



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**NORMAL ENDOKRİN FONKSİYONA SAHİP ÇOCUKLARDA
VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS VERİLERİNİ
KULLANARAK YAŞ İLE HİPOFİZ BEZİ VOLÜMÜNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN GÖSTERİLMESİ**

Dr. Anıl ÇOLAKLAR

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ömer Suat FİTOZ

ANKARA

2021

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NORMAL ENDOKRİN FONKSİYONA SAHİP ÇOCUKLARDA
VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS VERİLERİNİ
KULLANARAK YAŞ İLE HİPOFİZ BEZİ VOLÜMÜNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN GÖSTERİLMESİ**

Dr. Anıl ÇOLAKLAR

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ömer Suat FİTOZ**

**ANKARA
2021**

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığına,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum **“Normal Endokrin Fonksiyona Sahip Çocuklarda Volümetrik Manyetik Rezonans Verilerini Kullanarak Yaş ile Hipofiz Bezi Volümündeki Değişikliklerin Gösterilmesi”** başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu** tarafından, **07.05.2018** tarihinde, **08-516-18** numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Anıl ÇOLAKLAR

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

NORMAL ENDOKRİN FONKSİYONA SAHİP ÇOCUKLARDA
VOLÜMETRİK MANYETİK REZONANS VERİLERİNİ KULLANARAK
YAŞ İLE HİPOFİZ BEZİ VOLÜMÜNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN
GÖSTERİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%**5**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**5**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. Anıl Çolaklar	Tarih: 17 09/ 2021
Anabilim/Bilim Dalı : Radyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ömer Suat Fitoz	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Normal endokrin fonksiyona sahip çocuklarda volümetrik manyetik rezonans verilerini kullanarak yaş ile hipofiz bezi volümündeki değişikliklerin gösterilmesi	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Mehmet Sadık Bilgiç
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Ömer Suat Fitoz
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Erhan Turgut Ilgıt
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle her zaman bize yol gösteren, asistanı olmaktan ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, mesleki ve insani değerlerini her zaman örnek alacağım değerli tez danışmanım Prof. Dr. Ö. Suat Fitoz'a teşekkür etmeyi bir borç bilir, sonsuz saygılarımı sunarım.

Çalışmamın planlama ve uygulama aşamalarındaki değerli destek ve katkıları için Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. M. Sadık Bilgiç'e teşekkür ederim.

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile yetişmemde katkıları bulunan Radyoloji Anabilim Dalı'nda emekli olmuş öğretim üyeleri Prof. Y. Serdar Akyar'a, Prof. Dr. Umman N. Sanlıdilek'e, Prof. Dr. M. İlhan Erden'e, Prof. Dr. K.Çetin Atasoy'a, halen görev yapmakta olan Prof. Dr. Gülden Şahin'e, Prof. Dr. Cemil Yağcı'ya, Prof. Dr. G. Ayşe Erden'e, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz'a, Prof. Dr. Esra Özkavukcu'ya, Prof. Dr. Nuray Haliloğlu'na, Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Doç. Dr. Ebru Düşünceli Atman'a, Doç. Dr. Çağlar Uzun'a, Doç. Dr. Elif Peker'e, Doç. Dr. N. Kemal Altınbaş'a, Doç. Dr. Başak Gülpınar'a, Doç. Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh'a, ayrıca uzmanlarımız Dr. Zehra Akkaya'ya, Dr. Melahat Kul'a, Dr. Didem Kuru Öz'e, Dr. Emre Can Çelebioğlu'na, Dr. Metin Yavuz'a ve Dr. Sena Ünal'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamın planlama, uygulama ve raporlama aşamalarında değerli destek ve katkıları için Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı'nda eğitimini tamamlamış ya da eğitimine halen devam etmekte olan yan dal asistanlarımızdan başta Dr. Seda Kaynak Şahap ve Dr. Birsal Şen Akova olmak üzere Dr. Berna Uçar'a, Dr. Derya Bako Keskin'e, Dr. Eda Almus'a, Dr. Şükriye Yılmaz'a ve Dr. Berrin Demir'e teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, şu an uzman olmuş ya da halen uzmanlık öğrencisi olan çalışma arkadaşlarım başta olmak üzere tüm hemşire, teknisyen, sekreter ve personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Emek ve sevgisiyle beni bugünlere getiren ve her zaman yanımda olan annem ve babama, canım kardeşime, her anımda yanımda olan, sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Merve'ye içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler.....	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller Dizini.....	viii
Tablolar Dizini.....	ix
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
6. BULGULAR.....	27
7. TARTIŞMA.....	39
8. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	44
9. KAYNAKLAR	45
10. EKLER.....	50

SİMGELER ve KISALTMALAR

2B	: 2 boyutlu
3B	: 3 boyutlu
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ADH	: Antidiüretik hormon
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRH	: Kortikotropin serbestleştirici hormon
FOV	: Görüş alanı
FSH	: Folikül stimülan hormon
GH	: Büyüme hormonu
GHRH	: Büyüme hormonu serbestleştirici hormon
GnRH	: Gonadotropin serbestleştirici hormon
LH	: Luteinizan hormon
M.S.	: Milattan sonra
MPR	: Multiplanar rekonstrüksiyon
MR	: Manyetik rezonans
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSH	: Melanosit stimülan hormon
PACS	: Görüntü saklama ve iletişim sistemleri
POMC	: Proopiomelanokortin
T	: Tesla
T1AG	: T1 ağırlıklı görüntü
T3	: Triiyodotirozin
T4	: Tiroksin
TE	: Eko süresi
TR	: Tekrarlama süresi
TRH	: Tirotropin serbestleştirici hormon
TSH	: Tiroid stimülan hormon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4. 1. Hipofiz bezinin embriyolojik gelişimi	5
Şekil 4. 2. Kafa tabanı anatomisi	7
Şekil 4. 3. Sella tursikanın sagittal ve süperiordan görüntüsü	8
Şekil 4. 4. Parasellar bölge anatomisinin şematik gösterimi.....	9
Şekil 4. 5. Hipofiz bezi anatomisi.....	10
Şekil 4. 6. Anterior Hipofiz Hormonları ve Hedef Organları	13
Şekil 4. 7. Posterior hipofiz bezinin hipotalamik kontrolü	16
Resim 5. 1. Midsagittal kesitte yükseklik ve anteroposterior uzunluk ölçümü	22
Resim 5. 2. Midkoronal kesitte genişlik ölçümü.....	23
Resim 5. 3. Midsagittal kesitte alan ölçümü	24
Resim 5. 4. Orta hattın lateralinden alınan kesitte alan ölçümü	25
Şekil 6. 1. Kızlarda yaş gruplarına göre 3B hacim kutu-çizgi grafiği	29
Şekil 6. 2. Erkeklerde yaş gruplarına göre 3B hacim kutu-çizgi grafiği	29
Şekil 6. 3. Kız cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon denklemi	35
Şekil 6. 4. Erkek cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon denklemi	36
Şekil 6. 5. Kız ve erkek cinsiyette yaş ile birlikte hipofiz bezi hacmindeki değişiklik	38

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 4. 1. Hipotalamustan salınan serbestleştirici ve inhibe edici hormonlar	12
Tablo 5. 1. Kız ve erkek cinsiyette yaşa göre olgu sayılarının dağılımı	19
Tablo 5. 2. MRG parametreleri.....	21
Tablo 6.1. Kızlarda hipofiz bezi hacminin (mm^3) yaşa göre dağılımı	27
Tablo 6. 2. Erkeklerde hipofiz bezi hacminin (mm^3) yaşa göre dağılımı.....	28
Tablo 6. 3. Kızlarda matematiksel hipofiz bezi hacminin (mm^3) yaşa göre dağılımı.....	30
Tablo 6. 4. Erkeklerde matematiksel hipofiz bezi hacminin (mm^3) yaşa göre dağılımı	31
Tablo 6. 5. Kızlarda 3B hacim persentil değerleri	33
Tablo 6. 6. Erkeklerde 3B hacim persentil değerleri.....	34
Tablo 6. 7. Kızlar ve erkeklerde yaş gruplarına göre 3 boyutlu hacim ilişkisi	37

1. ÖZET

Amaç: Normal endokrin fonksiyona sahip çocuklarda yaş ve cinsiyet gibi demografik alt grupları gözeterek 3B görüntüler üzerinden elde edilen volümetrik hacim değerlerini 2B görüntüler üzerinden elipsoid formülle elde edilen matematiksel hacim değerleriyle karşılaştırmak ve bu ölçüm değerlerinin hipofiz bezi patolojilerinde tanısal sürece katkıda bulunabilmesi için normal referans aralıklarını oluşturmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Pediatrik Radyoloji Ünitesi'nde gerçekleştirilen, PACS'ta kayıtlı beyin MRG'leri üzerinden retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya, 2014 Ocak - 2018 Mayıs tarihleri arasında baş ağrısı, nöbet ya da travma nedeniyle hastanemizde tetkik edilen ve herhangi bir beyin anomalisi ya da endokrin patoloji saptanmayan 0-18 yaş arasında 800 çocuk dahil edilmiştir. Olguların beyin MR görüntülerinden elipsoid formülle ve volümetrik yöntemle hipofiz hacimleri ayrı ayrı hesaplanmıştır. Her iki cinsiyette her yaş grubu için hipofiz bezi volümetrik ve matematiksel hacim değerlerinin ortalama, standart sapma, en küçük, en büyük ve ortanca değerleri bulunmuştur. Volümetrik hacim değerlerinin 5-10-25-50-75-90-95. persentilleri içeren referans aralıkları oluşturulmuştur.

Bulgular: Yaş ile birlikte her iki cinsiyette hipofiz bezi hacminde anlamlı artış izlenmiştir. 1-2 ve 8-9 yaş grubu dışında ortalama 3B hacim değerleri kız cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Her iki cinsiyette erken puberte döneminde hipofiz bezi hacminde büyüme atağı dikkati çekmiş olup bu artışın kızlarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca kız ve erkek cinsiyette matematiksel hacim ile 3B hacim arasında anlamlı yüksek pozitif korelasyon olduğu görülmüştür.

Sonuç: Normal endokrin fonksiyona sahip çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi hacmi artış göstermektedir. Kız ve erkek cinsiyette matematiksel hacim ile 3B hacim arasında anlamlı yüksek pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, volümetrik hacim kullanımının mümkün olmadığı durumlarda matematiksel hacimden yararlanılabilir.

