzanan dural katlantıdır. Diafragma sella her iki tarafda pituiter fossanın lateral duvarlarını oluşturan dural katlantılar ile devamlılık gösterir. Sadece pitüiter stalk'ın geçtiği merkezde açıklığı vardır. İnfindibulum etrafında incelirken periferde biraz daha kalındır. İnce olması nedeniyle transsfenoidal cerrahi sırasında suprasellar yapıları yeterince koruyamaz. Erken anatomik çalışmalarda Renn ve Rhoton %38'inde diafragmanın kalınlığını, duranın bir yaprağının kalınlığında bulmuşlar fakat diğer %62'sinde diafragmanın oldukça ince olduğunu tesbit etmişler.

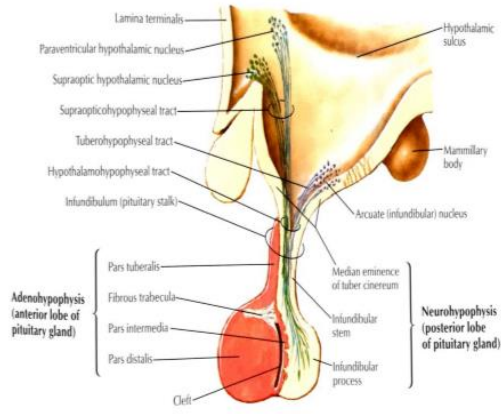
Diafragmanın merkezindeki açıklık, pitüiter stalktan daha büyük boyuttadır. Diafragmanın açıklığı vakaların %56'sında 5 mm veya daha fazla bulunmuş. Araknoid, yaklaşık olarak hastaların yarısında diafragmanın açıklığından sella tursikaya protrüde olur ve cerrahi sırasında açılırsa postoperatif BOS kaçağının potansiyel nedenidir.

2.1.5 Pitüiter Gland

Pitüiter gland kırmızımsı-gri veya portakal renkte 0,5 cm yüksekliğinde, 1 cm uzunluğunda ve 1,2-1,5 cm genişliğinde oval şekilli bir yapı olup, 0.6 g ağırlığındadır. Adenohipofiz (ön lob), intermediate (ara lob), nörohipofiz (arka lob) ve pituiter stalk olmak üzere 4 ana kısımdan oluşur.

Anterior lob pitüiter stalk'ın alt parçasını çevreleyerek pars tüberalisi oluşturur. Posterior lob yumuşak, nerdeyse jelatinözdür ve sellar duvara yapışıktır. Anterior lob sıkıdır ve sellar duvardan kolaylıkla ayrılır. Anterior lob posterior lob'dan ayrılırken, pars tuberalis posterior lob ile kalma eğilimindedir. Küçük ara lob kistleri sıklıkla anterior ve posterior loblar ayrılırken görülür.

Bezin genişliği çoğu hastalarda derinliği veya uzunluğuyla aynı veya biraz fazladır. Alt yüzeyi genellikle sella tabanının şekline uygundur ancak lateral ve superior kenarları varyasyon gösterir. Çünkü bu duvarlar yumuşak dokudan çok kemik içerir. Eğer diafragma açıklığı genişse bez superiorda stalk'ın çevresinde konkav olma eğilimindedir. Superior yüzey karotid arterin lateral ve posterior basısına bağlı olarak üçgen şeklini alabilir.



Şekil 3: Hipofiz Bezinin Anatomisi (16)

2.1.6 Pitüiter Bez ve Karotid Arter

İnternal karotid arterlerin intrakranial kısmı; anatomik olarak petroz piramidin apeksindeki karotid kanaldan çıktıktan sonra başlar. Burada arter gasser

ganglionunun hemen medialinde bulunur ve ganglionsuz sadece dural bir kılıfla ayrılır, yukarı, öne ve mediallye uzanarak posterior sella tursikanın lateral bölümüne ulaşır ve kavernöz sinüse girer.

Karotid arterin medial sınırını ve pitüiter bezin lateral yüzeyini ayıran mesafe transsfenoidal cerrahi için önemlidir. Genellikle bezin lateral yüzeyi ile karotid arter ayrıdır. Renn ve Rhoton yaptıkları çalışmalarında, arter bezin içine girmemişse bez ve arterin arasındaki mesafeyi 1-7 mm arası (ortalama 2,3 mm) olarak belirlemişlerdir (14).

Kavernöz sinüs içindeki en medialde bulunan yapı karotid arterdir. Karotid arterin orta hatta yakınlığı pitüiter cerrahi açısından oldukça önemlidir. Hipofiz bölgesindeki iki karotis arter arası uzaklık ortalama 12-14 mm'dir. İki karotid arter arasındaki en kısa mesafe % 82 supraklinoid alanda, % 14 kavernöz sinüste, % 4 oranında sfenoid sinüste bulunmuştur (10).

2.1.7 Kavernöz Sinüs

Kavernöz sinüsler sfenoid sinüs, sella ve pitüiter glandın her iki tarafında lokalizedirler. Kavernöz sinüsün lateral duvarının üst kısmında okulomotor ve troklear sinirler yerleşmiş olup, alt kısmından trigeminal sinirin V1 ve V2 kısımları geçmektedir.

Sinüsün içinde internal karotis arterin bir parçası ve n. abduzens lokalizedir. Kavernöz sinüsün medial duvarı sfenoid kemiği çeviren periosteum tarafından oluşturulur. Kavernöz sinüsün lateral duvarı iki tabakadan meydana gelir. Dış tabaka temporal dura tarafından oluşturulur. İç tabaka konnektif

dokudan ve okülomotor, troklear sinir ve trigeminal sinir'in birinci ve ikinci dalın kılıfları tarafından oluşturulu. Sinüs önde fissura orbitalis superiordan giren oftalmik venlerle başlayıp, arkada sinüs petrosus superior ve inferiorlara açılır.

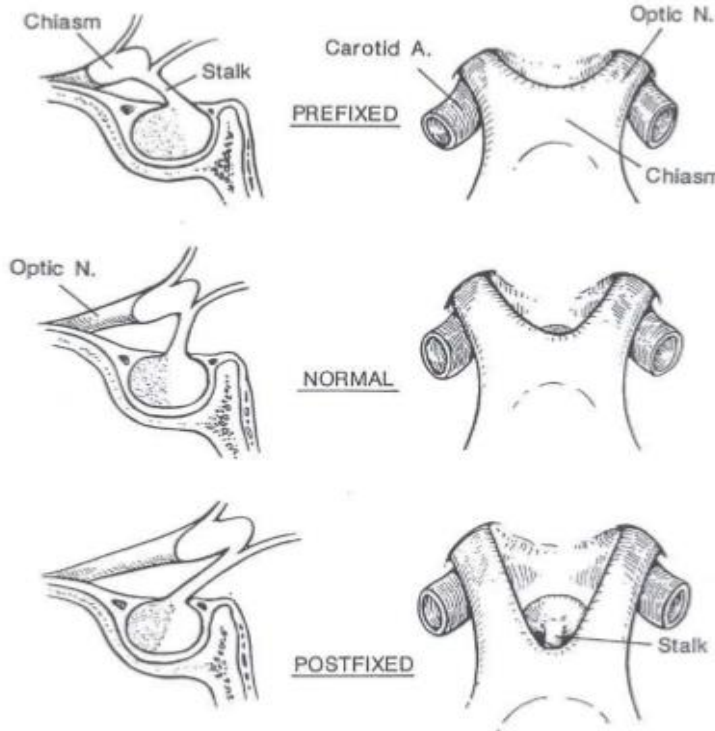
2.1.8 İnterkavernöz Sinüsler

Her iki kavernöz sinüs, “sirküler sinüs” olarak da isimlendirilen anterior, posterior ve inferior interkavernöz sinüsler ve klival durada yer alan baziler sinüs (pleksus) aracılığı ile birine bağlanır. Bu sinüsler gerek hipofiz bezine olan yakın komşuluklarından, gerekse de bağlantılarından ve gösterdikleri varyasyonlar açısından transsfenoidal yaklaşımlarda dura diseksyonunda kanamalara neden olabileceğinden ayrı bir önem taşırlar. Sirküler sinüs, genellikle diafragma sellanın ön ve arka kenarlarında yer alır. Hipofizin anteriorundan geçenlere anterior interkavernöz sinüs, hipofizin posteriorundan geçenlere de posterior interkavernöz sinüs adı verilir. Anterior sinüs posteriordan daha büyüktür, biri ya da ikisi birden bulunmayabilir. Hipofizin alt kısmında yer alan sinüse “inferior interkavernöz sinüs” denir (17). İnterkavernöz bağlantılar % 76-86 oranında hipofizin anterior dural yaprağında, % 32 oranında da inferior veya posteriorun dural yaprağında görülmüştür. Anterior interkavernöz sinüsler sıklıkla diafragma sella ile glandın anterior yüzü arasındaki açıda yerleşim gösterir, % 10'u aşağı ulaşıp, anterior yüzeyin bir kısmını örtebilir. Büyük anterior venöz sinüsler transsfenoidal hipofiz cerrahisinin uygulanabilirliğini zorlaştırabilirler (10).

2.1.9 Optik Sinirler ve Optik Kiazma

Optik kiazma üçüncü ventrikülün tabanı ve anterior duvarın birleşme yerindedir. Anterior serebral arter, anterior komünikan arter, lamina terminalis ve

üçüncü ventrikül kiazmanın superiorunda lokalizedir. Optik kiazmanın posteriorunda tuber cinereum ve infundibulum, lateralinde internal karotid arterler, inferiorunda diafragma sella ve pitüiter gland bulunur. Üçüncü ventrikülün suprakiazmatik resesi kiazma ve lamina terminalis arasında yer alır. Pitüiter stalk'a uzanan infundibular reses optik kiazmanın arkasıdır. Optik kiazma diafragma sella, stalk ve hipofize göre üç farklı konumda yerleşir ve bu da gerek transsfenoidal gerekse transkranial cerrahide ameliyat öncesinde belirlenmesi gerekir. Normal kiazma diafragma sella ve hipofiz glandı üzerindedir. Prefikse kiazma tüberkülüm sella üzerinde, postfikse kiazma dorsum sella üzerinde yerleşir. Normal kiazma % 70 oranında görülür, % 30'unda ise yaklaşık yarı yarıya postfikse ve prefikse kiazma görülür (Şekil 4).



Şekil 4: Optik kiazma tipleri

Kiazma tipinin hipofize transkranial yaklaşım için çok büyük önemi vardır. Normal kiazma varlığında bile belirgin tüberkülüm sella, sella erişimini kısıtlayacaktır. Tüberkülümün yapısı nerdeyse düz olabileceği gibi yukarı protrüde de olabilir, posteriora normal kiazma sınırına uzanabilir. Prefikse kiazmada, superiora protrüde tüberkülüm 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 önem taşımaktadır. Karotid arter ve optik sinir klinoid proses anteriorunun medialindedirler. Arter kavernöz sinüsün hemen altından ve optik sinirin biraz lateralinden çıkar.

2.1.10 Hipofizin Damarları ve Portal Sistemi

Hipofizin beslenmesi İCA'nın supraklinoid segmentinden birkaç dal şeklinde çıkan superior hipofizeal ve kavernöz segmentinden tek dal şeklinde ayrılan inferior hipofizeal arterler vasıtası ile sağlanmaktadır. İ inferior hipofizer arter hipofizin en önemli arteryal beslenmesini sağlayan damar olup, internal karotis arterin kavernöz parçasından çıkan meningohipofizial trunkusun dalıdır. Çapı bölgeye akan diğer arteryal yapılardan daha geniştir (12). Her iki tarafta karotis internadan çıkan inferior hipofizer arter sağ ve sol tarafta birer adet bulunurlar (13).

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 sinüzoitlerde, inferior hipofizer arterden çıkan dallar genel olarak

infundibulumun alt kısmı ve nörohipofizdeki sinüzoidlerde sonlanır. Superior hipofizeal arter tarafından beslenen eksternal pleksus, infundibular pleksus ile devam eder ve adenohipofize inen uzun portal damarlar tarafından drene edilir. İnternal pleksus eksternal pleksus tarafından beslenir, infundibular kapiller yatakla devam eder ve uzun portal damarlarla drene edilir. Kısa portal damarlar ise infundibulumun alt kısmından adenohipofize doğru seyrederek. Hem uzun hem de kısa portal damarlar, adenohipofizdeki sekretuar hücre kordonlarının arasında bulunan vasküler sinüzoidlere açılır. Nörohipofizin drenajı 3 yolla gerçekleşir: Uzun ve kısa portal damarlar ile adenohipofize, vv. hipofizealis inferiores ile dural venöz sinüslere, eminentia medianaya gelen kapillerler vasıtası ile hipotalamusa drene olur.

2.2 Pitüiter Gland Fizyolojisi

İnsan vücudunun metabolik ve endokrinolojik fonksiyonları iki büyük sistem tarafından düzenlenir; sinir sistemi ve hormonal ya da endokrin sistem. Santral sinir sistemi hipotalamus ve hipofiz aracılığıyla hormon yapımını ve salgılanan hormonlar dolayısı ile de vücudun hormonal dengesini düzenler. Hipofiz bezinin hemen hemen tüm sekresyonu, hipotalamusun hormonal ya da sinirsel sinyalleri ile kontrol edilir. Fizyolojik açıdan 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.

Hipofiz bezi, salgıladığı 8 tane peptid yapıdaki hormonla biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonların kontrolünü sağlar. Ön lobda 5 farklı hücre bulunur ve 6

farklı hormon salgılanır. Bu hormonlar bütün vücudun metabolik fonksiyonlarının kontrolünde önemli rol oynarlar:

1) Büyüme hormonu (GH-somatotrop hücre), ön hipofizde en fazla bulunan hücre tipi (%±50) somatotroplar tarafından sentezlenen, 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. En önemli hedef dokusu adrenal kortekstir.

3) Tiroid stimulan hormon (TSH-tirotrop hücreler), tiroid bezinin büyümesini, metabolizmasını ve hormon (tiroksin, T4 ve triiyodotironin, T3) salgısını düzenler, tiroksin de tüm vücuttaki biokimyasal reaksiyonlardan çoğunun hızını ayarlar.

4) Prolaktin (PRL-laktotrop hücreler), meme gelişimini ve süt üretimini, ayrıca üreme işlevini ve bağışıklık sistemini kontrol eden bir proteindir

5) Folikül-stimulan hormon (FSH-gonadotrop hücreler), Lüteinizan hormon (LH-gonadotrop hücreler): Glikoprotein yapıdaki LH ve FSH, gelişim, büyüme, pubertal olgunlaşma, üreme işlevleri ve her iki cinsiyette gonadlarla seks steroid sentezinin düzenlenmesinden sorumludur.

Hipofiz arka lobundan salgılanan 2 hormon ise farklı fonksiyonları yürütürler:

1) Antidiüretik hormon (vazopressin), suyun idrarla atılmasını kontrol ederek, bu yolla vücuttaki su konsantrasyonunun düzenlenmesine yardım eder.

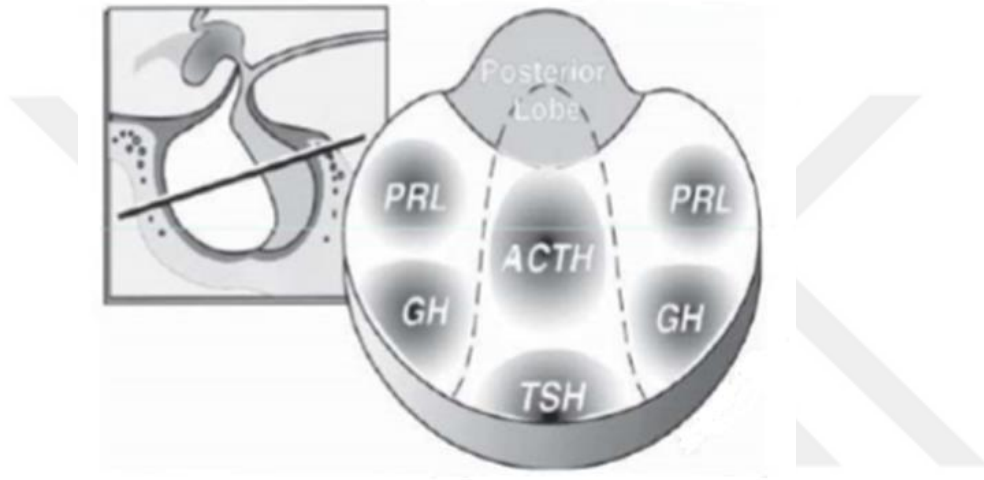
2) Oksitosin, emme sırasında meme bezlerinden sütün çıkışına yardım eder ve gebeliğin sonunda da doğuma yardımcı olduğu sanılmaktadır.

Hipofiz arka lobundan hormon salgılayan hücrelerin hücre cismi hipofiz arka bezinde bulunmaz, bu hormonlar hipotalamusta bulunan büyük nöronlarda yapılmaktadır; hormonlar daha sonra, nöron liflerinin eksoplazması içinde hipotalamustan hipofiz arka lobuna taşınırlar.

Hipofiz bezi bölgesel olarak ele alınırsa bezin, belli bir topografik düzeni vardır. Burada her hücre tipi, intrasellar olarak belli bir lokalizasyonda bulunur. Mikroadenomların radyolojik olarak aşkar olmadıkları durumlarda, hipofiz bezinin topografik anatomisinin, mikroadenom şüphesi ile araştırma yapmak için disseke eden cerrah tarafından bilinmesi önemlidir.

Horizontal olarak hipofiz bezi görüldüğü zaman, burada iki lateral kanat ve dörtgen şeklinde santral bir kenar görülür. GH yapan hücreler lateralde genellikle glandın ön tarafında çok miktarda bulunurlar. Somatotrop adenomalar genel olarak bu bölgeden çıkar. PRL yapan hücreler, glandın her tarafında bulunabilir, fakat en fazla lateral kanatların arka kısmında, hemen posterior loba komşu olan bölgede bulunurlar. PRL yapan mikroadenomlarda bu bölgeyi tercih ederler. Kortikotropolar, santral dörtgen bölgesinde, posterior lobun hemen önünde bulunur. ACTH yapan tümörlerin çoğu bu bölgede bulunur. Tirotrop hücreler, genel olarak santral dörtgenin ön kısmında çok küçük bir alanda yer alır ve bu

bölge muhtemel olarak TSH adenomalarının kaynaklandığı bölgedir. Gonadotrop hücreler, anterior lob boyunca yaygın olarak dağılmışlardır. Bu şekilde gonadotrop hücrelerin stereotipik olarak kaynaklandığı bir bölge yoktur (Şekil 5).