Anahtar Kelimeler: hipofiz, pitüiter bez, hacim, çocuk, manyetik rezonans görüntüleme

2. ABSTRACT

THE EVALUATION OF PITUITARY GLAND VOLUME CHANGES OVER AGE IN CHILDREN WITH NORMAL ENDOCRINE FUNCTION USING VOLUMETRIC MAGNETIC RESONANS DATA

Objective: The aim of this study is to compare the volumetric volumes obtained through 3D images with the mathematical volumes obtained by ellipsoid formula from 2D images in children with normal endocrine function considering the demographic subgroups such as age and sex, and to provide normal reference values for pituitary volumes to contribute to the diagnostic workup in pituitary pathologies.

Materials and Methods: This study was performed retrospectively using PACS-archived brain MRIs obtained in the Pediatric Radiology Unit of Ankara University School of Medicine Cebeci Hospital. 800 children aged between 0-18 undergoing brain MRI between January 2014 – May 2018 for headache, seizures, or trauma and who had no brain anomaly or endocrine pathology were recruited. Pituitary volumes were separately calculated from those brain MRIs using ellipsoid formula and volumetry. The mean, standard deviation, maximum, minimum, and median values were found for each sex and age group. Normal reference ranges containing 5-10-25-50-75-90-95th percentiles of volumetric pituitary values were created.

Results: Pituitary gland volumes in both sexes were found to increase significantly over age. The average 3D volume values were greater in girls except for the age groups 1-2 and 8-9. Pituitary volumes showed a growth spurt during early puberty, which was more prominent in girls. Moreover, a strong positive correlation was noted between the mathematical and 3D volumes in both sexes.

Conclusion: The pituitary volume in children with normal endocrine function shows a significant increase over age. We found a strong positive correlation between the mathematical and 3D volumes in both sexes. Thus, we think that the mathematical volumes could be used where it is impossible to obtain 3D volumetric values.

Keywords: hypophysis, pituitary gland, volume, children, magnetic resonance imaging

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde, çocuklarda görülen endokrin ve nörolojik hastalıkların etiyolojilerinin araştırılmasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'den oldukça sık yararlanılmaktadır (1). MRG'nin yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması, multiplanar ve dinamik görüntülemeye imkan tanınması, iyonizan radyasyon içermemesi bu yaygın kullanımın ana nedenlerindendir. Son dönem MRG alanındaki gelişmeler ile elde edilen görüntülerin de çözünürlüğü artmış, çok küçük anatomik yapılar bile ayrıntılarıyla incelenebilir hale gelmiştir. Üç boyutlu (3B) görüntülemenin geliştirilmesi ile birlikte organların ya da ilgili yapıların hacimlerini gerçeğe en yakın şekilde ölçebilmek mümkün olmuştur.

MRG incelemeler ile sella ve parasellar bölge patolojileri yanı sıra hipofiz bezi boyutları ve dolayısıyla hacmi hakkında da fikir sahibi olunabilmektedir. Ancak hipofiz bezi boyutları pek çok organa göre oldukça küçüktür ve yine bu bölgedeki komşu yapılar ile bez arasındaki kontrast da görece düşüktür. Bu nedenle hipofiz bezi volümünü belirlemek radyologlar ve klinisyenler için her dönem önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çoğu zaman radyoloji raporlarında belirtilen ya da klinisyenlerce baz alınan değerler genellikle öznel yorumlara dayanmaktadır. Oysa hipofiz bezi boyutlarının yaşa, cinsiyete ve hormonal duruma göre oldukça değişkenlik gösterebildiği bilinmektedir (2-5). Pediatrik yaş grubunda, özellikle neonatal dönemde ve pubertede, bu hacim değişikliği oldukça belirgindir (6, 7).

Literatürde hipofiz bezi hacminin hesaplanmasında genellikle iki boyutlu (2B) MR görüntülerinden faydalanılmıştır. Bu çalışmalarda ya tek düzlemde hipofiz bezi yüksekliği ölçülmüş ya da 2B görüntüler üzerinden elipsoid formülle (yükseklik x ön-arka uzunluk x genişlik x 0,52) hipofiz bezi volümü kabaca hesaplanmıştır. Oysa hipofiz bezinin şeklindeki varyasyonlar nedeniyle 3B görüntüler üzerinden gerçeğe en yakın hacim ölçümleri yapılmadıkça bulunan değerler yanıltıcı olacaktır (8).

Bu araştırma, normal endokrin fonksiyona sahip çocuklarda yaş ve cinsiyet gibi demografik alt grupları gözетerek 3B görüntüler üzerinden elde edilen hacim değerlerini 2B görüntüler üzerinden elipsoid formülle elde edilen hacim değerleriyle karşılaştırmak ve bu ölçüm değerlerinin hipofiz bezi patolojilerinde tanısal sürece katkıda bulunabilmesi için normal referans aralıklarını oluşturmak için yapılmıştır.

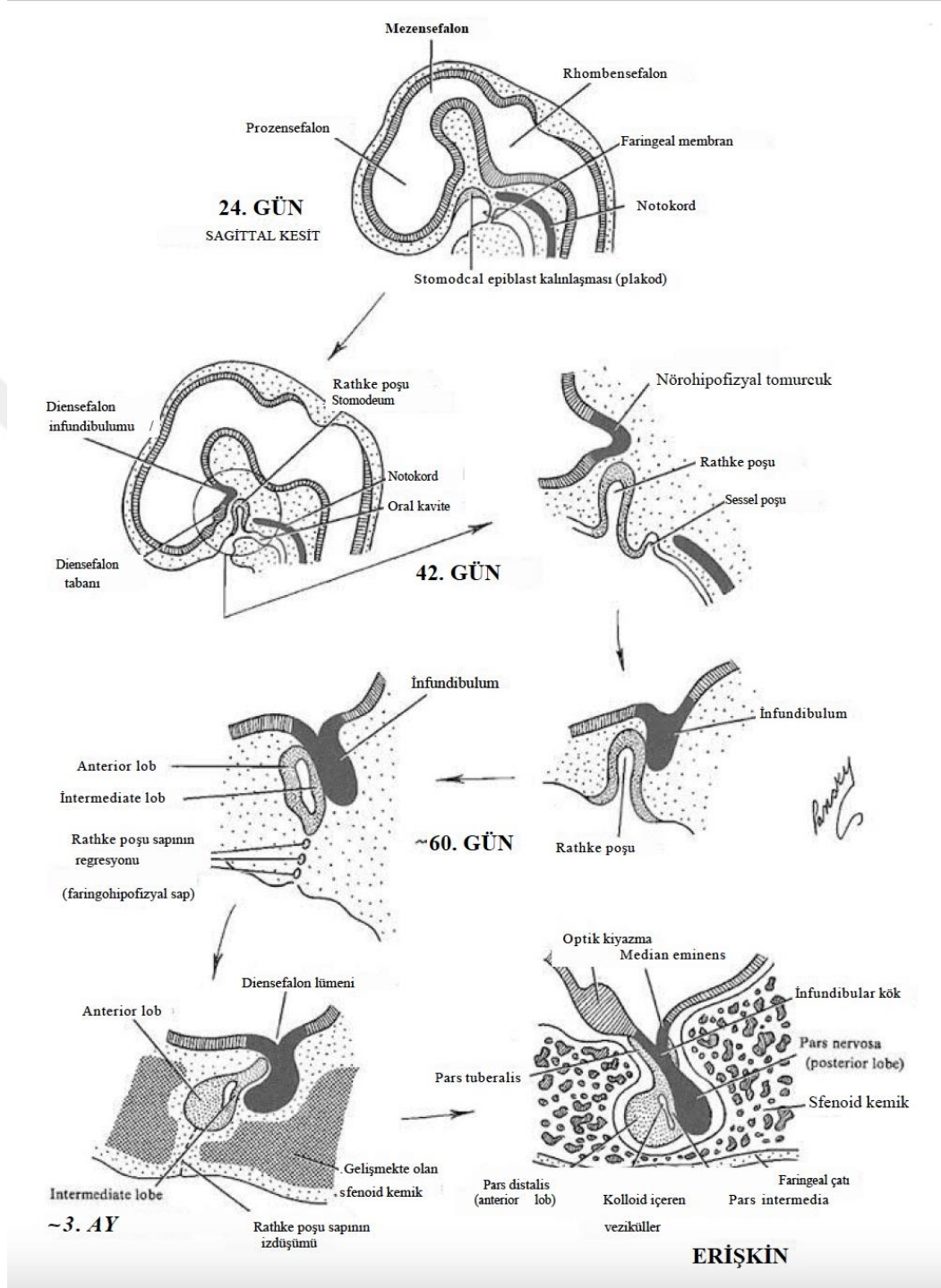
4. GENEL BİLGİLER

Hipofiz bezi ve hipotalamusun varlığı ile aralarındaki olası ilişki M.S. 2. yüzyılda yaşamış olan Bergamalı Galen döneminden bu yana bilinmektedir (9). Galen, beze Yunanca ‘balçık’ anlamına gelen ‘pituita’ dan esinlenerek *glandula pituitaria* adını vermiştir. Etimolojik açıdan bakıldığında ‘balçık’ kelimesinden esinlenmesinin nedeni, o dönemde hipofiz bezinin burundan salgılanan mukusun kaynağı olarak düşünülmesiydi. Bununla birlikte, anatomide hipofiz bezini modern anlamda ilk tanımlayan kişi olarak Andreas Vesalius kabul edilmektedir (9). Literatürde ‘endokrin bezlerin efendisi’ olarak kabul edilen hipofiz bezi, içsel ve çevresel uyaranlara karşı vücutta gerekli fizyolojik yanıtın oluşturulmasında, kısaca homeostazı sağlamada büyük önem taşımaktadır. İç denge olarak da adlandırılabilen homeostaz, enerji tüketimi, sıcaklık kontrolü ve sıvı-elektrolit dengesi gibi pek çok hayati metabolik aktivitenin düzenlenmesi sürecidir. Hipofiz bezi salgıladığı hormonlarla hem dokularda büyüme ve gelişmeyi sağlamakta hem de tiroid bezi, adrenal bezler ve gonadların aktivitelerini kontrol etmektedir. Hipofiz bezinin aktivitesi ise hedef organlardan salgılanan hormonlarla sağlanan geribildirim mekanizmaları ve santral sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir (1, 10). Bu yönü ile hipofiz bezi santral ve periferik yapılar arasında iletişimi sağlayan aracı bir role sahiptir. Santral kesimde hipofiz bezi aktivitesinin düzenlenmesi hipotalamus kontrolündedir ve bu düşünce ilk kez 20. yüzyıl ortalarında Harris tarafından dokümanite edilmiştir (11).