Şekil 5: Hipofiz bezinde hücre tiplerinin topografik dağılımı

Hipofiz bezinin nerdeyse 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 serbestleyici ya da inhibe edici hormonları (faktörler) denen hormonlarla kontrol edilir. Bu hormonlar hipotalamusta salgılanarak medianeminesteki akson uçlarında depolanır ve hipotalamik-hipofizer portal damarlar adı verilen küçük kan damarlarıyla hipofiz ön lobuna iletilirler.

Hipotalamik hormonlar saliverilmesini stimüle ve ya 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 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.

Adenohipofizin sekretuar hücrelerinde hormonlar endoplazmik retikulum'da sentez edilir ve veziküllerde depolanır. Bu veziküller hücre membranına yaklaşır ve hipotalamustan salgılanan serbestleştirici hormonların stimülasyonu ile perisinüzoidal alana ekzostoz ile atılırlar. Hormon granülleri interstisyel sıvıda çözünür ve hipofiz venöz sistemi ile sistemik dolaşıma katılır. Hipofizin posterior lobunda ise hormonlar hipotalamik olarak sentezlenerek nörohipofizdeki sinüzoidler aracılığıyla sistemik dolaşıma verilirler. Bu çeşit hormonların sekresyonu ve regülasyonu hipotalamus ve hedef organda yapılan hormonlar arasındaki negatif feedback sonucunda sağlanır. Öteki hormonların tersine, büyüme hormonu hedef bezler yoluyla değil, vücudun hemen tüm dokularında doğrudan etkili olur (10,18,19).

2.3 Hipofiz Adenomlarının Epidemiyolojisi

Pitüiter tümörler primer beyin tümörlerinin % 10-15'ini oluşturur. Primer beyin tümörleri içerisinde gliom ve menenjiomdan sonra üçüncü sıklıkta yer alır. Sellar bölge patolojilerinin %90'ından fazlasını hipofiz adenomları oluşturmaktadır. Hipofiz adenomları adenohipofizden kaynaklanan benign

epitelyal tümörlerdir. Nörohipofizin primer tümörleri nadirdir ve santral sinir sistemi tümörleri ile benzerdir. Nörohipofiz metastazların sık görüldüğü bir lokalizasyondur (**Tablo 1**).

Hipofiz adenomlarının yıllık insidansı her 100.000 popülasyonda 8,2 ile 14,7 vakayı işaret etmektedir. Selektif olmayan otopsi çalışmalarında genel popülasyonun % 20-25'inde pitüiter mikroadenomlar tesbit edilmiştir (20-22). Pitüiter adenomlar tüm yaş gruplarında görülse de 30 ile 60 yaş arası yüksek insidanda görülür. İnsidans 20 ile 45 yaş arası kadınlarda ve 35 ile 60 yaş arası erkeklerde daha yüksektir (20,21,23). Genel bir kural olarak fonksiyonel pitüiter tümörler daha genç yaşlarda görülme eğiliminde iken nonfonksiyonel adenomlar yaşın artmasıyla beraber daha da artar. Amerika Birleşik Devletleri'nde hipofiz tümörlerinin sıklığı siyah ırkta beyaz ırktan daha fazladır (21,24). Pitüiter adenomlar tüm primer pediatrik beyin tümörlerinin sadece % 2'sini oluşturur. Birçok cerrahi serilerde pitüiter adenomların kadınlarda, özellikle premenapozal dönemde daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Pitüiter tümörlerde genetik yatkınlık, nadir görülen multiple endokrin neoplazi tip 1 (MEN-1) ile sınırlıdır. Tüm pitüiter tümörlerin sadece % 5'i bu hastalıkla bağlantılı meydana gelir.

Tablo 1: Hipofiz bezi ve sellar bölgenin tümör ve tümör benzeri lezyonları (24)

Anterior Hipofiz Bezinin Tümörleri	1)Pitüiter adenom 2)Atipik adenom 3)Pitüiter karsinom 4)Spindle Hücreli Onkositoma
Posterior Hipofiz Bezinin Tümörleri	1)Pitüisitoma 2)Gangliositoma 3)Granüler Hücreli Tümör
Hipofiz Bezi Kökeni Olmayan Tümörler	1)Kraniofaringioma 2)Meningioma 3)Kordoma 4)Langerhans Hücreli Histiositoz 5)Metastazlar
Kistik Lezyonlar	1)Rathke's Kleft Kisti 2)Araknoid Kist 3)Epidermoid/Dermoid Kist
İnflamatuvar Lezyonlar	1)Lenfositik Hipofizit 2)Granülatöz Hipofizit 3)Sarkoidoz

2.4 Hipofiz Adenomlarının Sınıflandırılması

Pitüiter adenomlar, klinik, patolojik ve radyolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaya çalışılmışlar (20).

2.4.1 Klinik sınıflandırma

Klinikçiler tarafından pitüiter adenomlarının sınıflandırılmasına yönelik en basit yaklaşım fonksiyonel sınıflandırmadır. Fonksiyonel sınıflama, adenomların hormon üretimi, histolojik ve ince yapısal özellikleri ile birlikte değerlendirilip sınıflanması temeline dayanmaktadır. Bu sınıflamada tümörler salgı aktivitelerine bağlı olarak fonksiyonel veya non fonksiyonel olarak adlandırılırlar (20,21,25). Fonksiyonel adenomlar amenore-galaktore sendromu, akromegali veya gigantizm, sekonder hipertiroidizm, Cushing hastalığı veya Nelson sendromu gibi klinik

fenotipleri yapan, PRL, GH, TSH veya ACTH salgılayan adenomlardır. Klinik bir hipersekresyon durumuyla alakasız gonadotrop adenom, null cell adenomlar, onkositomalar ve çeşitli sessiz adenomlar gibi tümörlerin hepsi non fonksiyonel adenomlar sırasındadır (**Tablo 2**).

Tablo 2: Pitüiter adenomların fonksiyonel sınıflandırması

1)Endokrin Hiperfonksiyona neden olan adenomlar: Serum hormon yüksekliğinin biyokimyasal veya klinik yüksekliği <ul style="list-style-type: none">➤ Akromegali/gigantizm:Serum GH/IGF1 düzeyi yüksekliği➤ Hiperprolaktinemi➤ Cushing Hastalığı: Serum ACTH ve kortizol yüksekliği➤ Hipertroidizm: Uygunsuz TSH sekresyonu➤ Anlamlı oranda serum FSH/LH ve/veya alfa subünit yüksekliği
2)Klinik olarak non-fonksiyonel adenomlar: <ul style="list-style-type: none">➤ Hormon üretimi ve salınımı bilinmez➤ Hormon veya hormon fragmanları klinik bulgulara neden olmaz: FSH,LH ve/veya alfa subünit➤ Sessiz ACTH ve GH üreten adenomlar➤ Biyolojik olarak inaktif hormon veya hormon fragmanı üretimi
3)Fonksiyon durumu bilinmeyen adenomlar

2.4.2 Patolojik Sınıflandırma

Pitüiter adenomlar, neoplastik hücrelerin sitoplazmasının boyanma özelliklerine göre eozinofilik GH salgılayan adenomlar, bazofilik ACTH salgılayan adenomlar ve kromofob nonfonksiyonel olarak sınıflandırılmıştır. Asidofilik adenomlar GH salgılayan adenomlar, bazofilik adenomlar ACTH salgılayan adenomlar olarak kabul edilmiştir. Boyanmayan tümörler topluca kromofobik tümörler olarak sınıflandırılmış ve hormon inaktif olarak kabul edilmiştir. Bu üçlü sınıflandırma kolaylığından dolayı yıllarca kullanılmıştır. Yeni metodların kullanılmasıyla sitoplazmanın boyanma özelliklerinin, hücre tipinin

tanınması, sekretuar aktivitesi ve sitogenezisle çok az ilgili olduğu anlaşılmıştır (20,21). İmmünohistokimya ve elektron mikroskop kullanımı pitüiter adenomların sınıflandırılmasında altın standart metoddur. Pitüiter adenom sınıflamalarının başında gelen bu metod tümörleri hormonal içerik, ultrastrüktürel morfoloji ve selüler köken temelinde belirlemektedir. Genel olarak pitüiter adenomlar morfolojik olarak sarı-gri renktedirler. Yumuşak, sıvı, kremi bir yapısı vardır ve bu yapı onları sert kıvamdaki normal glandüler yapıdan ayırt ettirir. Pitüiter adenomda selüler monomorfizm ve asiner organizasyon yokluğu en önemli histolojik karakteristiğidir. Adenomlardaki asiner yapının bozulması özellikle retiküler fiberlerin gümüşle boyanması ile görülür. Pitüiter adenomlar genellikle iyi sınırlı ve bitişik non tümöral adenohipofizial hücrelerden yoğunlaşmış, retikulin hücrelerden meydana gelen fibröz psödokapsül ile ayrılırlar. Diğer lokalizasyonlardaki çok benign tümörler fibröz kapsül içermezler. Standart immünohistokimyasal dizi PRL, GH, ACTH, LH, FSH, TSH'ın immunoreaksiyonlarını ve glikoprotein hormon α - subunitini içermelidir. Pitüiter adenomlarının teşhisi için ışık mikroskopisi ve hormon immünohistokimyasal çalışma genellikle yeterlidir. Ancak daha kesin bir sınıflama için ultrastrüktürel bir araştırma gereklidir. Herhangi bir tümörün ultrastrüktürel yapı profili tümör sitogenezi, diferansiyasyon derecesi ve selüler yapısı ile ilgili bilgiler sağlar (20,21). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 de yaptığı, hipofiz adenomlarının morfolojik fonksiyonel sınıflandırması ile farklı tipteki tümörlerin benzer semptomlar ortaya çıkardığı gösterilmiştir. Bu sınıflandırmada adenomun klinik ve radyolojik

bulguları, morfolojik özellikleri, immünohistokimyasal profili ve yapısal görünümü birlikte değerlendirilmiştir (**Tablo 3**) (20,21,25).

Tablo 3: Pitüiter adenomların morfo-fonksiyonel sınıflandırması

Adenom Tipi	Sıklık(%)	E/K Oranı	İmmünohistokimyasal Profili	Klinik görünümü
Seyrek granüllü PRL cell Adenom	27	1:2.5	PRL	Amenore-galaktore sendromu (kadınlarda), Sellar kitle, hipogonadizm (erkeklerde)
Yoğun granüllü PRL cell Adenom	0.4	-	PRL	Amenore-galaktore sendromu (kadınlarda) Sellar kitle, hipogonadizm (erkeklerde)
Yoğun granüllü GH cell Adenom	7.1	1:0.7	GH, α -subunit(PRL, TSH, LH, FSH)	Akromegali
Seyrek granüllü GH cell Adenom	7.6	1:1.6	GH (PRL α -subunit)	Akromegali
Mixed GH hücre-PRL cell adenom	3.5	1:1.1	GH, PRL (α -subunit, TSH)	Akromegali+hyperprolaktinemi
Mammototrop adenom	1.2	1:1.1	GH, PRL (α -subunit, TSH)	Akromegali+hyperprolaktinemi
Asidofil stem cell adenom	1.6	1:1.5	PRL, GH	Hyperprolaktinemi; nadiren akromegali
Yoğun granüllü kortikotrop adenom	9.6	1:5.4	ACTH (LH, α -subunit)	Cushing hastalığı; Nelson sendromu
Seyrek granüllü kortikotrop adenom	Nadir	-	ACTH	Cushing hastalığı; Nelson sendromu
Tirotrop adenom	1.1	1:1.3	TSH (GH, PRL, α subunit)	Hipertiroidizm
Gonadotrop adenom	9.8	1:0.8	FSH, LH, α -subunit (ACTH)	Nonfonksiyone sellar kitle
Sessiz kortikotrop adenom subtip 1	2.0	1:1.7	ACTH	Nonfonksiyone sellar kitle; pitüiter Apoplexy
Sessiz kortikotrop adenom subtip 2	1.5	1:0.2	β -endorfin, ACTH	Nonfonksiyone sellar kitle
Sessiz subtip 3	1.4	1:1.1	Anterior pitüiter adenomla herhangi bir kombinasyonu	Prolaktin salgılayan adenoma benzer (kadınlarda) Nonfonksiyone sellar kitle (erkeklerde)
Null cell adenom	12.4	1:0.7	immünonegatif (FSH, LH, TSH, α -subunit)	Nonfonksiyone sellar kitle
Onkositoma	13.4	1:0.5	immünonegatif (FSH, LH, TSH, α -subunit)	Nonfonksiyone sellar kitle

2.4.3 Radyolojik Sınıflandırma

Pitüiter adenomların sella görünümüne, adenomların hacimlerine, invazyon durumlarına ve büyüme karakterlerine bakılarak Hardy-Vezina radyolojik sınıflandırılması yapılmıştır (**Tablo 4,5**) (20,25).

Makroskopik olarak tümör boyutuna göre yapılan sınıflamada, adenomlar <1cm mikroadenomlar ve >1cm adenomlar makroadenomlar olarak ayırt edilir (20,21,25). Mikroadenomlar sellar görünümüne göre Grade 0, 1, 2 olarak sınıflandırılır, diffüz sellar genişleme, fokal destrüksiyon ya da kafatasında ekspansif erozyon yapan makroadenomlar ise sırasıyla Grade 3, 4 olarak sınıflandırılırlar.

Tablo 4: Sellar görünümüne göre radyolojik sınıflama (Vezina sınıflaması)

<i>Grade 0</i>	İntrapitüiter adenom, çap < 1cm, normal sella
<i>Grade I</i>	İntrapitüiter adenom, çap < 1cm, fokal bir taşma veya sellada minör değişikliklerin görülmesi
<i>Grade II</i>	İntrasellar adenom, çap >1cm, genişlemiş sella ,fakat erozyon yok
<i>Grade III(İnvazif)</i>	Diffüz adenom, çap >1cm, genişlemiş sella, lokalize erozyon veya destrüksiyon
<i>Grade IV(İnvazif)</i>	İnvaziv adenom, çap >1cm, kemik yapılarında ekstansif destrüksiyon (Fantom sella)

Tablo 5: Suprasellar büyümeye göre radyolojik sınıflama (Hardy sınıflaması)

A(Simetrik)	Sadece suprasellar sisterne büyümüş
B(Simetrik)	3. ventrikül reseslerine uzanmış
C(Simetrik)	3. ventrikül anteriorunun tamamını doldurmuş
D(Asimetrik)	İntrakranial intradural, anterior,medial,posterior
E(Asimetrik)	Ekstrakranial, ekstradural (lateral kavernöz)

Hardy ve Vezina Sınıflamasını özetle aşağıdaki şekilde gösterebiliriz

(Şekil 6):

Sella Turcica radiological classification	Extrasellar extensions				
	Suprasellar			Parasellar	
Grade 0 (normal)	A	B	C	D	E
Grade I					
Grade II					
Grade III					
Grade VI					
	Symmetrical			Asymmetrical	

Vezina Sınıflaması Hardy Sınıflaması

Şekil 6: Vezina ve Hardy sınıflaması

Makroadenomlar ayrıca sellar uzanımlarına göre daha ileri sınıflandırılmıştır (**Tablo 6**) (26).

Tablo 6: Radyolojik-Anatomik-Cerrahi Sınıflama-Ekstrasellar uzanım (26)

Suprasellar-Simetrik
-0:Uzanım yok
-A:Suprasellar sistem
-B: <i>III. Ventrikül anterior resesinde tıkanma</i>
-C: <i>III. Ventrikülde yer değiştirme</i>
Parasellar-Asimetrik
-D: intrakranyal (intradural-anterior,orta hat, posterior)
-E: kavernöz sinüs tutulumu (ekstradural)

En sık izlenen hipofiz adenomu prolaktinoma olup olguların %40 'ına yakını oluşturur. Nonfonksiyonel adenomlara 2.sıklıkta rastlanır ve adenomların

%25'ini oluşturur. ACTH ve büyüme hormonu salgılayan tümörler ise tüm adenomların %10'undan azını oluşturur. TSH salgılayan adenom ise %1-4 arasında oldukça nadir olarak görülür (21,27).

Prolaktin salgılayan adenomların davranışına ve invazyon derecesine göre ayrıca prolaktinomaların sınıflandırılması mevcuttur (**Tablo 7**) (28).

Tablo 7: Agresif davranışa göre prolaktinomaların sınıflandırılması (28)

Derece	Açıklama
1	Mikroprolaktinoma (semptomatik hiperprolaktinoma ile birlikte 1 cm'den küçük)
2	Makroprolaktinoma (prolaktin seviyesi 200 ng/ml'den yüksek ve adenom 1 cm'den büyük)
3	İnvaziv prolaktinoma (kavernöz sinüs invazyonu ile sınırlı)
4	Agresif prolaktinoma (invaziv ve dopamin antagonistlerine dirençli)
5	Metastatik prolaktinoma

2.5 Hipofiz Adenomlarında Klinik Belirti ve Bulgular

Pitüiter adenomlar genellikle hormonal değişiklikler/ ve/veya kitle etkisi bulguları ile prezente olurlar (29):

Hipofiz adenomlu hastada hormonal değişiklikleri hormon hipersekresyonu veya hormonal yetersizlik şeklinde olabilir. Adenomların %70'i çeşitli hormonların hipersekresyonları ile bulgu verirler. PRL hipersekresyonu

sonucu amenore-galaktore sendromu görülmektedir. Aşırı GH sekresyonu çocukta gigantizme, erişkinde ise akromegaliye yol açar. Hipofizer aşırı ACTH sekresyonu santral obezite, hirsütizm, aydede yüz ile bilinen Cushing hastalığına yol açar. TSH salgılayan adenomlarda hipertiroidi görülmektedir. Pitüiter adenomların % 70'i endokrin olarak aktifdirler, hipersekretuar endokrin durum varlığı en sık görülen prezentasyondur.