4.1. Embriyoloji

Hipofiz bezi taslağı 8 somitli bir embriyoda intrauterin 3. haftanın sonunda ortaya çıkmakta, 3-4. aylarda ise son şeklini almaktadır. Hipofiz bezi embriyolojik olarak, Rathke kesesi (hipofizyal divertikulum) ve infundibulum (nörohipofizyal divertikulum) olmak üzere iki ayrı ektodermal yapıdan meydana gelmektedir. Bu nedenle bez iki ayrı doku tipi içermektedir. Hipofiz bezinin glandüler ya da endokrin kısmı olarak da bilinen adenohipofiz, primitif oral kavite (stomodeum) ektoderminden köken alan Rathke kesesinden gelişmektedir. Rathke kesesi (hipofizyal divertikulum), gestasyonun 4. haftasının ortalarında bukkofarengial membranın hemen önünde, stomodeumun (ilkel ağız) ektodermal tavanının kranyuma doğru uzamasıyla oluşur. Rathke kesesi daha sonra sfenoid kemiği oluşturan prekordal kırkırdakların arasında kalan kanalis kraniofaringeus içinden geçerek prosesus infundibularise doğru uzanır. Bu kanalın tedricen daralıp intrauterin 6-8. haftada kapanmasıyla Rathke kesesi stomodeumla bağlantısını kaybeder ve prosesus infundibularis ile kaynaşır. Rathke kesesi eş zamanlı olarak damardan zengin bir mezenkimal doku içerisine yerleşir. Rathke kesesinin anterior kesiminden

pars distalis, posterior kesiminden ise *pars intermedia* gelişir. Rathke kesesinin infundibular uzantısı da prosesus infundibularis ile kaynaşarak *pars tuberalis* meydana getirir (Şekil 4.1.) (12-15).



Şekil 4. 1. Hipofiz bezinin embriyolojik gelişimi (16)

Diensefalon ektoderminden köken alan nörohipofiz ise gestasyonun 5-6. haftalarında gelişmeye başlar. İfundibulum (nörohipofizyal divertikulum), gestasyonun 5. haftasında diensefalon tabanında ventral bir divertikül olarak ortaya çıkar ve sırayla resesus infundibularis

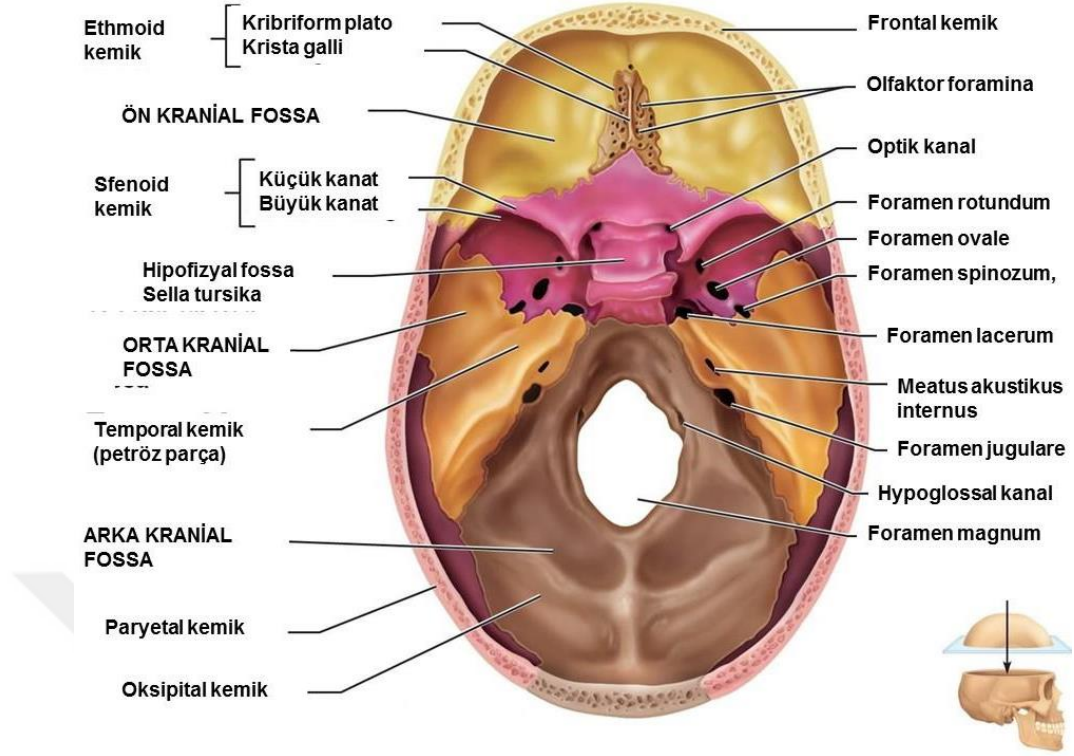
ile prosesus infundibularisi oluşturur. Sonuçta, nörohipofizyal tomurcuktan median eminens, infundibular kök ve *pars nervosa* gelişir. Nörogliya benzeri hücreler olan pituisitler ise nöroepitelyal hücrelerin farklılaşması sonucu meydana gelir. Hipotalamustan köken alan sinir lifleri infundibular kökten geçerek nörohipofiz içine doğru uzanır (12-15).

Hipotalamo-hipofizer portal sistem intrauterin 7-8. haftalarda gelişmeye başlar ve 20. hafta itibariyle olgunlaşır (17). İmmünohistokimyasal tekniklerle; ACTH üreten hücreler 8. haftada, glikoprotein hormonların alfa alt birimleri 9. haftada, TSH-FSH-LH beta alt birimleri 12. haftada, prolaktin üreten hücreler ise 13-16. haftalarda saptanmaya başlanır (18).

4.2. Anatomi

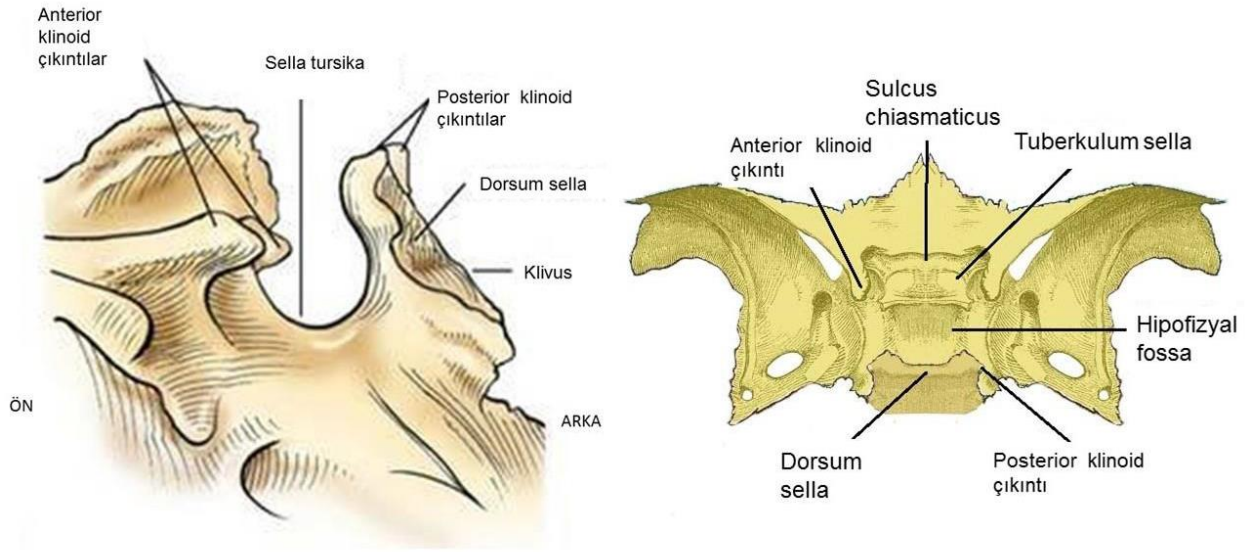
4.2.1. Sella ve Parasellar Bölge Anatomisi

Kafa tabanı, kranial boşluğun alt veya taban kısmı için kullanılan adlandırmadır. Kafa tabanının sınırlarını önde ethmoid kemiğin üst yüzü ile frontal kemiğin orbital plağı, arkada ise oksipital kemiğin iç yüzü oluşturur. Kafa tabanı iç yüzü ise ön kranial fossa, orta kranial fossa ve arka kranial fossa olarak üç bölüme ayrılmaktadır. Sella ve parasellar bölge, orta kranial fossanın merkezinde yer almaktadır. Orta kranial fossanın sınırlarını önde sfenoid kemiğin küçük kanatlarının arka yüzü, anterior klinooid çıkıntılar ve kiazmatik yarığın ön kenarı; arkada temporal kemiğin petröz parçasının ön yüzü ve dorsum sella; lateralde ise temporal kemiğin skuamöz parçası ve sfenoid kemiğin büyük kanatları oluşturmaktadır (19).



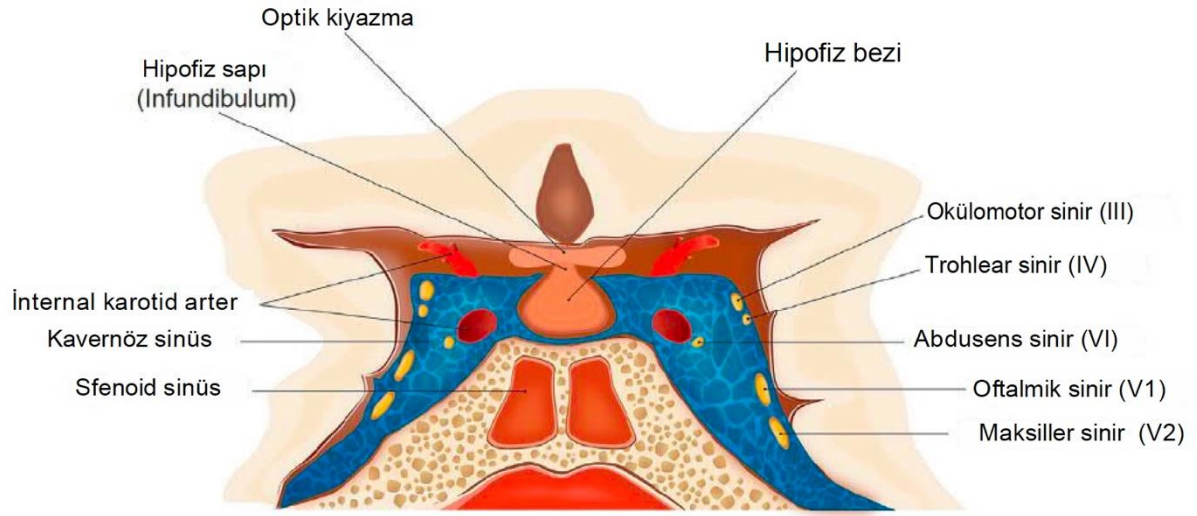
Şekil 4. 2. Kafa tabanı anatomisi (20)

Orta kranial fossanın merkezinde yer alan sella ve parasellar bölge; hipofiz bezi ve sapı, hipotalamus, optik kiyazma, Willis poligonu, kavernöz sinüsler, sfenoid sinüs ve bazı kranial sinirler gibi önemli birçok anatomik yapıyı barındırmaktadır. Hipofiz bezi, sfenoid kemikte konkav bir indentasyon olan *sella tursika*'da lokalizedir. Sella tursikanın sınırlarını; önde anterior klinoid çıkıntılar ve tüberkulum sella, arkada dorsum sella, lateralde kavernöz sinüsler, üstte diyafragma sella, altta ise sella tabanı oluşturmaktadır. Sella tursikanın merkezindeki boşluk da *hipofizyal fossa* olarak adlandırılmaktadır. Hipofizyal fossanın önündeki kabarıklık tüberkulum sella, arkasındaki kabarıklık ise dorsum sella olarak adlandırılmaktadır. Tüberkulum sellanın her iki yanında anterior klinoid prosesler, dorsum sellanın her iki yanında ise posterior klinoid prosesler yer almaktadır. Bu prosesler dural katlantılar için tutunma bölgeleridir. Sfenoid sinüsün tavanı, hipofizyal fossanın tabanını desteklemektedir. Fossanın üzerini, merkezi bir açıklık bulunduran dura uzantısı *diyafragma sella* kaplamaktadır. Hipofiz bezini hipotalamusa bağlayan infundibulum ve onu çevreleyen kan damarları bu merkezi açıklıktan fossaya uzanmaktadır (Şekil 4.2. ve 4.3.) (19, 21).



Şekil 4. 3. Sella tursikanın sagittal ve süperiordan görüntüsü (22)

Parasellar bölge, sella tursikaya sınırı olan yapılar için kullanılan genel bir isimlendirmedir ve belirli sınırları olmayan hayali bir yapıdır. Parasellar bölge denilince akla temel olarak suprasellar sistern ve kavernöz sinüsler gelmektedir. Suprasellar sistern sella tursikanın üzerinde, dura mater tarafından oluşturulan kavernöz sinüsler ise sella tursikanın her iki yanında yer almaktadır. Suprasellar sisternde optik kiyazma, Willis poligonu, infundibulum ve tuber cinereum bulunmaktadır. Kavernöz sinüslerde ise internal karotid arter, sempatik sinir lifleri ve bazı kranial sinirler (okulomotor sinir, troklear sinir, trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları, abduzens sinir) yer alır (19, 21). III, IV ve V. kranial sinir V1 ve V2 dalı kavernöz sinüsün lateral duvarında yer alırken, VI. kranial sinir medialde, ancak internal karotid arterin kavernöz segmentinin lateralinde seyrederek (Şekil 4.4.). Kavernöz sinüslerin medial duvarı MR kesitlerinde hipofiz bezinden oldukça zor ayırt edilir (23, 24). Kavernöz sinüsler, hipofiz bezini saran interkavernöz kanallar aracılığıyla birbirleriyle bağlantılıdır (19, 21).



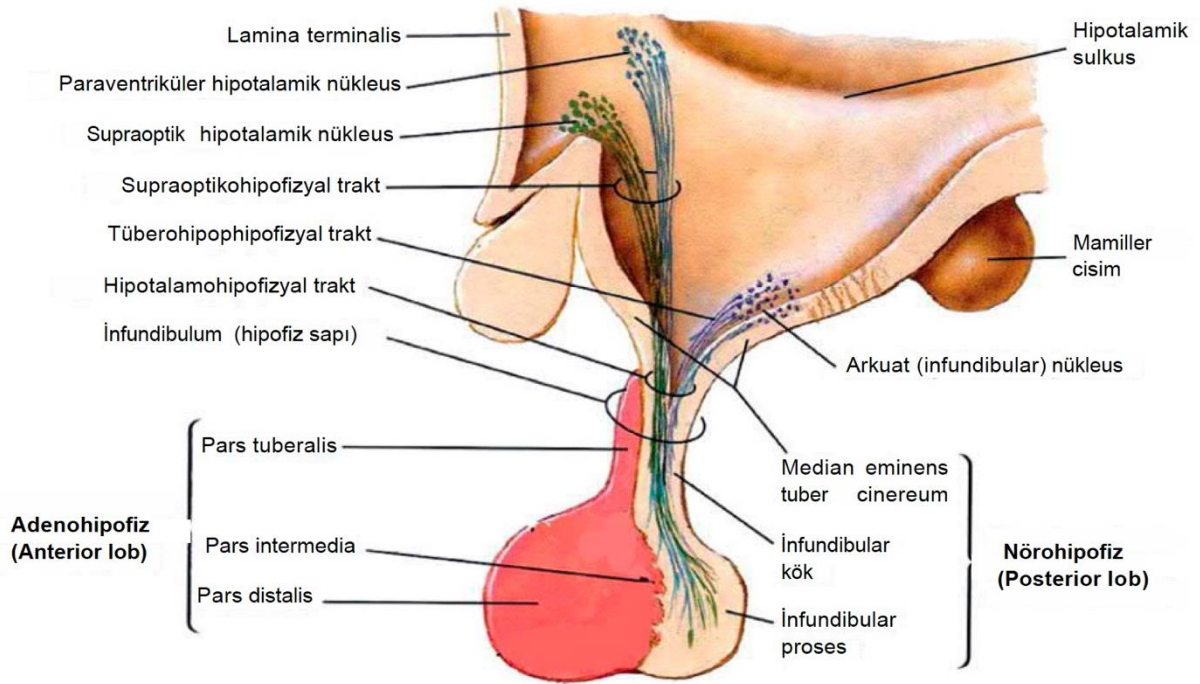
Şekil 4. 4. Parasellar bölge anatomisinin şematik gösterimi (25)

Nazofarinks ve temporal lob medial kesimlerinde lokalize patolojiler, yakın komşuluk nedeniyle parasellar bölge patolojileri ile aynı klinik bulguları verebilmektedir (26).

4.2.2. Hipofiz Bezi Anatomisi

Hipofiz bezi, orta kranial fossanın merkezinde lokalize sfenoid kemikte bulunan sella tursika içerisinde, hipotalamusun hemen inferiorunda yer alır. Sella tursikada, hipofiz bezinin bulunduğu çöküntüye hipofizyal fossa adı verilir. Hipofizyal fossa, üst kesimde diyafragma sella olarak devamlılık gösteren dura mater yaprakları ile sarılıdır. Hipofiz bezi, *infundibulum* adı verilen ince bir sap ile hipotalamusa bağlıdır. Diyafragma sellanın santralindeki açıklıktan geçen infundibulumun merkezinde ise infundibular kök bulunmaktadır. İfundibular kök nöral hipofizyal bağlantılar için köprü görevi görmekte ve tüber sinereumun median eminensi olarak devam etmektedir (10, 13, 27).

Hipofiz bezi makroskopik olarak kıvrımlı renkte oval şekilli bir bezdir. Erişkinlerde, transvers eksende yaklaşık 12 mm, anteroposterior eksende ise yaklaşık 8 mm ölçülmektedir (28). Ağırlığı ortalama 500 mg kadardır (28). Hipofiz bezi, *adenohipofiz* (anterior lob) ve *nörohipofiz* (posterior lob) olarak adlandırılan iki kısımdan oluşmaktadır Adenohipofiz ise pars distalis, pars intermedia ve pars tüberalis olmak üzere üç parçadan meydana gelmektedir (Şekil 4.5.) (27, 28).



Şekil 4. 5. Hipofiz bezi anatomisi (20)

Adenohipofiz, hipofiz bezinin hacim olarak %75'ini oluşturur. Adenohipofizin ise büyük kısmını Rathke kesesinin anterior duvarından köken alan pars distalis parçası oluşturmaktadır. Adenohipofizin infundibulumun ön tarafını çevreleyen parçasına pars tüberalis adı verilmektedir. Adenohipofizin pars distalis parçası ile nörohipofiz arasında yer alan parçasına ise pars intermedia denilmektedir. Pars intermedia, Rathke kesesinin posterior duvarından köken almaktadır. Pars intermedia genellikle erişkinlerde rudimenter olarak izlenmekle birlikte, bu alanda Rathke kleft kistleri veya pars intermedia kistleri gelişebilmektedir. Adenohipofiz, hipofiz bezinin hedef organda belirli bir reseptör üzerinden işlev gören hormonlarının salgılandığı parçasıdır. Başka bir deyişle adenohipofiz, kendi bünyesinde hormon salgılayan hücreler içeren, hipofizin endokrin bez parçasıdır. Hipofiz bezinin bu parçasında; büyüme hormonu salgılayan somatotrop hücreler, salgıladıkları hormonlarla sırasıyla adrenal bezlerin ve tiroid bezinin aktivitesini kontrol eden kortikotrop ve tirotrop hücreler, salgıladıkları hormonla memelilerde temel olarak süt üretiminde görev alan laktotrop hücreler ve yine salgıladıkları hormonlarla gonadların aktivitesini kontrol eden gonadotrop hücreler bulunmaktadır. Bu hücrelerin aktiviteleri ise hipotalamustan salgılanan spesifik serbestleştirici ya da inhibe edici faktörlerle kontrol edilmektedir (27, 28).

Nörohipofiz olarak adlandırılan posterior lob; median eminens, infundibular kök ve infundibular proses (nöral lob) parçalarından meydana gelmektedir (Şekil 4.5.). Nörohipofiz temel olarak, elektron-dens granüller içeren myelinize olmamış aksonlardan meydana

gelmektedir. Bu nöronların gövdeleri ise hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde bulunmaktadır. Hipotalamusta ilgili çekirdeklerde lokalize nöronların gövdelerinde sentezlenen sekretuvar granüller infundibulum üzerinden aksonlarla hipofiz bezinin posterior lobuna taşınmakta ve buradan fenestralı endotel ile döşeli zengin kapiller ağına salınmaktadır. Nörohipofiz, antidiüretik hormon (ADH) ve oksitosin depolayan ve sekrete eden aksonlar yanı sıra pituisit adı verilen non-sekretuvar hücreler de içermektedir. Pituisitler değişik şekillerde karşımıza çıkan dendritik hücreler olup rolleri kesin olarak bilinmemektedir (1, 10).