Hipofizer yetersizlik tipik olarak nontümoral pitüiter gland veya stalka bası yapan büyük tümörlerde görülür. Hipofiz bezi kronik bası ve distorsiyonda bile olağanüstü fonksiyonel direnç gösterir. Ancak sonunda anterior hipofizer yetmezlik meydana gelir. Kronik basıya her bir pitüiter aksın gösterdiği tolerans farklıdır. Gonadotropinler etkiye en açık olan ve ilk etkilenenlerdir. Ondan sonra tirotrop, somatotrop ve kortikotrop fonksiyonlar sırasıyla etkilenir. Hipofiz adenomlarına eşlik eden hipopituitarizm genellikle kronik bir süreçtir, ama hipofizer apopleksi olduğunda akut, beklenmedik ve hayatı tehdit edici bir klinik tablo yaratabilir.

Kitle etkisi ile ilgili görülen ilk semptom baş ağrısıdır ve trigeminal sinirin ilk divizyonunun duyusunu aldığı diafragma sellanın gerilmesine bağlanmaktadır. Kitle etkisine bağlı olan diğer bulgu görme keskinliğinde azalma veya görme kaybı (% 42) ve bitemporal hemianopsi'dir (% 55-75). Suprasellar büyüyen tümörün ön görme yollarına basısının sonucudur. Görme disfonksiyonlarının birçok paterni görülmekle birlikte asimetric bitemporal hemianopsi klasik olarak görülen defisitdir. Superior temporal quadrantal ilk etkilenme eğilimindedir, bunu inferior temporal quadrantal takip eder ve daha sonra da inferior nazal

quadranlara ilerler. Kiazmanın anatomik durumuna (prefiks, normal veya postfiks), tümörün büyüklüğüne, tümörün büyüme yönüne ve sürecin kronikliğine bağlı olarak junctional skotomlar, çeşitli monoküler alan bozuklukları, görme keskinliğinin azalması, afferent pupiller defektler, papil ödemi, optik atrofi ve total körlük gözlenebilir. Görme disfonksiyonu, mekanik bası ve iskemi sonucu olabilir. Eğer adenom yukarı doğru büyüyerek hipotalamus'a bası yaparsa uyku, dikkat, yeme, davranış ve duygu bozuklukları gibi çeşitli istem dışı rahatsızlıklara neden olabilir. Bazı adenomlar 3.ventrikül içine doğru uzanarak foraminal obstrüksiyonuna yol açarak obstrüktif hidrosefali'ye neden olabilirler. Laterale doğru büyüyen adenomlar kavernöz sinüs invazyonu göstererek genellikle asemptomatik olmakla beraber pitozis, yüzde ağrı veya diplopi gibi kranial sinirlerle ilişkili semptomlar gösterirler (30). Lateral intrakranial büyüme ile birlikte mezial temporal lobun kompresyonu ve iritasyonu parsiyel kompleks nöbetlere yol açabilir.

2.6 Hipofiz Hastalıklarında Görüntüleme

2.6.1 Direkt Grafi

Sellar bölgenin radyolojik incelemesine direkt sella grafileeri ile başlanır. Önceden yaygın olarak kullanılan direkt lateral sella grafileeri ve pnömosefalografileer günümüzde kullanılmamaktadır. Grafileer posterior-anterior ve lateral pozisyonda alınır. Lateral sella grafileesi ile sellanın boyutları ölçülebilir. Ayrıca sfenoid sinüsteki pnömatizasyonun derecesinin saptanması ve tanımlanmasında rol oynar. Sinus pnömatizasyonundaki çeşitli tipler cerrahın transsfenoidal yaklaşımdaki tekniğini belirler. Grafi ile sella tursika duvarındaki

patolojiler saptanabilir. Uniform düzenli bir genişleme boş sella lehinedir. Büyük lezyonlarda sellanın genişlemesi ve deformasyonu, dorsum sellanın incilmesi, sella tabanın destrüksyonu görülebilir. Sella tabanında çift kontur görülmesi, sella duvarlarında lamina kaybı ve sfenoid sinus içinde yumuşak doku dansiteleri, suprasellar veya intrasellar kalsifikasyonlar görülebilir (31).

2.6.2 Bilgisayarlı Tomografi

Sellar ve parasellar tümörlerin değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi önemli bir tanısal yöntemdir. Günümüzde bilgisayarlı tomografi, daha yüksek çözünürlükte olması, değişik planlarda görüntü elde edebilmesi ve anatomik detayların daha fazla göstermesi nedeniyle yerini MR'a bırakmışsa da kemik yapıları göstermedeki üstünlüğünü hala korumaktadır. Ancak MRG incelemesinin mümkün olmadığı durumlarda ve olgularda BT, koronal planda kontrast enjeksiyonu sonrası ve ince kesitlerle yapılmalıdır. Dental amalgamlar ve ışın sertleşme artefaktları görüntü kalitesini bozabilir. Kontrastlı Hipofiz BT incelemesinde vasküler yapıları kontrast tutan diğer lezyonlardan ayırtetmek zordur. Makroadenomları göstermedeki başarısına rağmen mikroadenomlara duyarlılığının az olması MR'a göre dezavantajdır. Mikroadenomun kontrastlı BT ile görülme oranı %50 den azken, kontrast madde verilerek elde olunan MRG'de %70 oranında mikroadenomlara tanı konabilir (32). BT'de mikroadenom bulguları; hipofiz içinde hipodansite, bezin boyutlarının artması ve üst yüzündeki konveksitenin asimetric olması ile birlikte pitüiter hipofiz sapının karşı tarafa doğru itilmesi ve sellar taban erozyonudur

(33). Kalsifikasyon, cerrahi tedavi ile alakalı kemik yapılar (sfenoid sinüs septası, nonpnömotize sfenoid sinüs vs.) ve kemik destrüksiyonu BT incelemesinde MRG'ye göre daha net değerlendirilir (27,31).

2.6.3 Serebral Anjiografi

Geçmişte serebral anjiografi kitlenin anevrizmadan ayrımı, adenomların parasellar ve suprasellar uzanımlarını belirlemek, menenjiom gibi tümörlerin kanlanması saptamak için ya da tümörün majör kan damarlarına invazyonunu değerlendirmek için kullanılırdı (31). Günümüzde MR ile yumşak dokuların yanı sıra vasküler yapıları göstermedeki başarısından sonra konvansiyonel serebral anjiografinin bu lezyonları değerlendirmedeki değeri azalmıştır.

2.6.4 İnfirior petrozal sinüs örnekleme

İnfirior petrozal sinüs örnekleme (İPSÖ) pitüiter bezi drene eden venlerdeki ACTH düzeyi ölçümü yapılan invaziv bir işlemdir. Periferik kanda da ACTH düzeyi bakılarak pitüiter bezin ACTH ilişkili Cushing'e neden olup olmadığı anlaşılıyor. İPSÖ aynı zamanda pitüiter bezde tümör lateralizasyonu amacıyla da kullanılır. Bazı durumlarda MR da hipofiz bezinde mikroadenom görüntülenememişse İPSÖ yardımı ile Cushing hastalığı ve ektopik ACTH sekresyonuna bağlı gelişen Cushing sendromunu ayırt etmek mümkün olabilir (34). Testin hipofiz kaynaklı ACTH salınımı yönünden anlamlı kabul edilebilmesi

için, sağ veya sol petrozal sinüsten alınan bazal ACTH'ın periferik vendeki degerin en az iki katı olması, CRH stimülasyonu sonrası 2, 3, 5. dakikalardaki sağ veya sol petrozal sinüs değerlerinin, periferik vendeki değerinin en az üç katı olması gerekmektedir. Ayrıca hipofiz mikroadenomunun lateralizasyonunda, petrozal sinüs örnekleri arasındaki oranın en az 1.4 olması anlamlı kabul edilebilir.

2.6.5 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Sellar ve parasellar bölgenin görüntülenmesinde yüksek yumuşak doku kontrastı, multiplanar olması ve radyasyonsuz olması nedeniyle MRG günümüzde en çok tercih edilen yöntemdir. Hipofiz glandının anatomisi ve nispeten küçük lezyonların ortaya konma gereksinimi yüksek uzaysal rezolüsyonlu imajları zorunlu kılmaktadır. Hipofiz gland görüntülenmesinde kabul edilen sekans SE (Spin Echo) ve TSE, FSE (Turbo Spin Echo/Fast Spin Echo) sekanslardır. Temel görüntüleme planı koronal plandır. Sagittal plan mutlaka incelemeye eklenmelidir. Koronal planda elde olunacak yüksek rezolüsyonlu SE T1 ve TSE T2 imajlara sagittal planda genellikle SE T1 imaj eklenir ancak sagittal planda da TSE T2 sekansı da gereğinde incelemeye eklenebilir. Sagittal planda yağ baskılama tekniklerinin kullanılması, nörohipofizin görüntülenmesini kolaylaştırır. 16-18 cm FOV (Field Of View), 256X512 matriks, 23 mm kesit kalınlığı önerilen tetkik parametreleridir.

T1 ağırlıklı imajlar görüntülemeye esas olmakla birlikte, T2 ağırlıklı imajlarda da mikroadenomların bir kısmı izlenir. Kistik lezyonlar daha çok

belirgin olarak T2A sekanslarda izlenir. Bu nedenle hipofiz bezi görüntülemesinde T2A sekanslar mutlaka kullanılmalıdır (27).

Kontrast madde kullanımı, hipofiz görüntülemesinde esastır. Genellikle 0.1 mmol/kg standart dozun mikroadenomları örtebilmesi nedeni ile 0.05 mmol/kg kontrast madde önerilir. Postkontrast standart olarak koronal ve sagittal imajlar elde olunmalıdır. Ancak özellikle preoperatif değerlendirmede aksiyel ince kesit yüksek rezolüsyonlu görüntüleme de lezyonun lokalizasyonu, kavernöz sinüs ile ilişkisini değerlendirmede oldukça yararlıdır. Dinamik hipofiz MR incelemesi özellikle mikroadenom araştırmasında rutin olarak kullanılmaktadır. Dinamik çalışmada anterior hipofizi tümü ile içeren 1-5 adet kesit, 2-4 mm kesit kalınlığında elde olunur. Temporal rezolüsyon 2 sn ile 60 sn arasında bildirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda hipofiz anterior lob ile mikroadenom arasındaki en yüksek kontrastın 30 ila 50. saniyeler arasında olduğunun bildirilmesi nedeni ile genellikle 10-20 sn'lik temporal rezolüsyon yeterlidir. Sekansın uzunluğu 1-2 dak arasında seçilebilir (27).

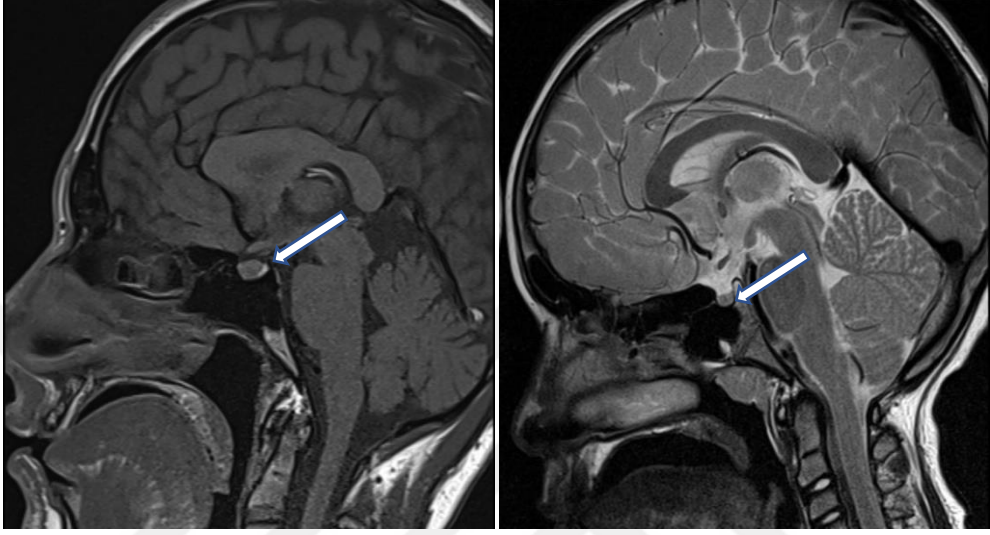
Normal hipofiz bezi yüksekliği kadınlarda 9 mm ve erkeklerde ise 8 mm bulunmuştur. 12 yaş altındaki çocuklarda bez üst yüzeyi düz veya hafif konkav, yüksekliği ise 6 mm ve daha az olmalıdır. Puberte ve gebelik sırasında, fizyolojik hipertrofi nedeniyle bez boyutu artabilir ve şekli değişebilir. Gebelik sırasında hem hipofiz sapı hem de bez büyüye bilir ve üst yüzeyi konveks hale gelir. Doğum sonrasındaki ilk haftada bez yüksekliği 12 mm'e ulaşabilir; daha sonra ise hacmi hızla geriler. 13-19 yaşlarındaki kızlarda bez yüksekliği 10 mm'ye kadar çıkabilir ve üst kenar konveks olabilir. Bu görünüm, daha az çarpıcı olmakla

birlikte aynı yaş grubundaki erkeklerde de izlenebilir. Bez üst kenarının konveks olması puberte prekoks olgularında da görülmüştür. Diğer bazı organlarda olduğu gibi bez hacmi 50 yaşından sonra yavaş yavaş azalır. 50 yaşından sonra ‘boş sella’ tabiri sıkça not edilir ancak bu durum hipofiz glandının tipik yaşlanma sürecine uyan fizyolojik bir durumdur.

MR ile tanıda intensite önemlidir. Hipofiz bezinin anterior lobu T1A ve T2A incelemede normal beyin parankimi ile izointenstir. Ancak, 2 aylıktan küçük çocuklarda hipofiz bezi daha yuvarlak, daha büyük ve T1A incelemede yüksek sinyallidir. Bu, büyük olasılıkla bezin erken bebeklik dönemindeki yüksek metabolik ve hormonal fonksiyonu ile ilişkili olabilir. Gebelik sırasında da T1A incelemede hiperintens görünüm bildirilmiştir. Demir, hemakromatozisli hastalarda hipofiz bezinin anterior lobunda birikerek T2A incelemede ve GE (Gradient Eko) T2* görüntülerde düşük sinyale neden olabilir.

Posterior hipofiz bezi T1A incelemede yüksek sinyal intensiteli ve T2A incelemede düşük sinyal intensiteli olarak izlenir (Şekil 7). Hipofiz bezinin posterior lobundaki hiperintensitenin nedeni tam olarak bilinmemektedir, ancak muhtemelen posterior lobun nörosekretuar granüllerinde depolanan taşıyıcı protein (nörofizin), glial hücre pitüisitlerindeki hücre içi lipitler, paramanyetik maddelerle suyun etkileşimi ya da vazopressin ve oksitosin gibi moleküllere bağlıdır (31). Yapılan çalışmalarda T1A hiperintensitesi %85-90 lara erişmekte olup yağ baskılamalı sekansların kullanımı ile bu oran yükselmektedir. Diabetes insipiduslu hastalarda nörohipofizin yüksek sinyal intensitesinin olmadığı

görülmüştür. Ancak nörohipofiz, T1A hiperintensitesini yaş ile birlikte fizyolojik olarak da kaybedebilir.



Şekil 7: A) Sagittal T1A incelemede nörohipofiz hiperintens olarak izlenmektedirB) Sagittal T2A incelemede nörohipofiz hipointens olarak izlenmektedir

T1 ağırlıklı MRG görüntülemesinde, mikroadenomların %80-90 oranında normal anterior hipofiz glandına göre daha hipointensirler. Geri kalan adenomlar izointensirler ve kontrast madde verilmeden T1A incelemede görüntülenemezler. Hemorajik transformasyon gelişen mikroadenomlar kontrastsız T1A incelemede hiperintensirler ve prolaktinomalar için bu görünüm tipiktir. T2A görüntülemesinde mikroadenomların % 50 ye yakını hiperintensirler. Özellikle, büyüme hormonu salgılayan adenomlar T2A serilerde daha hipointens görünümde dirler (35).

Normal hipofiz dokusu ile adenom dokusu farklı hızlarda kontrastlanma gösterir. Bu nedenle daha geç kontrast tutulumu gösteren adenomlar kontrast

verildikten sonra normal hipofiz dokusuna göre daha az kontrastlanma göstererek belirginleşir. Mikroadenomların %5-10'u sadece kontrast sonrası seçilebilir ve bundan dolayı hipofiz görüntülemesinde rutin olarak kontrast sonrası görüntüler de alınır (35,36). Adenomların %10 ise sadece dinamik incelemede görüntülenebilir (37,38).

Hormonal aktif adenomların lokalizasyonu hipofizin normal sekretuar hücrelerin dağılımını takip edebilir. Bu nedenle, PRL ve GH salgılayan adenomlar lateral yerleşme eğilimi gösterirken, ACTH, TSH ve LH salgılayan adenomlar genelde santral yerleşim gösterirler. Mikroprolaktinomaların görüntülemesi ise kanda hormonun seviyesi ile ilişkilidir. Prolaktinin kanda seviyesi 200 ng/ml'nin üzerinde olduğunda adenom çoğunlukla MRG'de saptanır, fakat 50 ng/ml'nin altında olduğunda ise sadece %50'sinden azında MRG'de saptanabilir (39).

Cushing hastalığının nedeni olan ACTH sekrete eden adenomlar çok küçük olma eğilimindedirler ve konvansiyonel hipofiz MRG'de görüntülenemezler. Mikroadenomların MRG'de saptanma sıklığı %90 civarındadır, fakat ACTH salgılayan mikroadenomlar için bu oran yukarıda belirtilen nedenlerden dolayısı daha da düşüktür ve %50-60 civarındadır. Klinik olarak Cushing hastalığı şüphesi yüksek ise bu tür hastalara dinamik kontrastlı hipofiz MRG yapılmalı ve intravenöz kontrast madde verildikten en az 10 dk. sonra geç faz görüntüler alınmalıdır (35,36,38).