Hipofiz bezi hem portal dolaşıma (adenohipofiz) hem de arteriyal dolaşıma (infundibulum ve nörohipofiz) sahip, iyi kanlanan endokrin bir bezdir. Arteriyal dolaşım, internal karotid arterin kavernöz segmentine göre üçü süperiorda, üçü inferiorda lokalize altı arterden oluşmaktadır. Bu arterlerden süperiordakiler, internal karotid arter dalı olan süperior hipofizyal arter, posterior komünikan arter dalı olan infundibular arter ve oftalmik arter dalı olan prekiazmal arter; inferiordakiler ise meningohipofizyal trunkus dalı olan inferior hipofizyal arter, kapsüler arter ve inferior kavernöz sinüs arteridir. Bu arterlerin anastomozu ile karşımıza iki damar ağı çıkmaktadır: infundibulumu saran sirküminfundibular anastomozlar ve hipofiz bezi tabanını saran inferior hipofizyal arteriyal halka (inferior kapsüler arteriyal rete) (29, 30). Sirküminfundibular anastomozlar, median eminens çevresinde primer kapiller pleksusu meydana getirmektedir. Primer kapiller pleksus, hipofizyal portal venler aracılığıyla sekonder pleksusa drene olmaktadır. Bu sisteme hipotalamohipofizyal portal sistem adı verilmektedir (28). Bu yolla median eminenssten salınan peptidler adenohipofize ulaşmakta ve ilgili hormonların salınımı kontrol edilmektedir.

4.3. Fizyoloji

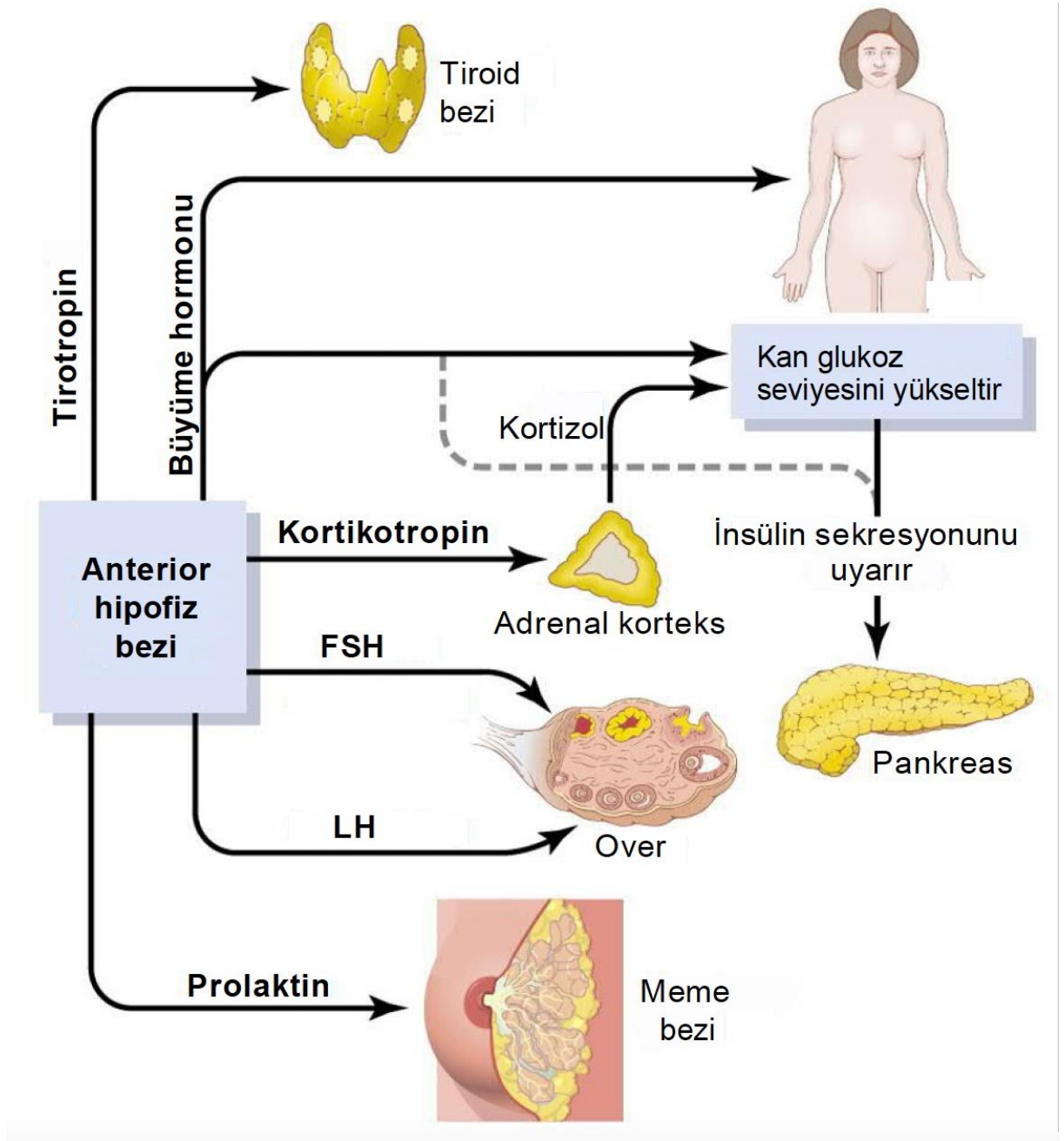
Hipofiz bezinden hormon salınımı, birbiri ile ilişki içindeki üç temel mekanizmayla kontrol edilmektedir: hipotalamik serbestleştirici ya da inhibe edici faktörler, salgılanan hormonların intrinsik geribildirim mekanizmaları, hipofiz bezi içerisindeki otokrin ve parakrin salgılar (1). Adenohipofizde hormon sentezlenmesi temel olarak hipotalamustan salınan spesifik serbestleştirici ya da inhibe edici hormonlarla (faktörlerle) kontrol edilmektedir (Tablo 4.1.). Bu hormonlar, hipotalamohipofizyal portal sistemle adenohipofize ulaşmakta ve ilgili glandüler hücreler üzerine etki etmektedir. Nörohipofizden hormon salınımı ise hipotalamustan köken alıp nörohipofizde sonlanan sinirsel sinyallerle kontrol edilmektedir.

Tablo 4. 1. Hipotalamustan salınan serbestleştirici ve inhibe edici hormonlar

	Serbestleştirici				İnhibe edici	
Nörohormon	GHRH	CRH	TRH	GnRH	Somatostatin	Dopamin
Hipotalamik nükleus	Arkuat Ventromedial	Paraventriküler	Paraventriküler	Medio-bazal İfundibular Periventriküler	Periventriküler Paraventriküler Arkuat Ventromedial	Arkuat Periventriküler
Pitüiter hedef hücre	Somatotrop	Kortikotrop	Tirotrop Laktotrop	Gonadotrop	Somatotrop Tirotrop Kortikotrop	Laktotrop Tirotrop Melanotrop

Hipofiz bezi, embriyolojik ve anatomik olduğu gibi fizyolojik olarak da iki kısımda incelenmektedir: *anterior hipofiz* (adenohipofiz) ve *posterior hipofiz* (nörohipofiz). Bu iki kısım arasında insanlarda, görece az gelişmiş ve avasküler bir zon olan *pars intermedia* bulunur. Adenohipofizden altı majör, nörohipofizden ise iki majör peptit hormon salgılanmaktadır. Bu hormonlara ek olarak hipofizden, önemi günümüzde tam olarak anlaşılamamış birkaç hormon daha salgındığı bilinmektedir (17).

Adenohipofizden salınan altı majör hormonun sentezinde görev alan beş hücre çeşidi tanımlanmıştır: somatotrop hücreler (büyüme hormonu), kortikotrop hücreler (ACTH), tirotrop hücreler (TSH), gonadotrop hücreler (FSH ve LH), laktotrop hücreler (prolaktin). Adenohipofizin yaklaşık %30-40'ını büyüme hormonu sentezleyen somatotrop hücreler, yaklaşık %20'sini ise ACTH sentezleyen kortikotrop hücreler oluşturmaktadır (17, 27). Diğer hücre çeşitlerinin her biri, adenohipofiz komponentinin %3-5'ine karşılık gelmektedir (17, 27).



Şekil 4. 6. Anterior hipofiz hormonları ve hedef organları (17)

4.3.1. Anterior Hipofiz Hormonları

4.3.1.1. Büyüme Hormonu (GH / Somatotropin)

Büyüme hormonu (GH), hipotalamustan sekrete edilen büyüme hormonu serbestleştirici faktöre (GHRH) cevap olarak adenohipofizdeki somatotrop hücrelerden salgılanmaktadır (17, 21, 27, 28). GHRH'nin etkileri ise kısmen somatostatin tarafından inhibe edilmektedir. Normal fizyoloji için GHRH'nin pulsatil salınımı gereklidir. Devamlı GHRH uyarımı, somatotrop hücreleri desensitize ederek büyüme hormonu salgılanmasını azaltır (31). Büyüme hormonu

hücre metabolizmasında ve büyümede rol oynamaktadır. Büyüme hormonu, hücrelerde aminoasit transportunu ve takiben protein sentezini stimüle ederek lineer büyümeyi sağlamaktadır (17, 28). Ayrıca büyüme hormonu, karaciğerde somatomedinlerin sentezini uyarmaktadır. Somatomedinler ise hücre bölünmesi ve proliferasyonunda rol oynamaktadır (17, 28). Büyüme hormonu salınımı, dolaşımdaki büyüme hormonu ve somatomedinlerin konsantrasyonuna bağlı olarak negatif geribildirim mekanizması ile düzenlenmektedir (9, 17, 27, 28). Obezite, hipoglisemi, egzersiz ve fiziksel stres büyüme hormonu salınımını artırırken; hiperglisemi ve emosyonel stres büyüme hormonu salınımını azaltmaktadır (17).

4.3.1.2. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)

Adrenokortikotropik hormon (ACTH), hipotalamustan salgılanan kortikotropin serbestleştirici faktöre (CRH) cevap olarak adenohipofizdeki kortikotrop hücrelerden salgılanmaktadır (13, 17, 21, 27, 28, 32). ACTH salınımı pulsatildir ve sirkadiyan bir ritim gösterir (33). Hipotalamohipofizyal portal sistem ile adenohipofize ulaşan CRH, proopiomelanokortin (POMC) adı verilen öncü peptitten adrenokortikotropik hormon (ACTH), melanosit stimülan hormon (MSH) ve beta endorfinlerin oluşturulmasını sağlar (34). ACTH daha sonra kan dolaşımı ile taşınarak adrenal bezlere ulaşır. Hipotalamo-hipofizo-adrenal aks, hormonal olarak ilişkili üç organın birbirleriyle etkileşimlerinin oluşturduğu dinamik bir yapı olup travmaya verilen stres cevabında organizma için hayati önemi haizdir. ACTH, adrenal bezlerde zona glomeruloza katmanına etki ederek mineralokortikoidlerin, zona retikularis katmanına etki ederek androjenlerin, zona fasikülata katmanına etki ederek ise kortizol sentezlenmesini uyarır (1, 10). Kortizol ise negatif geribildirim mekanizması ile CRH ve ACTH salınımını kontrol eder (17, 21, 28, 32).

4.3.1.3. Tiroid Stimülan Hormon (TSH / Tirotropin)

Tiroid stimülan hormon (TSH), hipotalamustan salgılanan tirotropin serbestleştirici faktöre (TRH) cevap olarak adenohipofizdeki tiotrop hücrelerden salgılanmaktadır (17, 21, 27, 28). TSH ise kan dolaşımı ile hedef organı olan tiroid bezine taşınarak triiyodotirozin (T3) ve tiroksin (T4) sentezini uyarır (17, 21, 28). Dolaşımdaki T3 ve T4 konsantrasyonu ise negatif geribildirim mekanizması ile TRH ve TSH salınımını kontrol eder (13, 17, 21, 28). Hipotalamik somatostatin, periferik tiroid hormonlarının TSH üzerinde yaptığı negatif geribildirim etkisini artırır (27). Tiroid hormonları da büyüme hormonu gibi hücre metabolizmasında rol oynamaktadır.

Gonadotropinler

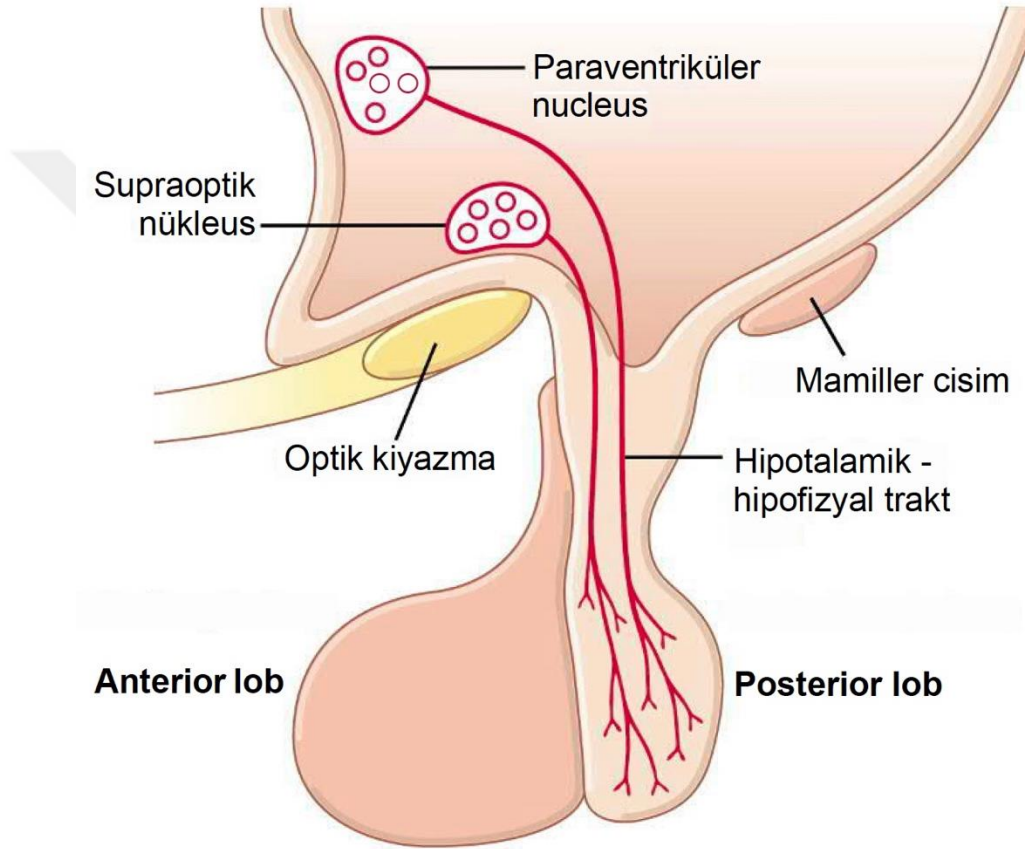
Gonadotropinler olarak adlandırılan luteinizan hormon (LH) ve follikül stimulan hormon (FSH), hipotalamustan salgılanan gonatotropin serbestleştirici faktöre (GnRH) cevap olarak adenohipofizdeki gonadotrop hücrelerden salgılanmaktadır (13, 17, 21, 27, 28). LH ve FSH, GnRH ile uyumlu olarak pulsatil bir şekilde salgılanır (33). LH erkeklerde, testislerde lokalize Leydig hücrelerinden testosteron salınımını uyarır (13, 17, 21, 28). FSH ise erkeklerde, yine testislerde lokalize Sertoli hücrelerinden spermatogenezde rol oynayan inhibin B salınımını uyarır (13, 17, 21, 28). LH kadınlarda, overlerden seks steroidlerinin sentezini uyarır ve ayrıca ovulasyonu tetikler (13, 17, 21, 28). FSH ise kadınlarda, granüloza hücreleri üzerine etki ederek follikül matürasyonunda rol oynar (13, 17, 21, 28). Gonadlardan salgılanan seks steroidleri negatif ve pozitif geribildirim mekanizmaları ile GnRH ve FSH/LH salınımını düzenler (13, 17, 21, 28). Ayrıca, gonadal polipeptidlerin de LH/FSH üzerinde uyarıcı ve inhibe edici etkileri olduğu bilinmektedir. Overin granüloza hücrelerinden ve testisin Sertoli hücrelerinden salınan inhibin FSH sekresyonu üzerine negatif etki gösterirken, aktivin ise FSH sekresyonunu artırıcı yönde etki gösterir (33).

4.3.1.4. Prolaktin

Prolaktin salınımında temel düzenleyici mekanizma, hipotalamustan salgılanan ve prolaktin salınımını inhibe eden dopamindir (13, 17, 21, 27, 28). Diğer anterior hipofiz hormonlarının aksine temel düzenleyici mekanizması inhibisyon ile sağlandığından, hipotalamusu etkileyen patolojilerde ya da hipotalamo-hipofizer aksta kesintiye neden olan durumlarda prolaktin miktarı artış gösterirken diğer anterior hipofiz hormonları dolaşımda azalır (35, 36). Postpartum dönemde emzirme ile hipotalamustan salgılanan dopamin salınımı inhibe edilir ve buna istinaden adenohipofizdeki laktotrop hücrelerden prolaktin salgılanır (13, 17, 21, 28). Prolaktinin temel görevi, meme bezlerinin gelişimini uyararak süt üretimini sağlamaktır (13, 17, 21, 28). Buna ek olarak prolaktinin metabolik ve reproduktif etkileri olduğu da bilinmektedir. Prolaktin hipersekresyonu, gebe olmayan kadınlarda laktasyona ve amenoreye neden olurken erkeklerde ise impotansa yol açmaktadır (1, 10).

4.3.2. Posterior Hipofiz Hormonları

Adenohipofiz hormonlarından farklı olarak, nörohipofiz hormonları bizzat bezin bu kısmında sentezlenmemektedir. Nörohipofizden salınan antidiüretik hormon (ADH, vasopressin) ve oksitosin, sırasıyla hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler nükleuslarında bulunan magnoselüler nöron gövdelerinde sentezlenmekte ve takiben nöron aksoplazmalarında nörofizin adı verilen taşıyıcı proteinlerle nörohipofize ulaşmaktadır (Şekil 4.7.) (17).



Şekil 4. 7. Posterior hipofiz bezinin hipotalamik kontrolü (17)

4.3.2.1. Antidiüretik Hormon (ADH / Vazopressin)

Antidiüretik hormon (ADH), hipotalamusun supraoptik nükleuslarında sentezlendikten sonra nörofizin 2 adı verilen taşıyıcı proteinlerle nörohipofizdeki nörosekretuvar veziküllere taşınır (1, 13, 17). Böbreklerdeki toplayıcı kanallarda bulunan V2 reseptörleri üzerinden suyun geri emiliminden; kan damarlarındaki V1 reseptörleri üzerinden de vazokonstriksiyona yol açarak kan basıncının düzenlenmesinden sorumludur. Bu iki temel fonksiyonu dışında koagülasyon sistemi gibi farklı sistemlere etkileri olduğu da bilinmektedir (1, 17).

4.3.2.2. Oksitosin

Oksitosin, hipotalamusun paraventricüler nükleuslarında sentezlendikten sonra nörofizin-1 adı verilen taşıyıcı proteinlerle nörohipofizdeki nörosekretuar veziküllere taşınır (1, 13, 17). Oksitosinin temel işlevi, emzirme esnasında süt bezleri/kanalları çevresindeki myoepitelyal hücrelerin kasılmasını, doğum esnasında ise uterin kasların optimal kontraksiyonunu sağlamaktır (1, 17). Oksitosin salınımı vajinanın veya serviks uterinin gerilmesi ve emzirme ile uyarılır.

4.4. Görüntüleme

Karmaşık yapısından dolayı sella ve parasellar bölgenin görüntülenmesinde yüksek rezolüsyon ve yüksek yumuşak doku kontrastına ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle yumuşak doku kontrastının ve uzaysal rezolüsyonunun yüksek olması nedeniyle MRG, bu bölgedeki yapıların ve lezyonların görüntülenmesinde temel modalitedir (23, 24). MRG'nin diğer avantajları ise multiplanar görüntülemeye izin vermesi, dinamik inceleme yapılabilmesi ve hastanın radyasyona maruz kalmaması olarak sıralanabilir (37, 38). Hipofiz bezinin MRG ile incelenmesinde parametreler, kabul edilebilir bir sinyal/gürültü oranı ile maksimum uzaysal çözünürlüğü en kısa sürede sağlayabilecek şekilde seçilmelidir (37). 3T MR cihazları yüksek manyetik alan gücüne bağlı olarak daha yüksek görüntü kalitesi ve uzaysal rezolüsyon sağlamaktadır (39, 40).