Makroadenomların tanısı boyutları 10 mm'den büyük olduğu için BT ve MR görüntülemesinde daha kolay konmaktadır. Hipofiz adenomları dışında başka

tümörler de sellar ve parasellar bölgede yer alabileceği için klinik pratikte makroadenomların MR görüntülerinin bilinmesi önemlidir. Makroadenomlar, T1Ağırlıklı MR görüntülerde genellikle izointensitler ve intravenöz kontrast madde sonrası farklı kontrastlanma paternleri göstermektedirler. T2 Ağırlıklı MR görüntülerde sıklıkla heterojendirler, nekrotik ya da kistik dejeneratif alanlara sekonder heterojen sinyalli alanlar içerebilirler. Büyük makroadenomlar zayıf vaskülarizasyona sahip oldukları için hemoraji ya da enfarkt gelişimine meyillidirler. Bromokriptinle tedavi sonrası prolaktinomalarda intratümoral hemoraji sıklıkla olmaktadır. İntratümoral hemoraji T1 ağırlıklı incelemede hiperintens görünümde izlenir.

Makroadenomlar genellikle ekstrasellar uzanımları olan intrasellar kitlelerdir. Yukarı doğru büyüyerek optik kiazmaya bası ve 3. ventrikül tabanına indantasyon oluştururlar. Aşağı doğru büyürse sfenoid sinüse, arkaya doğru büyürse dorsum sellaya ve yanlara doğru büyürse kavernöz sinüse yayılırlar. Kavernöz sinüs tutulumu prognozu etkilemektedir. Adenomun, internal karotis arterin intrakavernöz segmentini 360 derece sarması kavernöz sinüs tutulumunun en önemli işaretidir (4). Makroadenomlar suprasellar alana büyürse diafragma sella nedeniyle oluşan orta kesimdeki daralma ve adenomların yumuşak olmaları nedeniyle klasik ‘’8’’ görünüm oluşabilir. Suprasellar kitle ile bası oluşturduğu optik kiazma ve optik sinirler ilişkisi en iyi koronal T2 görüntülerde değerlendirilir (42,43). Adenomların inferiorda sfenoid sinüs veya klivusa uzanımı ise MRG ile özellikle sagittal planda daha detaylı görülebilir.

Manyetizasyon Transfer Görüntüleme, Difüzyon MRG, Proton MR Spektroskopi hipofiz görüntülemesinde kullanılan ileri MR teknikleridir. PET ve SPECT hipofiz görüntülemede kullanılan nükleer Tıp tetkikleridir.

2.6.5.1 Hipofiz adenomlarında postoperatif görüntüleme

MR görüntüleme pitüiter bez adenomlarının postoperatif takibinde de en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Ameliyattan önce pitüiter adenomların MR görüntülerinin karakteristik olmasına rağmen, postoperatif değişiklikler ve sellaya yerleştirilmiş dolgu materyalleri nedeniyle ameliyat sonrası elde olunan MR görüntülerinin yorumlanması daha zordur. Postoperatif sella görünümü rezidü tümör, ödem, postoperatif hemoraji ve hemostatik materyallerin kombinasyonundan oluşur. Postoperatif dolgu materyalleri, anterior pitüiter lob ve potansiyel rezidü tümörün sinyal intensiteleri benzer olduğundan postoperatif dönem MRG'nin yorumlanması ve doğru ayrıcı tanıyı yapmak güçleşir.

T.Kılıc ve arkadaşlarına göre spongostan ve Surgicel (Oxycel) gibi hemostatik ürünler sadece erken dönemde (24-48 saat) yapılan MRG'de ayırt edilebilir, çünkü ilerleyen zamanlarda materyaller progresiv dejenasyona gider ve radyolojik olarak yorumlanması zorlaşır (44). Ayrıca bu dönemde tümör yatağında toplanan kan, T1 A serilerde hiperintens görüntülenen methemoglobine daha dönüşmediği için rezidü tümörle karışma ihtimali daha düşüktür (45).

Supratentorial gliomlarla ilgili yapılmış diğerk çalışmalarda cerrahi sonrası ilk 2-3 gün içerisinde BT/MR görüntüleme yapılmasının önemi vurgulanmıştır. Ancak, bu çalışmaların bazılarında erken postoperatif dönemde elde olunan BT/MR görüntülerde sellanın preoperatif dönem ile benzer görünümde olduğu bildirilmiştir (46-50).

Rezidü pitüiter tümörlerin çoğu kavernozy sinüs komşuluğu, posterior klival bölge gibi cerrahi ulaşımın zor olduğu bölgelerde kalır. Ancak bu bölgeler dışında daha kolay ulaşılabilir alanlarda da rezidü tümörler kalabilir. Postoperatif erken dönem (24-48 saat) elde olunan MR görüntüler bu rezidü adenomlarının hemen görülmesinde; ve gereklilik halinde adhezyon gelişmeden önce aynı transffenoidal yaklaşım kullanarak tümör eksizyonunun genişletilmesinde önemlidir. Ayrıca erken postoperatif dönemde yapılan MRG tetkiki akut postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesinde de önem arz eder.

Postoperatif dönem sella ve sellar bölgenin değerlendirilmesinde T2 ağırlıklı görüntülerin yararlılığına da özellikle dikkat etmek gerekir. Postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde rezidü tümörle pitüiter bezin sinyal intensitesi ve kontrastlanması benzer görünümdeyse, T2 ağırlıklı görüntüler postoperatif sella ve sfenoid sinüsün tümöral veya non-tümöral tutulumunu ayırt etmekte faydalı olabilir. T2 ağırlıklı görüntüler hemde implante kas ve fasyanın postoperatif uzun dönem değerlendirilmesinde çok faydalıdır. Pitüiter bez cerrahisi sonrası en iyi postoperatif görüntüleme protokolü hem T1 hem T2 ağırlıklı görüntüleri içermelidir, çünkü T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler sella ve sellar bölgenin postoperatif değerlendirilmesinde birbirini destekliyor. Ancak bazı durumlarda,

özellikle Nefrojenik Sistemik Fibrozis (NSF) riski yüksek olan hastalarda T2, post kontrast T1 in yerini alabilir (51). Ayırıcı tanı açısından postop görüntüleme de mutlaka dinamik görüntüleme kullanılmalıdır.

Sellar ve parasellar bölge lezyonlarının farklı klinik ve radyolojik görünümü ve çok fazla patolojik değişikliklerinden dolayı lezyonların ameliyat öncesi görüntülerinin detaylı incelenmesi postoperatif dönem görüntülerin yorumlanması ve doğru ayırıcı tanı yapılmasını kolaylaştırır.

2.7 Hipofiz adenomlarının Tedavisi

Genellikle pitüiter tümörlerin tedavisi şu amaçlara yönelik olmaktadır (52):

1-Endokrinopatinin ortadan kaldırılması ve normal pitüiter fonksiyonun geri getirilmesi

2-Kitle etkisinin kaldırılması ve normal nörolojik fonksiyonun geri getirilmesi

3-Tümör rekürrens riskinin mümkün olduğu kadar azaltılması ya da ortadan kaldırılması

4-Kesin bir histolojik teşhis elde edilmesi

Pitüiter tümörlerin tedavi seçimleri cerrahi rezeksiyon, reseptör aracılı farmakoterapi ve radyasyon terapisini (konvansiyonel ve sterotaktik) içerir.

Bunların her biri çeşitli durumlarda belirli bir ölçüye kadar etkin olsalar da avantajları ve sınırları dikkatli bir şekilde göz önünde bulundurulmalı ve her bir hastaya uygun bir tedavi planı uygulanmalıdır.

2.8 Sella tümörlerinde Cerrahi Tedavi Yöntemleri

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

1. Standart transsfenoidal yaklaşımlar

a) Mikroskopik sublabial transsfenoidal yaklaşım

b) Mikroskopik endonazal transsfenoidal yaklaşım

c) Mikroskopik transseptal transsfenoidal yaklaşım

d) Endoskop yardımlı mikroskopik endonazal transsfenoidal yaklaşım

e) Endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşım

2. Standart transkraniyal yaklaşımlar

a) Pterional kraniotomi

b) Subfrontal kraniotomi

c) Subtemporal kraniotomi

3. Alternatif kafa tabanı yaklaşımları

a) Kranial-orbital-zigomatik osteotomi yaklaşımı

b) Derome'nin transbazal yaklaşımı

c) Lateral rinotomi ya da paranasal yaklaşım

d) Nazomaxillar osteotomi ile sublabial transseptal yaklaşım

e) Transetmoidal yaklaşım

f) Sublabial transantral yaklaşım

Cerrahi tedavinin amacı hem hormonal dengenin düzeltilmesi, hem de önemli yapılara mevcut olan basıyı ortadan kaldırmaktır. Prolaktinomalar dışında diğer hormon hipersekresyonu ile kendisini gösteren adenomlara her ne kadar medikal tedavi mevcutsa da pek başarılı değildir. Bu tür tümörlerde medikal tedaviye, genelde tekrarlayan cerrahi tedaviye yanıt alınamayan hastalarda veya hastanın durumu cerrahi tedavi için uygun değil ise başvurulmaktadır. Tümörün türüne bakılmaksızın semptomatik apoplekside cerrahi tedavi mutlakdır. Oysa başarılı bir cerrahi sonucu hem hormonal denge hem de adenomun kitle etkisi hızla düzelmektedir. Günümüzde hipofiz cerrahisi, nadir istisnalar dışında, genel olarak (%95 civarı) transsfenoidal yolu ile yapılmaktadır. Cerrahi yaklaşımın seçimi bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörlerden en önemlileri sellanın büyüklüğü,

sfenoid sinüsün büyüklüğü ve pnömatizasyonu, karotid arterlerin pozisyonu ve tortiözitesi, herhangi bir diğer intrakranial tümörün varlığı ve yönü, lezyonun patolojisi hakkında herhangi bir tereddüt varlığı ve öncesinde tedavi yapıp yapılmadığıdır. Transsfenoidal yaklaşım bazı durumlar dışında hepsinde tercih edilir. Transsfenoidal yolla rezeksiyon yapılamayacak suprasellar uzanım gösteren adenomlarda, diafragma seviyesinde kum saati şeklinde daralma gösteren adenomlarda, adenom komşuluğunda anevrizmanın olması, İCA'lerin sella içinde orta hatta çok yakın olması, kavernöz sinüslerin ve İCA'lerin adenom tarafınca sarılması, adenomun anterior fossaya, orta fossaya, temporal loba veya interpedinküler sisterne uzanması, ağır pansinüzit durumunda transkranyal yaklaşım daha güvenli olur (53). Endoskopik transsfenoidal teknik kullanımının sınırlı olduğu asıl durum tümör kıvamıdır. Makroadenomların çoğu yumuşaktır ve kolayca rezeke edilebilir. Makroadenomların yaklaşık %10'u fibröz yapıdadır ve serttir. Fibröz komponenti olan makroadenomların tamamı transsfenoidal yaklaşımla çıkarılamamakta olup, transkranyal yaklaşım gerektirmektedir (26,54,55,56). Ayrıca tümörün suprasellar uzanımının yoğunluğunun fibröz olduğuna inanılıyorsa kollaps ve sella içine çökmeyi engeller. Bazı durumlarda transsfenoidal ya da transkranyal tek bir yaklaşımla tümörün komplet rezeksiyonu yetersiz olabilir. Bu durum nadirdir ve tipik olarak halter şeklindeki tümörlerle ilişkilidir.

2.8.1 Transsfenoidal Yaklaşımlar

Pitüiter tümörlerin birçoğu için transsfenoidal yaklaşımın biri veya başka bir varyasyonu en uygun yöntemdir (56-60). Endoskopik transsfenoidal hipofizektomi, düşük morbidite oranı ve minimal invazif olması nedeniyle genellikle hipofiz makroadenomlarının tedavisinde ilk olarak kullanılan yöntemdir (5-9). Endoskopik transsfenoidal hipofizektomi, daha az postop rinolojik komplikasyonlara ve morbiditeye yol açtığı için daha önce kullanılan direkt sublabial ve transseptal transsfenoidal tekniklerin yerini almıştır (61). Hastaya pozisyon verdikten sonra endonazal ya da sublabial prosedürle sfenoid sinüse giriş rotası belirlenir (Şekil 8).



Şekil 8: Sagittal MR görüntüsü üzerinden endoskopik endonazal tekniğin gösterilmesi

2.8.1.1 *Transsfenoidal Cerrahinin Komplikasyonları*

Parasellar:

- Venöz kanama (kavernöz sinüs)
- Hava embolisi (venöz yaralanmaya sekonder)
- Karotid arterin rüptürü, psödoanevrizma, karotikokavernöz fistül
- Beyin omurilik sıvısı fistülü
- Kranyal sinir yaralanmaları (III. ve IV. Kranyal sinirleri)
- Hipopituitarizm (adenohipofiz hasarı sonucu)
- Panhipopituitarizm
- Muhtemel intrasellar anevrizma rüptürü

Intrakranial:

- İntrasellar/intrakranial hemoraji
- Hipotalamik hasar-beyin sapı hasarı
- Menenjit
- Optik kiazma ve optik sinir yaralanması
- Serebral vazospazm

- Sfenoid veya Nazofasial Komplikasyonlar:
- Atrofik rinit, sinüzit, abse
- Mukosel
- Sert damak fraktürü
- Kribriiform plate fraktürü
- Nazoseptal perforasyon
- Eksternal nazal deformite
- Sfenopalatin arter yaralanması
- Dişlerin devaskülarizasyonu veya denervasyonu

2.8.2 Transkraniyal Yaklaşımlar

Pitüiter gland ve sellar bölgenin cerrahi tedavisinde günümüzde üç tip transkraniyal yaklaşım kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlar subfrontal, pterional ve subtemporal yaklaşımdır. Günümüzde en sık kullanılan transkraniyal yaklaşım pterional yaklaşımdır. Transsfenoidal yaklaşım pitüiter adenomlar için ilk tercih olmasına rağmen transsfenoidal yaklaşımın kontrendike olduğu durumlarda transkraniyal yaklaşım tercih edilir (60). Büyük tümörlerde pterional, pretemporal ve subtemporal yaklaşımları kombine ederek cerrahi yapılabilir.

2.8.2.1 *Transkranial Yaklaşım Komplikasyonları*

Subfrontal yaklaşımın temel operatif komplikasyonu, frontal lobda aşırı beyin retraksiyonundan kaynaklanan postoperatif ödem oluşumudur. Ancak bundan kaçılabilir. Diğer önlenebilir komplikasyonlar; optik sinir, 3. kranial sinir ve serebral arterlerin yaralanmasıdır. Anosmi subfrontal cerrahide bariz risktir (60).

3 GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Hasta Seçimi

Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan etik kurul onayı alındı (sayı: 25901600/56 karar No: 33). Bu çalışma için Ocak 2008 ve Kasım 2016 tarihleri arasında üniversitemiz nöroşirurji servisinde hipofiz adenomu veya sellar kitle nedeniyle opere edilen ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda MR görüntüleme yapılan 146 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

- Takiplerini yarıda bırakmış veya teknik olarak yetersiz 25 hasta
- Preop MRG leri olmayan 15 hasta
- Erken postoperatif dönem MRG'leri kontrast madde verilmeden elde olunan 5 hasta

çalışma dışı bırakıldı.

Bu şekilde hipofiz adenomu veya sellar kitle nedeniyle opere olan 15-83 yaş arası, preoperatif (operasyondan maksimum 1 ay önce), erken postoperatif (operasyon sonrası ilk 48 saat) ve geç postoperatif MR (operasyon sonrası 3. ay) görüntüleme tetkikleri olan 101 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2 MR Görüntüleme

Tüm MR görüntüleri 1,5 Tesla (T) MR cihazı (Siemens Magnetom Aera E11, Erlangen, Germany) ve 3 Tesla (T) MR cihazı (Siemens Magnetom Verio syngo MR B17, Erlangen, Germany) ile 8 kanallı kafa koili kullanılarak elde edildi. Tüm hastalara konvansiyonel sekanslar ile rutin hipofiz MR incelemesi yapıldı. Konvansiyonel MR incelemesinde kullandığımız sekans parametreleri **Tablo 8** ve **9**'da sunulmuştur.

Tablo 8: 1,5T MR cihazında kullandığımız sekans parametreler

	T2A aksiyal beyin	Turbo Spin Eko T2A koronal	T1A sagital	T1A koronal	T1A koronal vibe dinamik	T1A koronal post kontrast	T1A sagital post kontrast
Kesit kalınlığı (mm)	5	2	2	2	2.5	2	2
Kesit sayısı	22	9	11	9	10	9	11
FOV	230	180	180	180	170	180	180
Matriks	252x384	240x320	208x320	404x512	108x160	404x512	208x320
TR (ms)	3970	3000	420	430	5.13	430	420
TE (ms)	87	80	14	14	1.43	14	14
Average (NEX)	2	2	2	2	3	2	2
Süre	1'09''	1'11''	2'13''	2'13''	3'01''	2'13''	2'13''

Tablo 9: 3T MR cihazında kullandığımız sekans parametreler

	T2A aksiyal beyin	Turbo Spin Eko T2A koronal	T1A sagital	T1A koronal	T1A koronal dinamik pre kontrast	T1A koronal dinamik post kontrast	T1A koronal post kontrast	T1A sagital post kontrast
Kesit kalınlığı (mm)	5	2	2	2	2	2	2	2
Kesit sayısı	20	12	12	12	8	8	12	12
FOV	230	200	200	200	200	200	200	200
Matriks	252x384	240x320	208x320	404x512	108x160	108x160	404x512	208x320
TR (ms)	3500	3500	600	600	280	280	600	600
TE (ms)	101	89	9.2	9.2	8.6	8.6	9.2	9.2
Average (NEX)	2	2	2	2	1	1	2	2
Süre	2'04''	2' 32''	2'33''	2' 33''	0' 18''	1' 42''	2' 33''	2' 33''

3.3 Lezyon Değerlendirme

Tüm konvansiyonel MR görüntüleri 4,5 yıl ve 15 yıl tecrübesi olan 2 radyolog tarafından değerlendirildi. Lezyonlar 10 mm'den büyük ve küçük olmalarına göre makro ve mikro adenom olarak gruplandırıldı.