Hipofiz MRG'de tercih edilen sekanslar spesifik uygun tarayıcı donanıma, alan gücüne ve radyoloji doktorunun tercihinine bağlı olarak birimden birime değişiklik gösterebilmektedir. Genel olarak taramalar, bezi ve komşu yapıları kapsayacak şekilde en az iki planda yapılmalıdır. Sagittal ve koronal T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile kontrast madde enjeksiyonu sonrasında sagittal ve koronal T1 ağırlıklı görüntüler tüm klinik durumlarda alınması önerilen temel sekanslardır (41). Spesifik patolojilere yönelik farklı planlarda farklı sekanslar temel sekanslara eklenebilir. Sagittal T1 ağırlıklı görüntüler, orta hat yapılarını değerlendirmede ve optimum koronal kesitler için subkallozal düzlemin belirlenmesinde kullanılır. Parsiyel volüm etkisi artefaktının görece az olduğu koronal plan ise intrasellar lezyonları görüntülemek için en ideal plandır (42). Parsiyel volüm etkisini azaltmak için ince kesitler almak gerekir. Yüksek uzaysal rezolüsyon elde edebilmek için, ince kesitler ($\leq 2-3$ mm), yüksek matriks değeri (256x256 – 512x256 arasında değişen) ve küçük bir FOV (10-15 cm) kullanılmalıdır. Kesitler arasında az ya da hiç boşluk (gap) olmaması önerilmektedir (41).

Teknolojik ilerlemeler ve 3T tarayıcıların yaygınlaşması ile birlikte bazı merkezler sellayı değerlendirmek için 1-1.5 mm ince kesitler ile hacimsel taramalar elde etmektedir (43). 3-boyutlu (3B) görüntülerin avantajları arasında ince kesitlere bağlı daha iyi bir uzaysal rezolüsyon, aralıksız görüntüleme ve izotropik vokselle boyutu sayılabilir. Hareket ve trükaasyon artefaktları ise 3B görüntülerin dezavantajlarıdır (41). Hipofiz anomalileri diğerk orta hat defektleri ile bağlantılı olabileceğinden bazı merkezler yüksek rezolüsyonlu sellar görüntülere ek olarak beynin bir ya da daha fazla sekansını rutin olarak hipofiz incelemesine eklemektedir (44).

Paramanyetik kontrast maddeler, sellar ve parasellar patolojilerin tanısında oldukça yararlıdır. Ancak kontrast boyanma paternini gösterebilmek için dinamik görüntülemeye ihtiyaç duyulmaktadır. Dinamik görüntüler, kontrast maddenin hızlı enjeksiyonu sonrasında elde edilir. Kontrastlanma ilk olarak infundibulum kısmında görölmektedir. Sonrasında posterior hipofiz bezi kontrastlanmakta ve en son olarak da anterior hipofiz bezinin sentrifugal kontrastlanması izlenmektedir. 30-60 sn içerisinde tüm hipofiz bezinin homojen olarak kontrastlanması beklenir (41). Dinamik görüntüler, özellikle küçük hipofiz adenomlarının tanısında yararlıdır. Adenom ve benzeri lezyonlar normal beze göre genellikle daha geç kontrastlanırlar (24, 26). Bazen kontrast madde verilmesinden 30-60 dk sonra spesifik patolojilere yönelik geç görüntüleme de gerekebilmektedir (41).

Bazı olgularda diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, manyetik rezonans spektroskopisi, manyetizasyon transfer görüntüleme ve intraoperatif MRG gibi ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulabilmektedir (41).

Direkt lateral sella grafileri ve pnömosefalografiler günümüzde yerini bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemeye bırakmıştır. Hipofiz görüntülemede BT görüntülemenin yeri sınırlı olmakla birlikte BT, kemik anatomisinin, kemik lezyonlarının, lezyonların kemik uzanımının ve lezyonlara ait kalsifikasyonların gösterilmesinde görece üstün bir modalitedir (45).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Pediatrik Radyoloji Ünitesi'nde gerçekleştirilen, PACS'ta kayıtlı 2014 Ocak - 2018 Mayıs tarihleri arasında beyin MRG incelemeleri gerçekleştirilmiş hastalar üzerinden retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

5.2. Olgu Seçimi

Çalışmaya 2014 Ocak - 2018 Mayıs tarihleri arasında baş ağrısı, nöbet ya da travma nedeniyle hastanemizde tetkik edilen, görüntüleri PACS ortamında arşivlenmiş beyin MRG incelemeleri olan 0-18 yaş arasında 800 çocuk dahil edilmiştir. Olguların cinsiyete ve yaşa göre dağılımı Tablo 5.1.'de belirtilmiştir.

Olguların yaşı, cinsiyeti, klinik bilgileri ve laboratuvar sonuçları Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Sistemi'nden (Avicenna) elde edilmiştir.

Tablo 5. 1. Kız ve erkek cinsiyette yaşa göre olgu sayılarının dağılımı

Aylar	Yaş	Kızlar		Erkekler	
		Kişi Sayısı	%	Kişi Sayısı	%
<12	0	26	6,2	32	8,4
12-23	1	32	7,6	23	6,1
24-35	2	20	4,8	26	6,8
36-47	3	21	5,0	26	6,8
48-59	4	20	4,8	18	4,7
60-71	5	18	4,3	20	5,3
72-83	6	17	4,0	20	5,3
84-95	7	21	5,0	20	5,3
96-107	8	21	5,0	20	5,3
108-119	9	18	4,3	20	5,3
120-131	10	20	4,8	20	5,3
132-143	11	20	4,8	20	5,3
144-155	12	22	5,2	20	5,3
156-167	13	21	5,0	20	5,3
168-179	14	36	8,6	20	5,3
180-191	15	30	7,1	18	4,7
192-203	16	36	8,6	18	4,7
204-215	17	21	5,0	19	5,0
Toplam		420	100	380	100

5.2.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Çalışmaya baş ağrısı, nöbet ya da travma nedeniyle beyin MR incelemesi gerçekleştirilen ve gerekli incelemeler sonucunda herhangi bir patoloji saptanmayan 0-18 yaş arasındaki çocuklar dahil edilmiştir. MR incelemeleri Pediatrik Radyoloji yan dal asistanı ve alanında deneyimli Pediatrik Radyoloji uzmanı tarafından ilgili tarihlerde değerlendirilen ve ‘normal sınırlarda beyin MR incelemesi’ olarak raporlanan olgulardan seçilmiştir. Seçilen tüm MR görüntüleri retrospektif olarak araştırmacı tarafından tekrar incelenmiş olup MR bulguları Hastane Bilgi Sistemi’nde (Avicenna) kayıtlı klinik bilgi ve laboratuvar sonuçları ile korele değerlendirilmiştir. Dahil olma kriterlerini taşıyan olgulardan beyin MR incelemeleri görüntü kalitesi açısından optimal olanlar çalışmaya alınmıştır.

5.2.2. Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri

Beyin MR incelemeleri hareket artefaktı veya metalik artefaktlar nedeniyle optimal kalitede olmayan, yukarıda belirtilen endikasyonlar haricinde başka nedenlerle tetkik edilen ya da yukarıda belirtilen endikasyonlar nedeniyle tetkik edilip patoloji saptanan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Hipofiz volümlerini etkileyebileceğinden herhangi bir endokrin bozukluk şüphesi bulunan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca <35 hafta preterm doğum, doğumda asfiksi, makat prezentasyon öyküsü bulunan çocuklar ile herhangi bir nedenle kraniospinal radyasyon tedavisi alan ya da herhangi bir genetik sendromu bulunan çocuklar çalışma dışı bırakılmıştır.

5.3. MR Görüntüleme Protokolü

Olgulara ait MR görüntüleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Pediatrik Radyoloji Ünitesi’nde bulunan 1.5 T MR cihazı (Philips Ingenia, Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) ile elde olunmuştur. Beyin MR incelemeleri 16 kanallı kafa sarmalı ile elde edilmiştir.

Hipofiz volümünün hesaplanmasında kontrastsız 3B iso-T1 ağırlıklı görüntüler (T1AG) ve aynı sekanstan elde olunan MPR görüntüler kullanılmıştır. Belirtilen sekansa ait parametreler Tablo 5.2.’de belirtilmiştir:

Tablo 5. 2. MRG parametreleri

TR / TE	25/4,6 ms
Matriks	148x145
Rekonstrüksiyon matriksi	336
FOV	200 mm
Flip angle	30°
Kesit kalınlığı	1-1,3 mm
Rekonstrüksiyon vöksel boyutu	0.565 mm
Kesit aralığı	Yok

5.4. Çalışma Metodu

PACS sisteminde (General Electric, Milwaukee, Wisconsin) kayıtlı veriler medikal monitörlerin yer aldığı iş istasyonlarında değerlendirilmiştir. Olguların beyin MR görüntülerinden elipsoid formülle (hipofiz yüksekliği x hipofiz ön-arka uzunluğu x hipofiz genişliği x 0,52) ve volümetrik yöntemle hipofiz hacimleri hesaplanmıştır. Çalışmada hipofiz bezinin anterior ve posterior lobunu kapsayan total hacim değerlendirilmiştir. İnfundibulum ölçümlere dahil edilmemiştir.

Hipofize ait yükseklik ve ön-arka uzunluk ölçümleri kontrastsız sagittal 3B iso-T1AG üzerinden, genişlik ölçümü ise ilgili seriden elde olunan koronal MPR görüntüden yapılmıştır. Yükseklik ve ön-arka uzunluk ölçümlerinde, infundibulumun kesite girdiği midsagittal planda en büyük yükseklik ve ön-arka uzunluk değerleri esas alınmıştır (Resim 5.1.). Genişlik ölçümünde ise infundibulumun kesite girdiği MPR koronal görüntüde en büyük lateral uzunluk değeri kullanılmıştır (Resim 5.2.). Matematiksel hipofiz hacmi hesabında bu üç ölçüm esas alınarak elipsoid formül (hipofiz yüksekliği x hipofiz ön-arka uzunluğu x hipofiz genişliği x 0,52) kullanılmıştır.