Lezyonun varlığı ektaki kriterlere göre belirlendi:

1-Kesin yok

2-Yüksek olasılıkla yok

3-Yüksek olasılıkla var

4-Kesin var

İlk oturumda sadece erken postoperatif dönem (ilk 48 saat) elde olunan görüntüler dinamik, postkontrast T1A ve T2A sekanslar üzerinden değerlendirildi. İkinci oturumda geç postoperatif dönem (ameliyattan 3ay sonra) yapılan incelemeler dinamik, postkontrast T1A ve T2A görüntüler üzerinden değerlendirildi. Üçüncü oturumda ise erken postoperatif görüntüler ile preoperatif görüntüler birarada değerlendirildi.

Erken postoperatif dönem elde olunan MR görüntülerde rezidü lezyonun seçilebilirliği tartışıldı.

3.4 Hormonal değerlendirme

Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası takiplerinde bazal hipofiz hormonları ve gerekli periferik hormonlarına bakıldı (**Tablo 10**).

Tablo 10: Hipofiz ve periferik hormonların referans aralıkları

PRL	2-18ng/ml	FSH	3-11 IU/L; foliküler faz 4-34 IU/L; midsiklus 2-10 IU/L; luteal faz 24-119 IU/L; postmenopozal 1.9-18.9 IU/L; erkek
TSH	0.57-5.6 mIU/ml		
s T4	0.88-1.72 ng/dl	LH	2-12 IU/L; foliküler faz 9-77 IU/L; midsiklus 0.7-17 IU/L; luteal faz 16-55 IU/L; postmenopozal 1.7-9.6 IU/L; erkek
ACTH	0-46 pg/ml		
Kortizol	9-23 µg/dl	E2 (Östrojen)	19-247 pg/ml; foliküler faz 35-570 pg/ml; midsiklus 22-256 pg/ml; luteal faz 14-44 pg/ml; postmenopozal
IGF-1	197-476 ng/ml (18-30 yaş) 100-494 ng/ml (31-40 yaş) 101-303 ng/ml (41-50 yaş)		
Total Testesteron	134-625 ng/dl		Serbest Testesteron

Fonksiyonel adenomlar için belirlenen hormonal kür kriterleri:

- 1) Açlıkta GH<2,5 ng/ml olması.
- 2) Oral glukoz tolerans testinden sonra GH değerinin 1 µg/L'nin altına inmesi.
- 3) IGF-1 seviyelerinin de hasta yaşı için normal değerlere inmesi.
- 4) Prolaktin düzeyinin 10-20 ng/ml'nin altına inmesi.
- 5) ACTH üreten adenomlar için ACTH'nın 10-90 pg/ml olması ve kan serum kortizol seviyelerinin ise sabah 5 µg/dl (50 nmol/L)'nin altında olması ve üriner kortizol seviyesinin normale gelmesi (35-135 pg/ 24 saat).
- 6) TSH salgılayan adenomlarda başarılı tümör eksizyonunun ölçüsü postoperatif birinci günün sabahı TSH düzeyinin azalmasıdır. TSH nin yarı ömrü 30 dakikadır (62-65).

3.5 İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi "SPSS for Windows 11.5" paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı (yüzde), sürekli değişkenler için ise verilerin dağılımının normalliğine göre ortalama 4/- standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Lezyon varlığına ilişkin ölçümler arasındaki uyumun düzeyini belirlemek amacıyla Ağırlıklandırılmış Kappa katsayısından faydalanıldı. **Tablo 11'** de kappa değeri

aralıklarının yorumlanması gösterilmiştir. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon Eşleştirilmiş iki Örnek testi, bağımsız grupların karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi 0,05 olarak kabul edildi.

Uyum düzeyi	Kappa değeri
Zayıf uyum	<0.20
Makul uyum	0.20-0.40
Orta uyum	0.40-0.60
İyi uyum	0.60-0.80
Çok iyi uyum	0.80-1.00

Tablo 11: Kappa değeri aralıklarının yorumlanması

4 BULGULAR

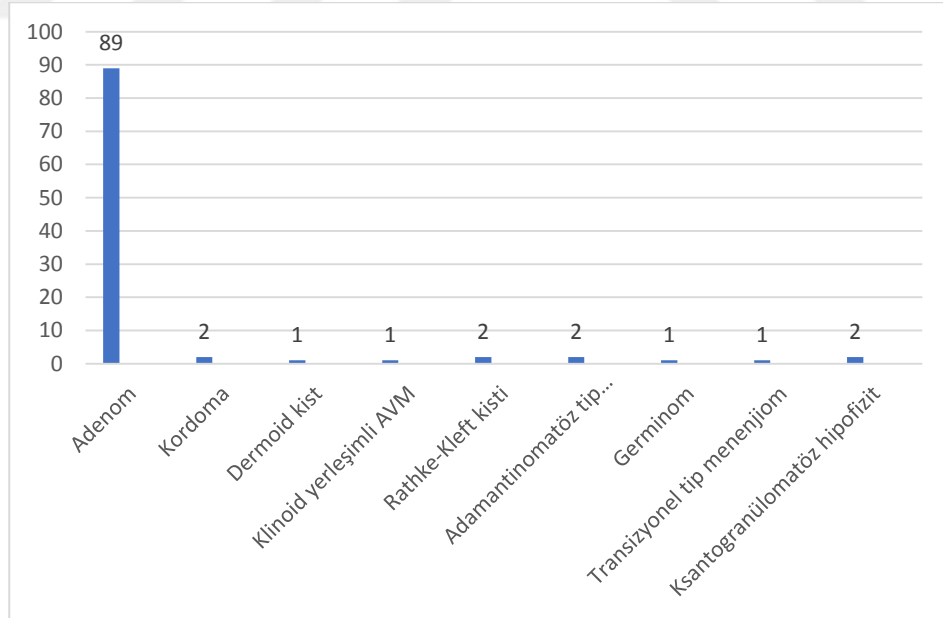
Bu çalışmaya Ocak 2008 ve Kasım 2016 tarihleri arasında hipofiz adenomu veya sellar kitle nedeniyle opere edilen preop, erken postop ve geç postop MR görüntüleme tetkikleri olan 101 hasta dahil edildi. Çalışma dahilinde toplam 303 görüntü değerlendirilmiş olup, bunların 181'i 1.5 T, 122's'i ise 3 T MR cihazında elde edildi.

Çalışmaya alınan olguların yaşları 15 ile 83 arasında değişmekte olup ortalama yaş 46.64 ± 13.68 yıldır. Çalışmaya alınan olguların 43'ü erkek, 58'i kadındır (**Tablo 12**).

Tablo 12: Olguların demografik özelliklere ve teknik faktörlere göre dağılımı

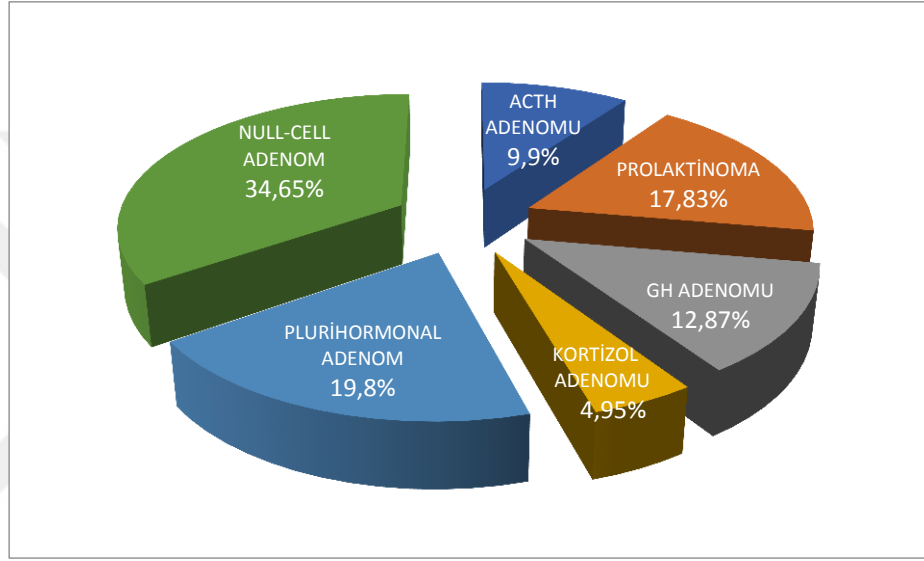
		Sayı	%		Yaş ortalaması	Standard deviasyon
Cinsiyet	Kadın	58	57,43	Kadın(n=58)	42,37	12,41
	Erkek	43	42,57	Erkek(n=43)	52,46	13,29
MR cihazı	1,5 Tesla	79	49,37	Toplam(n=101)	46,64	13,68
	3 Tesla	81	50,63			

Histopatolojik tanıların dağılımları incelendiğinde olgular içerisinde 89 adenom, 2 kordoma, 1 dermoid kist, 1 klinoid yerleşimli AVM, 2 Rathke -Kleft kisti, 2 adamantinomatöz tip kraniofarenjiom, 1 germinom, 1 transizyonel tip menenjiom, 2 ksantogranülatöz hipofizit saptandı.



Grafik 1. Histopatolojik tanıların dağılımları

Adenomların % 9.90'ı (10 hasta) ACTH adenomu, %12.87'si (13 hasta) GH adenomu, %34.65'i (35 hasta) Null-Cell, %17.83'ü (18 hasta) prolaktinoma, % 4.95'i (5 hasta) kortizol adenomu, % 19.80'i (20 hasta) ise plurihormonal adenom olarak saptanmıştır.



Grafik 2. Adenomların hormonal aktivitelerinin dağılımı

Erken postop MR görüntüler içerisinde T2A görüntüler geç postop T2A görüntüler ile uyum düzeyi açısından karşılaştırıldığında anlamlı uyum saptanmamış olup, lineer ölçümlü Kappa değeri 0.26 dır (p= 0.002) (**Tablo 13**).

Erken postop T1A görüntüler ile geç postop T1A görüntüler uyum düzeyi açısından karşılaştırıldığında ise anlamlı uyum izlenmiş olup, lineer ölçümlü Kappa değeri 0.41 dir (p= 0.218) (**Tablo 13**).

Tablo 13. Erken ve geç postop dönem T2A ve +C T1A görüntüler arasındaki ilişki.

	T2A		p değeri	+C T1A		p değeri
	Mean	Standard Deviasyon		Mean	Standard Deviasyon	
Erken postop	2.66	0.79	0.002	3.00	0.83	0.218
Geç postop	3.01	1.19		3.13	1.24	

Erken postop dönem elde olunan T2A görüntüler erken postop dönem T1A görüntüler ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (p değeri 0.000). Lineer kappa değeri ise 0.58'dir.

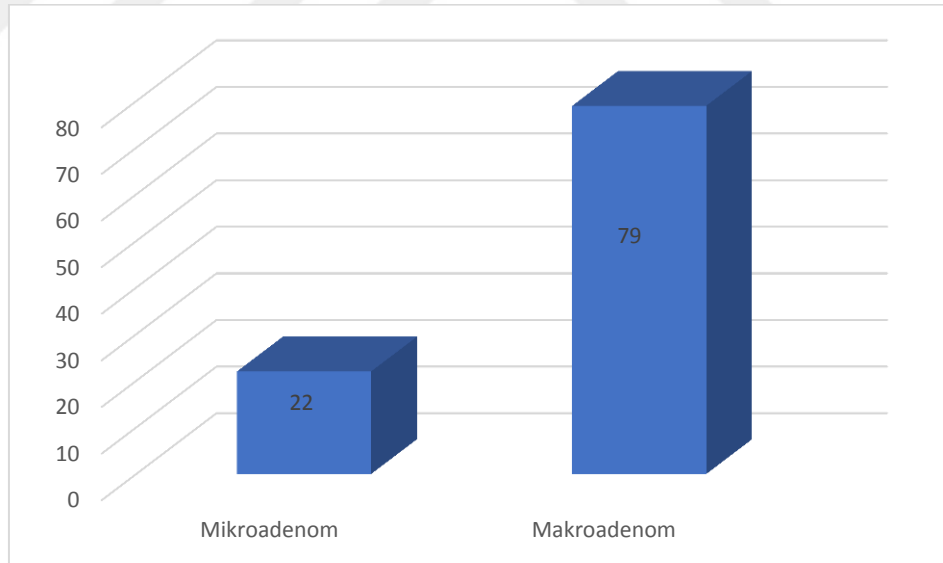
Erken postop dönem T2A görüntülerle preop görüntüler ile birarada değerlendirilen erken postop T2A görüntüler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmış olup, p değeri 0.000 hesaplanmıştır. Lineer kappa değeri ise 0.51'dir (**Tablo 14**).

Erken postop dönem T1A görüntülerle preop görüntüler ile birarada değerlendirilen erken postop T1A görüntüler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamış olup, p değeri 0.237 hesaplanmıştır. Lineer kappa değeri ise 0.64'dür (**Tablo 14**).

Tablo 14. Erken postop dönem ve preop incelemeler ile birarada değerlendirilen erken postop dönem T2A ve +C T1A görüntüler arasındaki ilişki.

	T2A		p değeri	+C T1A		p değeri
	Mean	Standard Deviasyon		Mean	Standard Deviasyon	
Erken postop	2.66	0.79	0.000	3.00	0.83	0.237
Preop+erken postop	2.96	0.92		3.07	0.97	

Çalışmaya alınan adenomların en uzun aksının boyutu 4 mm ile 50 mm arasında değişmekte olup ortalama 21.27 ± 10.32 mm olarak ölçülmüştür. 22 hastada (%21.8) mikroadenom, 79 hastada (%78.2) makroadenom tanımlandı.



Grafik 3. Adenomların boyutlarına göre dağılımı

Adenom boyutu ile erken postop T2A görüntüler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmış olup, p değeri 0.010 ölçülmüştür (**Tablo 15**).

Adenom boyutu ile erken postop T1A görüntüler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmış olup, p değeri 0.003 ölçülmüştür (**Tablo 15**).

Tablo 15. Erken postop dönem T2A ve +C T1A incelemeler ile lezyon boyutu arasındaki ilişki.

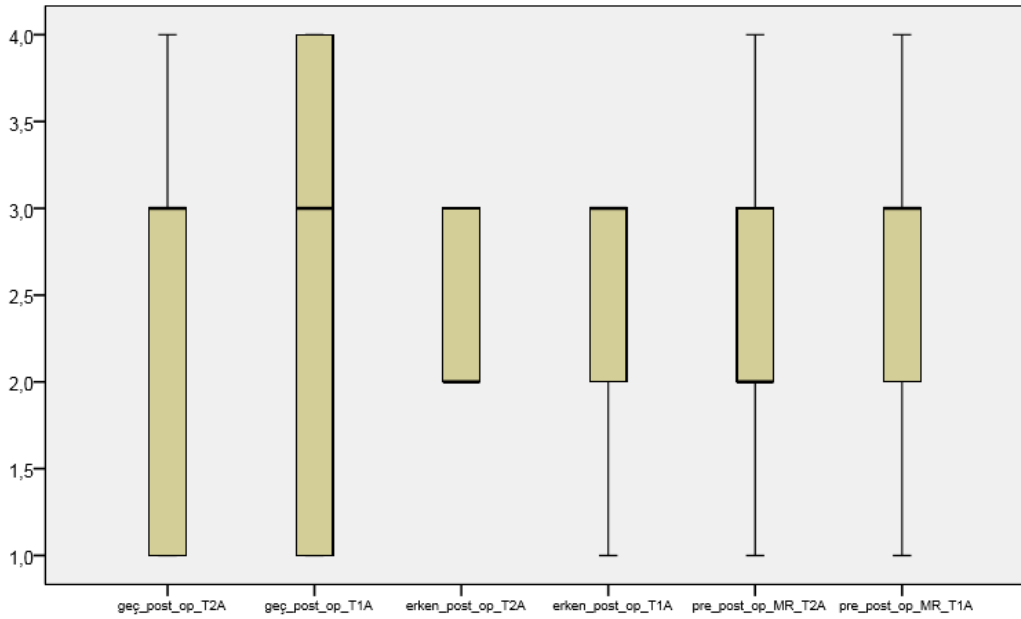
Erken postop görüntüler	T2A		p değeri	+C T1A		p değeri
	Mean	Standard deviasyon		Mean	Standard Deviasyon	
Lezyon boyutu <1cm	2.27	0.45	0.010	2.54	0.59	0.003
Lezyon boyutu >1cm	2.77	0.83		3.13	0.84	

Adenom boyutu ile preop görüntülerle birarada değerlendirilen erken postop T2A görüntüler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmış olup, p değeri 0.001 ölçülmüştür (**Tablo 16**).

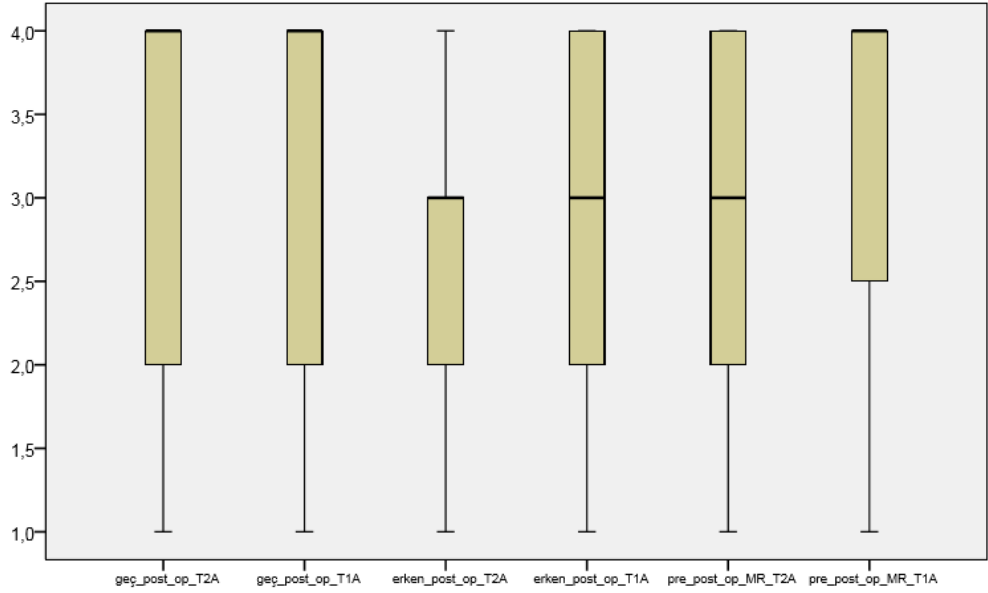
Adenom boyutu ile preop görüntülerle birarada değerlendirilen erken postop T1A görüntüler arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmış olup, p değeri 0.002 ölçülmüştür (**Tablo 16**).

Tablo 16. Preop görüntüler ile birarada değerlendirilen erken postop dönem T2A ve +C T1A incelemeler ve lezyon boyutu arasındaki ilişki.

Preop+erken postop görüntüler	T2A		p değeri	+C T1A		p değeri
	Mean	Standard Deviasyon		Mean	Standard Deviasyon	
Lezyon boyutu <1cm	2.36	0.84	0.001	2.54	0.91	0.002
Lezyon boyutu >1cm	3.12	0.88		3.22	0.94	



Grafik 4. 1 cm'den küçük adenomların erken postop, geç postop ve preop görüntülerle birarada değerlendirilen erken postop dönem görüntülerde seçilebilirlik oranları.

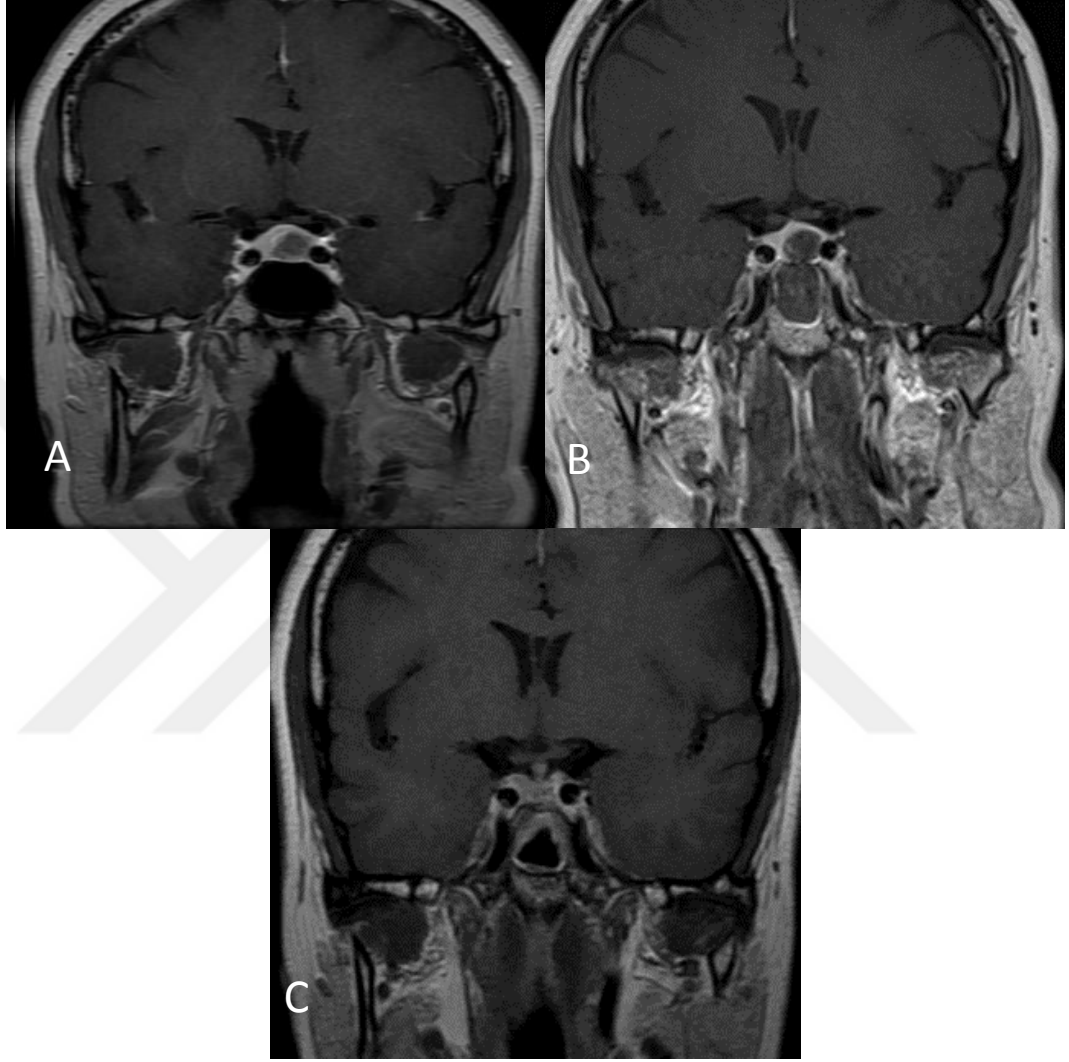


Grafik 5. 1 cm'den büyük adenomların erken postop, geç postop ve preop görüntülerle birarada değerlendirilen erken postop dönem görüntülerde seçilebilirlik oranları.

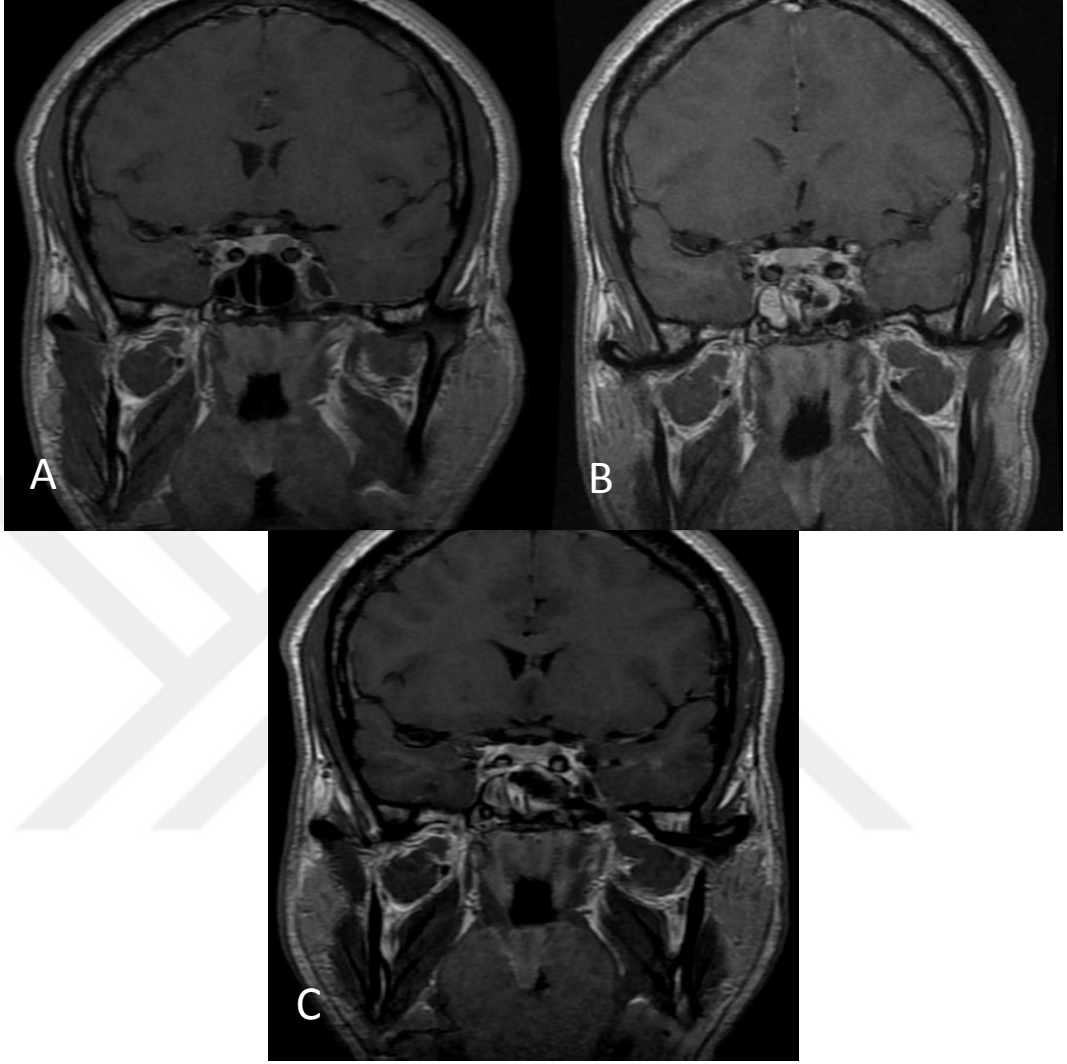
1cm'den küçük lezyonlarda (mikroadenom) erken dönem T2A ve postkontrast T1A görüntüler yorumu arasındaki fark 1cm'den büyük lezyonlara (makroadenom) göre istatistiksel olarak daha anlamlı hesaplanmış olup, p değeri sırasıyla 0.000 ve 0.034'dür.

Aynı zamanda mikroadenomlar için preop görüntülerle birarada değerlendirilen erken dönem T2A ve postkontrast T1A görüntüler yorumu arasındaki fark makroadenomlara göre istatistiksel olarak daha fazla hesaplanmış olup, p değeri sırasıyla 0.021 ve 0.206'dır.

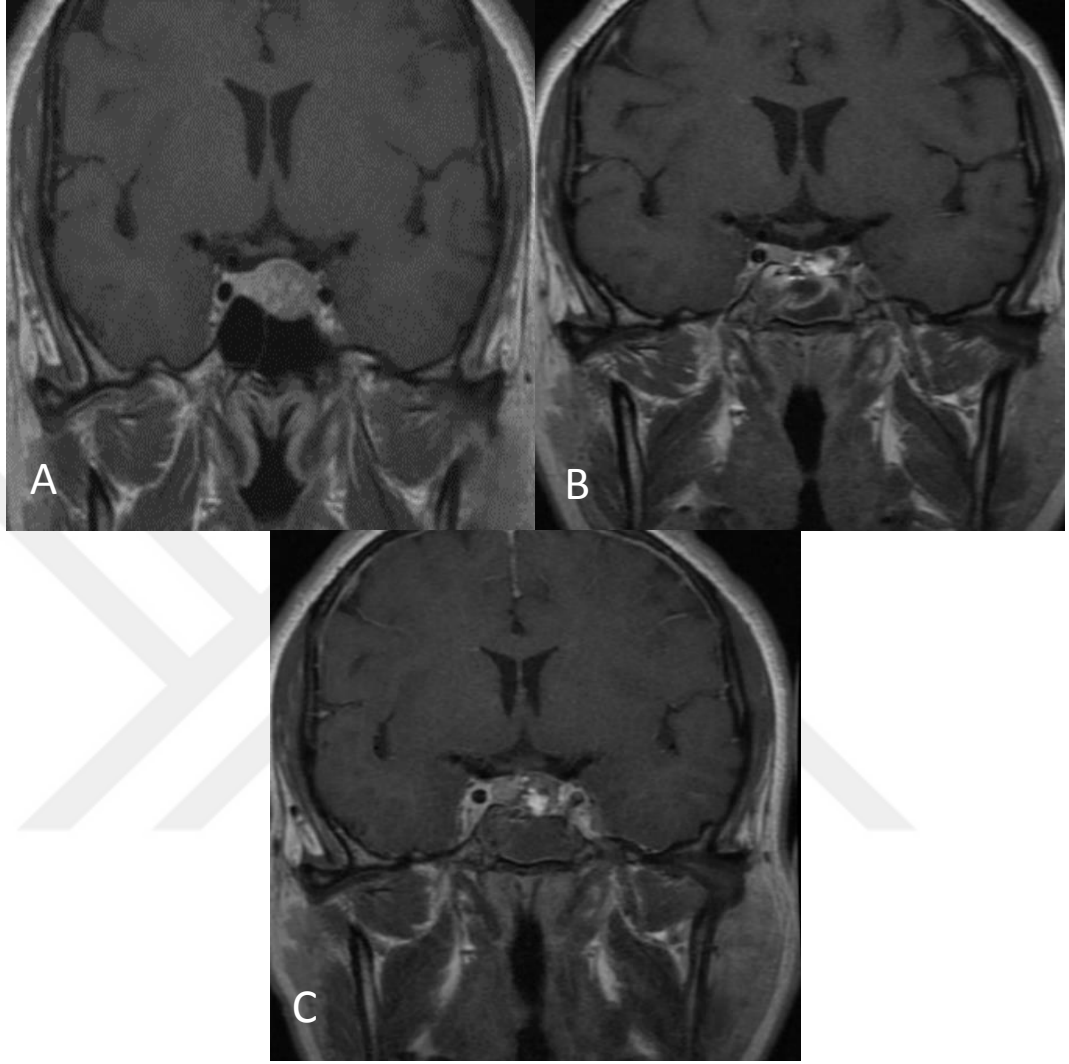
OLGULARDAN ÖRNEKLER



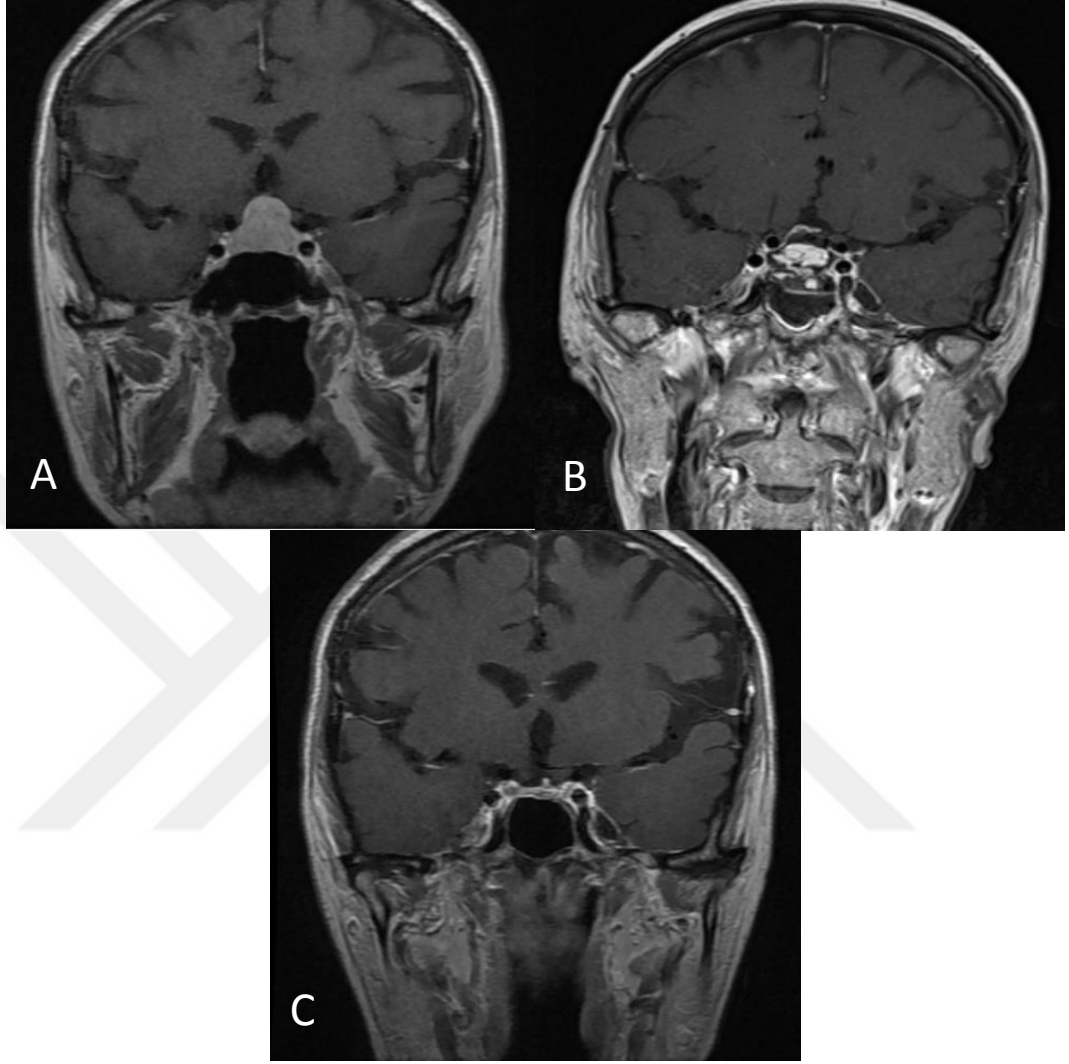
Olgu 1. 52 yaşında kadın hasta. **A.** Koronal plan postkontrast T1A görüntülerde hipofiz bezi sol yarımında bez superior konturunda konveksiteye neden olan mikroadenom görüntüleniyor. **B.** Postoperatif ilk gün elde olunan MRG de adenom lokalizasyonunda defektif görünüm mevcut olup, belirgin rezidü izlenmiyor. **C.** 3.ay takip MRG de rezidü lezyon olmadığını doğruluyor.



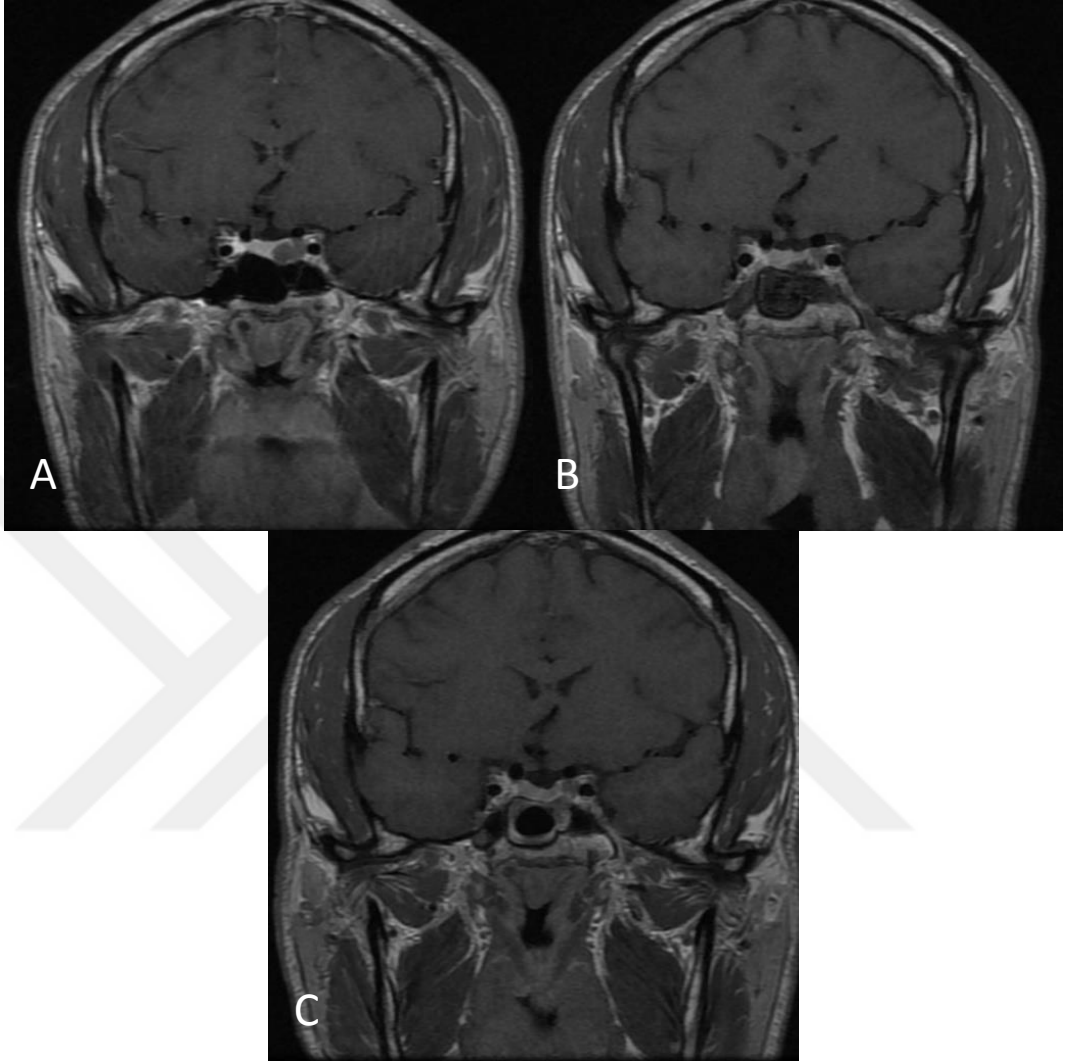
Olgu 2. **A.** 44 yaşında erkek hasta, koronal planda elde olunan postkontrast T1A görüntülerde hipofiz bezi sol yarımında mikroadenom izleniyor. **B.** Postoperatif ilk gün yapılan MR tetkikinde cerrahi materyallerle birlikte lezyon lokalizasyonunda rezidü ile uyumlu olabilecek hipovasküler görünüm izleniyor. **C.** 3 ay sonra yapılan incelemede bu lokalizasyonda rezidü lezyonun olduğu doğrulanıyor.



Olgu 3. 39 yaş, erkek hasta. **A.** Preoperatif MR görüntülerde hipofiz bezi sol yarımında düzgün sınırlı, ekspansil kitle lezyonu görüntüleniyor. **B.** Postoperatif ilk gün yapılan MR tetkikinde lezyon lokalizasyonunda defekt izlenmiş olup, bu alanda yağ içerikli cerrahi materyal izleniyor. Belirgin rezidü seçilemiyor. **C.** 3.ay kontrol MR da rezidü izlenmemekle beraber, yağ içerikli tampon materyalleri izlenmekte devam ediyor.



Olgu 4. A. 48 yaşında bayan hasta. Koronal plan kontrastlı T1A kesitlerde suprasellar sisterne uzanan, yoğun kontrastlanan kitle lezyonu izleniyor. **B.** Erken postoperatif dönem görüntülerde sella ekspasil görünümü devam ediyor, ancak belirgin patolojik kontrastlanma yok. Tümör lojunda operasyon materyalleri izleniyor. **C.** 3 ay sonra takip MR görüntülerde hipofiz bezi dekomprese görünümde, belirgin kitle mevcut değildir.



Olgu 5. A. 42 yaş, erkek hasta. Preoperatif MR incelemede koronal planda elde olunan T1A görüntülerde hipofiz bezi sol yarımında nodüler lezyon mevcut. **B.** Ameliyat sonrası ilk gün yapılan MR tetkikinde bez sol yarısında cerrahi defekt ve defekt superiorunda rezidü lezyon görüntüleniyor. **C.** 3. ay kontrol görüntülerde rezidü lezyon görünümü sebat ediyor.

5 TARTIŞMA

Sellar bölgenin postoperatif takibi, özellikle hipofizin hormonal inaktif tümörlerinde çok önem arz eder. Ardışık tetkiklerde sebat eden proliferatif değişiklikler tedavinin uzamasına neden olur (1).

MRG de pituiter tümörün preoperatif görünümü daha önceleri ayrıntılı bir şekilde tartışılrsa da, bu bölgenin postoperatif değerlendirilmesi ciddi tanısal zorluklara yol açar. Cerrahi sonrası elde olunan MRG nin yorumlanmasındaki zorluklar, ameliyat zamanı bu bölgede yapılan majör anatomik değişikliklerden kaynaklanır. Yorumlanma, cerrahi öncesi tümörün boyut ve ekspansiyonu, kullanılan cerrahi girişim yöntemi, implante edilen materyalin miktarı, volümü ve rezorpsiyon süresi gibi bir sıra faktörlerle bağlıdır (1, 66, 67). Erken postoperatif dönem MRG'lerin doğru yorumlanması cerrahi rezeksiyonun yeterliliğinin belirlenmesinde çok önemlidir.

Pre ve postkontrast T1A görüntüler postoperatif dönem sella değerlendirilmesinde başlıca sekansolarak kabul edilir. Literatürde erken postop incelemenin alınma zamanı ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları çelişkili olmakla beraber, T2A görüntülerin rolünü değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca preop incelemelerin erken postop görüntülerin yorumlanmasına kattığı değer daha önce ayrıntılı tartışılmamıştır. Bu nedenle biz erken postop dönem MRG'nin ve bu incelemede rutinde kullanılan kontrast maddenin gerekliliğini ve preop görüntülerin cerrahi sonrası erken dönem sella değerlendirilmesine katkısını hedefledik.

Literatürde pitüiter tümörlerin transsfenoidal cerrahisi sonrası erken postoperatif görüntülemesine hitap eden birkaç çalışma vardır. Dina ve ark. pitüiter tümör nedeniyle opere edilmiş 10 hastada cerrahi sonrası 2. ve 8. günler arası elde olunan MR görüntülerde sella ve pitüiter bezin görünümünü araştırmışlar. Yazarlar pituiter kitlenin yüksekliğini, optik kiazmayla olan ilişkisini, kontrastlanmasını, pituiter bez ve stalkın visualizasyonunu, sella ve sfenoid sinüse yerleştirilen cerrahi materyalin görünümünü incelemişler. Yazarlar pitüiter adenomların transsfenoidal cerrahisi sonrası erken postoperatif dönemde elde olunan MR görüntülerin yanıltıcı olabileceğine karar vermişler (68).

Kremer ve ark. non fonksiyonel adenom nedeniyle cerrahi tedavi edilen 50 hastanın ameliyat öncesi, ameliyat sonrası erken dönem (ilk 24 saat), 3.ay ve 1.yıl MR görüntülerini tartışmışlar. Sella içeriğinin zamanla uğradığı değişim ve tümör eksizyonunun derecesi pre ve postkontrast T1A görüntülerde değerlendirilmiştir. Postoperatif görüntülerin daha iyi değerlendirilebilmesi için hastaların ameliyat sonrası endokrinolojik değerlendirme sonuçları hesaba katılmıştır. Yazarlar bu çalışmada transsfenoidal cerrahi sonrası sellar içeriğin geç regresyona uğradığı kanaatine varmışlar. 3.ay postoperatif görüntülemelerde rezidü adenomun seçilebilirliğinin arttığını söyleyerek, MR görüntülemenin bu dönemde yapılmasının uygun olduğunu desteklemişler (69).

Rodriguez ve ark. pituiter adenom transsfenoidal cerrahisi sonrası 16 hastanın postoperatif 1. hafta, 1.ay, 4.ay ve 1.yıl MR görüntülerini incelemişler. Dina ve ark. aksine olarak onlar ilk hafta elde olunan MR görüntülerde tüm vakalarda selladaki tampon materyalleri hacminin preoperatif dönem tümör

hacmine göre az olarak görüldüğünü belirtmişler. Bu nedenle yazarlar rezidü tümörün veya tampon materyalinin olup/olmadığının postoperatif 1.haftada elde olunan MR görüntülerde visüalize edilebileceği kanaatine varmışlar. Bu bulgular tüm hastalarda geç dönem elde olunan MRG'lerle de kanıtlanmıştır (70).

Yoon ve ark. pitüiter adenom nedeniyle transsfenoidal yolla opere olan 83 hastayı prospektif olarak incelemiş, erken postoperatif dönemde yapılan MR görüntülemenin rezidü tümörü ayırt etmek açısından yararını tartışmışlar. Tüm hastalara postoperatif ilk 7 gün içerisinde MR görüntüleme yapılmıştır. Yazarlar 22 hastada rezidü tümörü destekler şekilde nodüler kontrastlanma tespit etmişler. Bu 22 hastada takip hormonal değerlendirme, geç dönem MR görüntüler veya reoperasyonla rezidü hastalık tanısı teyit edilmiştir. Erken postoperatif dönem görüntülerde sella preoperatif volümünü koruduğu için yazarlar bu dönemde rezidü tümörü normal gland veya cerrahi materyallerden ayırt etmenin mümkün olabileceği kanaatine varmışlar (66).

Benzer şekilde Kılıc ve ark. transsfenoidal cerrahi sonrası 80 hastayı prospektif olarak değerlendirilmişler. Tüm hastaların ameliyat sonrası ilk 24 saat, 3., 6., 9.ay ve 1.yıl MR görüntüleri elde olunmuştur. Onlar da ameliyat sonrası ilk gün elde olunan MR görüntülerin rezidü tümörün varlığı açısından güvenilir bilgi sağladığını bulmuşlar (44).

Yoon ve ark. ve Rodriguez ve ark. çalışmalarında erken postoperatif dönemde MR görüntülerini değerlendirmelerine rağmen, bu çalışmaların hiç birinde postoperatif 24.saatte görüntü elde olunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise

Kılıç ve ark. çalışmalarına benzer olarak hastaların erken postoperatif dönem MRG elde edilme zamanı 24-48 saat olmuştur. Geç postoperatif dönem MRG'lerin elde edilme zamanı ise 2.5-4.5 ay arası değişmektedir (ortalama 3.ay).

Douglas ve ark. hipofiz adenomu nedeniyle endoskopik endonazal cerrahi uygulanan 102 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler. Bunlardan 64 hastada erken dönem (ilk 24 saat) ve 3.ay MR incelemesi mevcut idi. Bu hastalarda normal hipofiz bezinin kontrastlanma paterni, infundibulum, nodüler (rezidü tümör) ve lineer (non tümöral) kontrastlanma paternleri ve cerrahi materyaller değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, yazarlar endoskopik endonazal yolla pitüiter adenom rezeksiyonu yapılan hastalarda erken dönem elde olunan MRG'lerin rezidü lezyon değerlendirme açısından düzgün ve güvenilir bilgi sağladığı kararına varmışlar (71).

Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalarla benzer şekilde erken postoperatif dönem elde olunan MRG'nin ve özellikle T2A görüntülerin önemi araştırılmıştır. Bunun için hastaların ilk aşamada erken postoperatif dönem sadece T2A görüntüleri, daha sonra erken postoperatif dönem T2A ve T1A görüntüleri birarada değerlendirilerek T2A görüntülerin tanısal değeri tartışılmıştır. Çalışmamızda ayrıca daha önceki çalışmalardan farklı olarak, hipofiz adenomu nedeniyle opere olan hastaların preoperatif görüntülerinin detaylı incelenmesinin önemi araştırılmıştır. Bunun için, üçüncü aşamada erken postoperatif dönem görüntüler preoperatif dönem görüntülerle birarada değerlendirilmiş olup, preoperatif dönem görüntülerin tanıya katkısı ortaya konulmuştur.

Çalışmamızda erken postoperatif dönem MRG'nin tanısal değerini belirlemek için erken dönem (ilk 48 saat) T2A ve postkontrast T1A görüntüler, geç dönem (3.ay) T2A ve postkontrast T1A görüntülerle uyum düzeyini belirlemek açısından karşılaştırıldı. T2A görüntüler arasında lezyon seçilebilirliği açısından anlamlı uyum izlenmedi (kappa değeri=0.26). Postkontrast T1A görüntüler kendi arasında karşılaştırıldığında ise lezyon seçilebilirliği açısından anlamlı uyum saptanmış olup, kappa değeri=0.41 olarak hesaplandı.

Literatürde erken postoperatif dönem T2A görüntülerin tanısal değerini tartışan Bladowska ve ark. nin 101 hasta içeren çalışması mevcuttur. Hastaların prekontrast T2A ve postkontrast T1A görüntüleri değerlendirilmiş; rezidü pitüiter bez, pitüiter bezin konturları, optik kiazma, infundibulum ve rezidü tümörün seçilebilirliği her iki sekansda karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak yazarlar T2A görüntülerin rezidü tümör konturlarını ayırtetmede daha üstün olduğu kanaatine varmışlar (51).

Bizim çalışmamızda erken dönem T2A görüntülerde rezidü lezyonun görülebilirlik oranı postkontrast T1A görüntülere göre önemli ölçüde düşüktü ($p=0.000$). Böylelikle, Bladowska ve ark. aksine, bçalışmamızda erken dönem postkontrast T1A görüntülerin rezidü lezyon görülebilirliğinde T2A görüntülere göre daha yararlı olduğu belirlendi. Ayrıca geç dönem postkontrast T1A görüntüler de T2A görüntülere göre lezyon görülebilirliği açısından anlamlı derecede üstündü ($p= 0.03$).

Bladowska ve ark. diğerk bir çalışmalarında preop görüntülerin ameliyat sırasında sellaya yerleştirilen implant materyallerinin postoperatif yorumlanmasına katkı sağladığını vurgulamışlar (72). Biz ise çalışmamızda preop görüntülerin detaylı incelenmesinin postoperatif görüntülerin yorumlanmasına katkısını daha ayrıntılı değerlendirmek için erken postop T2A ve postkontrast T1A görüntüleri önce tekbaşına, daha sonra preop görüntülerle beraber yorumladık. Tekbaşına yorumlanan erken postop T2A ve preop görüntülerle birarada değerlendirilen erken postop T2A yorumları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmasına rağmen, postkontrast T1A görüntülerin yorumları arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0.000$ ve $p=0.237$). Yukarıda söylenenlerden anlaşıldığı üzere, preop görüntüler erken postop T2A görüntülerde lezyonun seçilebilirliğini arttırmıştır.

Çalışmamızda daha önceki çalışmalarda bulunmayan, lezyon boyutunun erken dönem incelemelerde rezidü saptama oranı ile ilişkisi de araştırılmıştır. Bunun için lezyon boyutu erken postop T2A ve postkontrast T1A görüntülerin yorumları ile karşılaştırılmıştır. Malum olmuş ki, preop boyutu >1 cm lezyonlarda (makroadenom) erken postop T2A ve postkontrast T1A görüntülerde rezidü saptama oranı preop boyutu <1 cm lezyonlardan (mikroadenom) daha yüksektir.

Ayrıca mikroadenomlarda erken postop T2A ve postkontrast T1A incelemeler arasında görülebilirlik açısından makroadenomlara göre daha anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.000$ ve $p=0.034$). Aynı zamanda preop görüntüler ile beraber değerlendirme yorumları arasında da mikroadenomlarda T2A ve postkontrast T1A görüntü yorumları arasında makroadenomlara göre daha çok

fark saptanmıştır (p=0.021 ve p=0.206). Buradan anlaşıldığı üzere, opere makroadenomlar için T2A görüntülerin rezidü seçilebilirliğinde tanısal değeri mikroadenomlara göre daha fazladır. Mikroadenomlarda ise postop rezidü tümörü saptamak için erken postop dönemde kontrast madde verilimi gereklidir.

6 SONUÇ

Çalışmamızda ameliyat sonrası MRG'nin elde olunma zamanı ile ilgili elde ettiğimiz bilgiler literatürde yapılan diğer çalışmalar ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Erken dönem MRG rezidü tümörü postoperatif değişikliklerden ayırt etmek açısından düzgün ve güvenilir bilgi sağlamaktadır. Bu da cerrahi ameliyatın yeterliliğini belirlemekte ve klinisyene hastanın tedavisini daha önceden planlamak imkanı vermektedir. Erken dönem elde olunan postkontrast T1A görüntülerin rezidü lezyon saptamada değeri T2A görüntülerden daha fazladır. Erken dönem MRG'de kullanılan kontrast madde, özellikle mikroadenomların rezidüsünü saptamak için büyük ölçüde gereklidir. Ayrıca preop görüntülerin ayrıntılı incelenmesi erken postoperatif dönem MRG-özellikle T2A görüntülerin yorumunu önemli ölçüde kolaylaştırır.

7 KAYNAKLAR:

1. Bladowska J, Sokolska V, Sozański T et al. (2010) Comparison of postsurgical MRI presentation of the pituitary gland and its hormonal function. Polish Journal of Radiology, Vol. 75, (2010) pp. 29-36.
2. Bonneville JF, Bonneville F, Cattin F. (2005) Magnetic resonance imaging of pituitary adenomas. European Radiology, Vol. 15, (2005) pp. 543-548
3. Bonneville JF. (2000) Pituitary adenomas: value of MR imaging. Journal of Radiology, Vol.81, (2000), pp. 939-942.
4. Bladowska J, Sokolska V, Czapiga E, Badowski R, Koźmińska U, Moroń K, Advances in diagnostics imaging of the pituitary and the parasellar region. Advances in Clinical and Experimental Medicine, Vol. 13, (2004) pp. 709-717.
5. Cho DY, Liao WR. Comparison of endonasal endoscopic surgery and sublabial microsurgery for prolactinomas. Surg Neurol 2002;58:371–376.
6. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. J Neurosurg 1997;87:44–51.
7. Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM. Endoscopic transsphenoidal approach: adaptability of the procedure to different sellar lesions. Neurosurgery 2002;51:699–707.

8. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2002;97:293–298.
9. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Minim Invasive Neurosurg* 2002; 45:193–200.
10. Fujii K, Chambers MS, Rhotan AL Jr. Neurovascular relationships of the sphenoid sinus. *J. Neurosurg* 50: 31-39, 1979
11. Kaplan AH, Browden J, Kriegen JA: Intracavernous connections of the cavernous sinuses. *J. Neurosurg* Vol: 45, August 1976
12. Leclercq AT, Grisolli F: Arterial blood supply of the normal human pituitary gland. *J. Neurosurg* 58: 678-681, 1983
13. Krisht FA, Barrow DL, Bornett WD et al.: The microsurgical Anatomy of the Superior Hypophyseal Artery. *Neurosurgery* Vol 35, No: 5, November 1994
14. Renn HW, Rhotan AC: Microsurgical anatomy of the sellar region. *J. Neurosurgery* Vol:43, September 1975
15. Rhotan 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.

16. Netter FH, Crag JA, Perkins J et al: Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology. 20-21, 2002.
17. Standring S: Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice. 39th ed. Edinburgh: pp.381-383, 2005.
18. Gülşen S, Dinç AH, Ünal M, Cantürk N, N Altinörs N, Characterization of the Anatomic Location of the Pituitary Stalk and Its Relationship to the Dorsum Sellae, Tuberculum Sellae and Chiasmatic Cistern, J Korean Neurosurg Soc 47: 169-173, 2010
19. 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.
20. Ortiz-Plata A, Tena-Suck ML, Pérez-Neri Í, Rembao-Bojórquez D, Fernández A, Pituitary Adenomas Clinico-Pathological, Immunohistochemical and Ultrastructural Study (2012), s50-69 www.intechopen.com,
21. Lopes MBS, Diagnostic Controversies in Pituitary Tumor Pathology AANP Companion Meeting, USCAP 2013
22. Annegers JF, Coulam CB, Abboud CF, Laws ER, Kurland LT. Pituitary adenoma in Olmstead County, Minnesota,1935–1977. A report of an increasing incidence of diagnosis in women of childbearing age. Mayo Clinic Proc 1978; 53:641-643.

23. McDowell, B.D.; Wallace, R.B.; Carnahan, R.M.; Chrischilles, E.A.; Lynch, C.F. & Schlechte, J.A. (2011). Demographic differences in incidence for pituitary adenoma. *Pituitary*, Vol.14, No.1, (Mar), pp.23-30, ISSN 1573-7403.
24. CBTRUS 2012 –Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 2004-2008. Published by the Central Brain Tumor Registry of the United States, Hinsdale, IL. Available online at: www.cbtrus.org
25. De Lellis R A, Liyod R V, Heitz P U et al. 2004 World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. IARC Press, Lyon
26. Wilson CB, Tyrrell JB, Fitzgerald PA: Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors. In Thindall GT, Collins WF (eds). *Clinical management of Pituitary Disorders*. New York, Raven Pres, pp335-342, 1979.
27. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. s.150-156, 3. Basım, Türk Manyetik Rezonans Derneği, Ankara, 2008.
28. Delgrange E, Donckier JE: Practical clasification of prolactinomas for clinical use. *JCE&M* 86(4):1838,2001
29. Ortiz-Plata A, Tena-Suck M, Pérez-Neri I, Bojórquez D, Fernández A, Pituitary Adenomas – Clinico-Pathological, Immunohistochemical and Ultrastructural Study, <http://www.intechopen.com/books/pituitary-adenomas/pituitary-adenomas-clinipathological-immunohistochemical-andultrastructural-study> Published online 10, February, 2012

30. Levy A: Pituitary disease: presentation, diagnosis, and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75 (Suppl3): iii47-52,2004.
31. Grossman IR, Yousem DM. Bilinmesi Gerekenler, Nöroradyoloji (Çev: Gelal F, Yünter N). S.517-563, 3.cilt, 2.Basım, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2009.
32. Tindall GT, Borrow LD: Tumors of the sellar and parasellar area in adults in Youmans Jr (ed): Neurological surgery USA: WB Saunders S Company pp: 3347-3504, 1997.
33. 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.
34. Newell-Price J¹, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. Endocr Rev. 1998 Oct;19(5):647-72
35. Bonneville J-F, Bonneville F, Cattin F: Magnetic resonance imaging of pituitary adenomas. Eur Radiol 15: 543-548, 2005.
36. Elster AD: Modern imaging of the pituitary. Radiology 187:1-14, 1993.
37. Bonneville JF, Cattin F, Corczyca W, Hardy J: Pituitary microadenomas: early enhancement with dynamic CT-implications of arterial blood supply and potential importance. Radiology 187:857-861, 1993.

38. Elster AD: High-resolution, dynamic pituitary MR imaging: standart of care or academic pastime? *AJR Am J Roentgenol* 163:680-682, 1994.
39. Rumboldt Z: Pituitary adenomas. *Top Magn Reson Imaging* 16 (4): 277-288, 2005.
40. Doppman JL, Oldfield E, Krudy AG, Ghrousos GP, Schulte HM, Schaaf M, Loriaux DL: Petrozal sinus sampling for Cushing syndrome: anatomical and technical considerations. Work in progress. *Radiology* 150: 99-103, 1984.
41. Miller DL, Doppman JL: Petrosal sinus sampling: technique and rationale. *Radiology* 178: 37-47, 1991.
42. Donovan JL, Nesbit GM: Distinction of masses involving the sella and suprasellar space: specificity of imaging features. *AJR* 167:597-603, 1996.
43. Majos C, Coll S, Aguilera C: Imaging of giant pituitary adenomas. *Neuroradiology* 40: 651-655, 1998.
44. Kilic T, Ekinici G, Seker A, Elmaci I, Erzen C, Pamir MN (2001) Determining optimal MRI follow-up after transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: scan at 24 h postsurgery provides reliable information. *Acta Neurochir (Wien)* 143:1103–1126
45. Lanzieri CF, Larkins M, Mancall A, Lorig R, Duchesneau PM, Rosenbloom SA, Weinstein MA (1988) Cranial postoperative site: MR imaging appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 9:27–34

46. Cairncross JG, Pexman JHW, Rathbone MP, DelMaestro RF. Postoperative contrast enhancement in patients with brain tumors. *Ann Neurol* 1985;17:570–72.
47. Ciric I, Ammirati M, Vick N, Mikhael M. Supratentorial gliomas: surgical considerations and immediate postoperative results. Gross total resection versus partial resection. *Neurosurgery* 1987;21:21–26.
48. Jeffries BF, Kishore PRS, Singh KS, Ghatak NR, Krempa J. Contrast enhancement in the postoperative brain. *Radiology* 1981;139:409–413.
49. Mikhael MA, Ciric IS. MR imaging of pituitary tumors before and after surgical and/or medical treatment. *J Com Ass Tom* 1988;12:441–445
50. Teng MMH, Huang CI, Chang T. The pituitary mass after transsphenoidal hypophysectomy. *AJNR* 1988;9: 23–26.
51. Bladowska J, Biel A, Zimny A, Lubkowska K, Bednarek-Tupikowska G, Sozanski T, Zaleska-Dorobisz U, Sasiadek M. Are T2-weighted images more useful than T1-weighted contrast-enhanced images in assessment of postoperative sella and parasellar region? *Med Sci Monit.* 2011 Oct;17(10):MT83-90.
52. TEMD Hipofiz Çalışma Grubu, Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, s 5-35, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009
53. Youssef AS, Agazzi S, van Loveren HR: Transcranial surgery for pituitary adenomas. *Neurosurgery* 57(1 Suppl): 168-175, 2005.

54. Snow RB, Lavyne MH, Lee BC, Morgello S, Patterson RH Jr. Craniotomy versus transsphenoidal excision of large pituitary tumors: the usefulness of magnetic resonance imaging in guiding the operative approach. *Neurosurgery* 1986;19(1):59-64.
55. Naganuma H, Satoh E, Nukui H. Technical considerations of transsphenoidal removal of fibrous pituitary adenomas and evaluation of collagen content and subtype in the adenomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002;42(5): 202–212.
56. Pierallini A, Caramia F, Falcone C, et al. Pituitary Macroadenomas: Preoperative Evaluation of Consistency with Diffusion- Weighted MR Imaging- Initial Experience. *Radiology* 2006; 239:223-231
57. Sankhla SK, Jayashankar N, Khan GM, Surgical management of selected pituitary macroadenomas using extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach: Early experience, *Neurol India*. 2013 MarApr;61(2):122-30.
58. Yadav YR, S Sachdev, Parihar V, Namdev H, Bhatele PR, Endoscopic endonasal trans-sphenoid surgery of pituitary adenoma, *J Neurosci Rural Pract*. 2012 Sep-Dec; 3(3): 328–337.
59. Boxerman JL, Rogg JM, Donahue JE, Machan JT, Goldman MA, Doberstein CE Preoperative MRI Evaluation of Pituitary Macroadenoma: Imaging Features Predictive of Successful Transsphenoidal Surgery *AJR* 2010; 195:720–728

60. Ka Kit Leung G, Law HY, Hung KN, Fan YW, Lui WM, Combined simultaneous transcranial and transsphenoidal resection of large-to-giant pituitary adenomas, *Acta Neurochir* (2011) 153:1401–1408
61. Ciric I, Rosenblatt S, Zhao JC. Transsphenoidal microsurgery. *Neurosurgery* 2002; 51:161–169)
62. Molitch ME: Pathologic hyperprolactinemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 21: 877-901, 1992.
63. de Divitiis E, Cappabianca P: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery, in Pickard JD (ed): *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. New York, SpringerVerlag, 2002, vol 27, pp 137–177.
64. Yap LB., Turner HE., Adams CB., Wass JA. Undetectable post operative cortisol does not always predict long-term remission in Cushing's disease: a single centre audit. *Clin Endocrinol* 56: 25-31, 2002.
65. Guistina A., Barkan A., Casanueva FF., Cavagnini F., Frohman L., Ho K., Veldhuis J., Wass J., Von Werder K., Melmed S. Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 526-529, 2000
66. Yoon PH, Kim DI, Jeon P, Lee SI, Lee SK, Kim SH (2001) Pituitary adenomas: early postoperative MR imaging after transsphenoidal resection. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1097–1104
67. Steiner E, Knosp E, Herold ChJ et al: Pituitary adenomas: findings of postoperative MR imaging. *Radiology*, 1992; 185: 521–27

68. Dina TS, Feaster SH, Laws ER Jr, Davis DO (1993) MR of the pituitary gland postsurgery: serial MR studies following transsphenoidal resection. *AJNR Am J Neuroradiol* 14:763–769
69. Kremer P, Forsting M, Ranaei G, Wuster C, Hamer J, Sartor K, Kunze S (2002) Magnetic resonance imaging after transsphenoidal surgery of clinically non-functional pituitary macroadenomas and its impact on detecting residual adenoma. *Acta Neurochir (Wien)* 144:433–443
70. Rodriguez O, Mateos B, de la Pedraja R, Villoria R, Hernando JI, Pastor A, Pomposo I, Aurrecoechea J (1996) Postoperative follow-up of pituitary adenomas after trans-sphenoidal resection: MRI and clinical correlation. *Neuroradiology* 38:747–754
71. Douglas L. Stofko & Thomas Nickles & Haiyan Sun & Amir R. Dehdashti. *Acta Neurochir* (2014) 156:133–140
72. Joanna Bladowska and Marek Sasiadek (2012). *Diagnostic Imaging of the Pituitary and Parasellar Region, Pituitary Adenomas*, Prof. Vafa Rahimi-Movaghar (Ed.), ISBN: 978-953-51-0041-6

8 ÖZET

AMAÇ:

Hipofiz adenomu nedeniyle opere olan ve bölümümüzde preoperatif (ameliyattan maksimum 1 ay önce), erken postoperatif (ilk 48 saat), ve geç postoperatif (3.ay) dönem MRG'leri elde olunan hastalarda erken postoperatif dönem MRG'nin ve bu incelemede rutinde kullanılan kontrast maddenin gerekliliğini değerlendirmek.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Çalışmaya, hipofiz adenomu nedeniyle opere olan 101 hastanın preop, erken postop ve geç postop olmak üzere toplam 303 manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) dahil edildi. Olgular 4,5 senelik ve 15 senelik tecrübesi olan 2 radyolog tarafından değerlendirildi. Lezyon seçilebilirliği 4 kriterde belirlendi (1-kesin yok, 2-yüksek olasılıkla yok, 3-yüksek olasılıkla var, 4-kesin var). Erken postoperatif dönem T2A ve postkontrast T1A görüntüler birbiriyle ve geç dönem T2A ve postkontrast T1A görüntülerle uyum düzeyi açısından karşılaştırıldı. Aynı zamanda lezyonun preop boyutu ile postop görüntülerde rezidünün görülebilirliği arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca preop görüntülerin detaylı incelenmesinin erken postop dönem MRG'lerin yorumuna katkısını değerlendirmek için ilk oturumda tekbaşına yorumlanan erken postop görüntüler ikinci oturumda preop görüntülerle birarada değerlendirildi. İki oturumun sonuçları birbiriyle karşılaştırıldı.

BULGULAR :

Erken postop dönem postkontrast T1A görüntülerle geç dönem postkontrast T1A görüntüler arasında anlamlı uyum izlenmekle beraber, T2A incelemeler arasında anlamlı uyum saptanmadı. Ayrıca tekbaşına ve preop görüntülerle birada değerlendirilen erken postop T2A yorumları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmasına rağmen, postkontrast T1A görüntülerin yorumları arasında anlamlı fark izlenmedi. Lezyonun preop boyutu ile postop görüntülerde rezidünün seçilebilirliği arasında anlamlı ilişki olduğu anlaşıldı. Ayrıca lezyon boyutunun postop T2A ve T1A görüntü yorumu arasındaki farkla korele olduğu saptandı.

SONUÇ:

Ameliyat sonrası MRG'nin elde olunma zamanı ile ilgili elde ettiğimiz bilgiler literatürde yapılan diğer çalışmalar ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Erken postop dönem MRG rezidü tümörü postoperatif değişikliklerden ayırt etmek açısından düzgün ve güvenilir bilgi sağlamaktadır. Erken postop dönem elde olunan postkontrast T1A görüntülerin rezidü lezyon saptamada değeri T2A görüntülerden daha fazladır. Aynı zamanda erken dönem MRG'de kullanılan kontrast madde, özellikle mikroadenomların rezidüsünü saptamak için büyük ölçüde yararlıdır. Ayrıca preop görüntülerin ayrıntılı incelenmesi erken postoperatif dönem MRG-özellikle T2A görüntülerin yorumunu önemli ölçüde etkiler.

Anahtar kelimeler: Manyetik rezonans görüntüleme; pitüiter bez; erken postoperatif görüntüleme; rezidü tümör

9 SUMMARY

PURPOSE:

To evaluate the necessity of the early postoperative MRI and contrast material used in routine in patients who underwent resection of pituitary tumors and were performed pre-operative (maximum 1 month before surgery), early postoperative (first 48 hours), and late postoperative (3.month) MR studies in our department.

MATERIAL AND METHOD:

The study group consisted of 101 patients who underwent resection of pituitary tumors and we evaluate pre-operative (maximum 1 month before surgery), early postoperative (first 48 hours), and late postoperative (3.month) 303 MRI of this patients in total.

The cases were interpreted by two radiologists with 4.5-year and 15-year experience using the following criteria for assessing residual tumor: 1-definitive non visible, 2-most probable non visible, 3-most probable visible, 4-definitive visible). The early postoperative T2A and postcontrast T1A images were compared with each other and with late T2A and postcontrast T1A images to

assess the level of agreement. At the same time, the relationship between the preop size of the lesion and the visibility of the residual tumor in postoperative images was investigated. In addition for evaluating the contribution of the detailed examination of preoperative images to the interpretation of early postoperative MRIs, postop scans interpreted alone at the first session, then with preoperative images in second session. The results of the two sessions were compared.

RESULTS:

Significant correlation was found between early postoperative postcontrast T1A images and late postcontrast T1A images, but no significant correlation was found between T2A examinations. Furthermore, although there was a statistically significant difference between the early postoperative T2A interpretations assessed alone and with preoperative images, there was no significant difference between the interpretations of the postcontrast T1A images. There was a significant relationship between the preop size of the lesion and the visibility of the residual tumor in postoperative images. It was also found that the lesion size correlated with the difference between postop T2A and T1A image interpretation.

CONCLUSION:

The information we have obtained about the acquisition time of postoperative MRI is largely similar to other studies in the literature. Early postoperative MRI provide accurate and reliable information in differentiating residual tumor from postoperative surgical changes. Early postoperative period postcontrast T1A images are more valuable in detection of residual tumor than

T2A images. At the same time, the contrast material used in early MRI is largely useful, especially for detecting the residual tumor of microadenomas. In addition, detailed examination of the preoperative images significantly affects interpretation in the early postoperative period, especially of T2A images.

Key words: Magnetic resonance imaging; pituitary gland; early postoperative imaging; residual tumor