Resim 5. 1. Midsagittal kesitte yükseklik ve anteroposterior uzunluk ölçümü

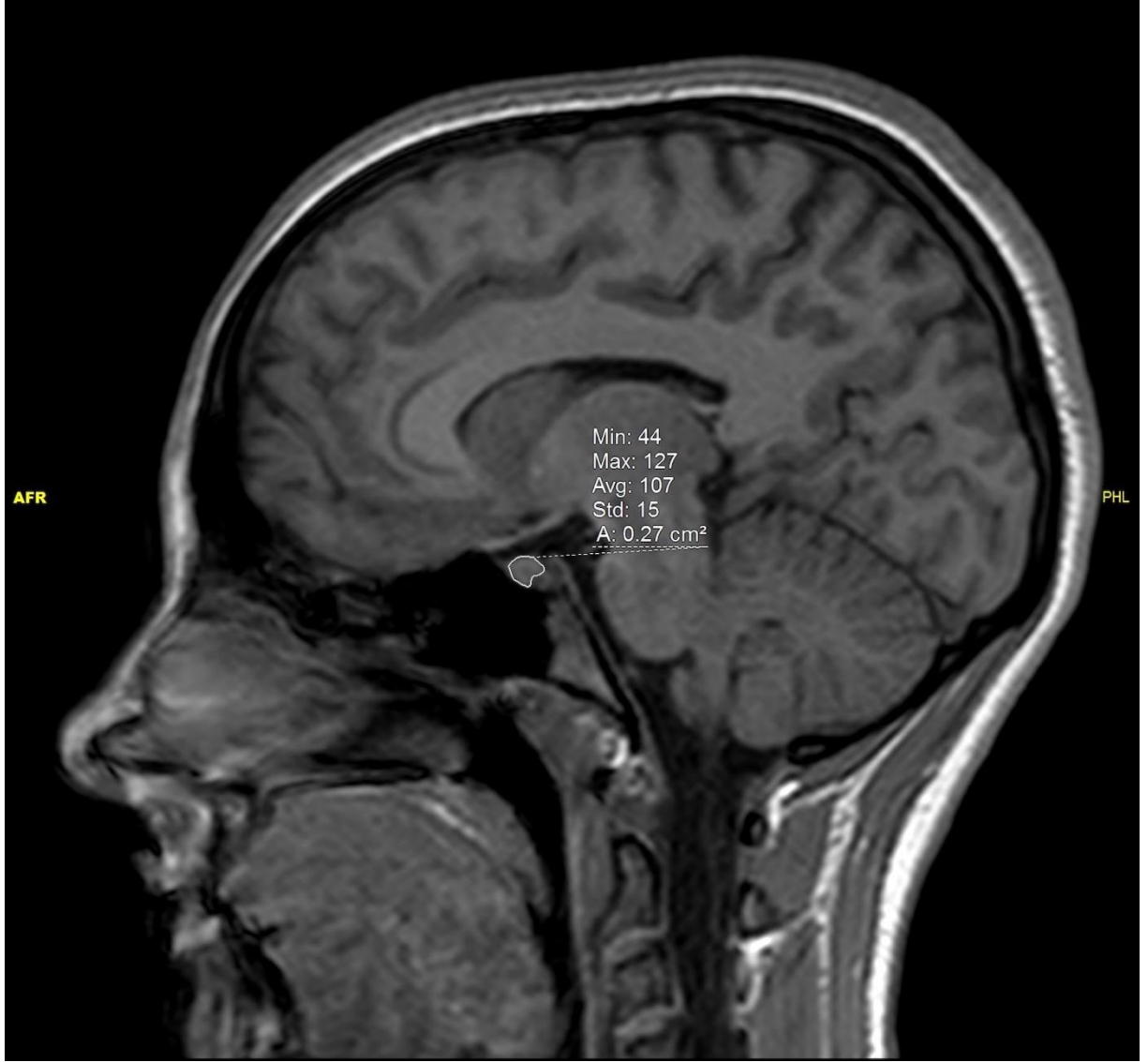


Resim 5. 2. Midkoronal kesitte genişlik ölçümü

Volümetrik hipofiz hacmi hesabında kontrastsız sagittal 3B iso-T1AG'ler üzerinden her bir kesitin alanı manuel olarak ölçülmüş ve sonrasında elde olunan alanlar toplamı kesit kalınlığı ile çarpılarak $[(A_1+A_2+A_3+...+A_n) \times \text{Kesit kalınlığı}]$ toplam hipofiz hacmi hesaplanmıştır (Resim 5.3. ve Resim 5.4.). Ölçümlerin yapıldığı 3B iso-T1AG'lerde kesitler arasında boşluk (gap) bulunmamaktadır.



Resim 5. 3. Midsagittal kesitte alan ölçümü



Resim 5. 4. Orta hattın lateralinden alınan kesitte alan ölçümü

5.5. Verilerin Analizi

İstatistiksel analizler için IBM Statistics Package for the Social Sciences version 23.0 (SPSS ver. 23.0) kullanılmıştır. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak; dağılım istatistikleri ise ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler olarak verilmiştir. Olgulara ait hesaplanan matematiksel ve volümetrik hipofiz hacimleri karşılaştırılmadan önce yaş grupları ve cinsiyete göre verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov (>30 kişi olduğunda) ve Shapiro-Wilk (<30 kişi olduğunda) testleri ile araştırılmıştır.

Sayısal değişken olan gruplarda analizler için grup sayısı iki olduğunda Student's t testi, ikiden fazla grup için tek yönlü varyans analizi yapılmıştır ve post-hoc test için de homojen gruplar için Tukey testi, heterojen gruplar için Tamhane testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler

arası korelasyon için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Matematiksel ve volümetrik olarak hesaplanan hipofiz hacimleri arasında lineer regresyon analizi ile modelleme yapılmıştır. Modelde regresyon katsayıları ve katsayıların %95 güven aralığı (GA), modelin açıklayıcılık katsayısı, standart kestirim hatası, model anlamlılığı raporlanmıştır.

Matematiksel ve volümetrik yöntemlerle hesaplanan hipofiz hacimlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri ile standart sapmaları ve standart hataları hesaplanmıştır. Kız ve erkek cinsiyet için ayrı ayrı 0-18 yaş 5-10-25-50-75-90-95. persentilleri içeren nomogramlar oluşturulmuştur.

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

5.6. Etik Konular ve Kurumsal İzinler

Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır (Karar No: 08-516-18 ve Tarih: 07.05.2018).

6. BULGULAR

Her iki cinsiyette her yaş grubu için hipofiz bezi 3B hacim değerlerinin ortalama, standart sapma, en küçük, en büyük ve ortanca değerleri Tablo 6.1. ve 6.2. ile Şekil 6.1. ve 6.2.'de gösterilmektedir.

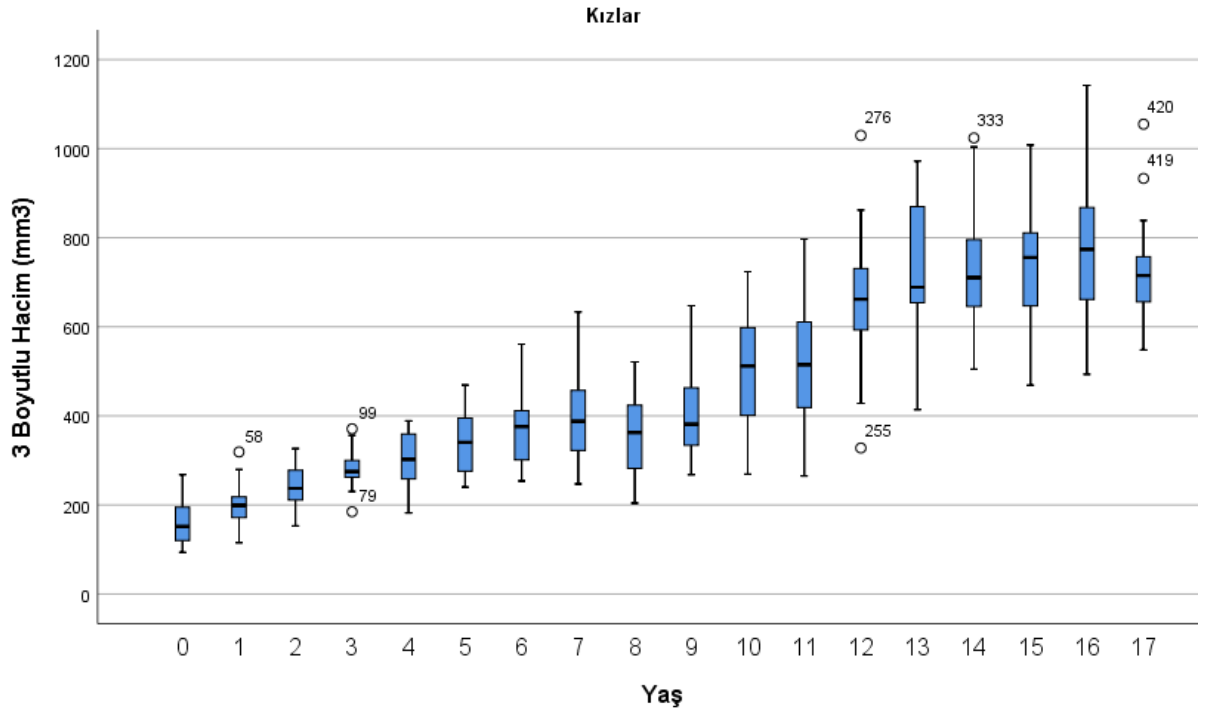
Tablo 6.1. Kızlarda hipofiz bezi hacminin (mm³) yaşa göre dağılımı

3 Boyutlu Hacim (mm ³)								
Aylar	Yaş	Kişi Sayısı	%	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortanca
<12	0	26	6,2	159,30	46,136	94	268	151,6
12-23	1	32	7,6	197,87	43,289	115	319	199,0
24-35	2	20	4,8	243,41	46,689	153	326	237,4
36-47	3	21	5,0	282,30	43,106	185	371	275,0
48-59	4	20	4,8	306,51	60,526	182	389	302,4
60-71	5	18	4,3	338,11	72,843	240	469	340,5
72-83	6	17	4,0	374,86	97,456	254	561	376,0
84-95	7	21	5,0	396,16	94,350	247	633	388,0
96-107	8	21	5,0	355,69	92,923	204	521	362,4
108-119	9	18	4,3	409,71	104,290	268	647	381,2
120-131	10	20	4,8	503,97	120,698	269	724	512,1
132-143	11	20	4,8	529,91	143,603	265	797	515,0
144-155	12	22	5,2	660,52	154,123	328	1030	662,0
156-167	13	21	5,0	729,49	154,183	414	972	689,0
168-179	14	36	8,6	724,94	120,888	505	1024	710,5
180-191	15	30	7,1	743,49	125,998	469	1008	755,8
192-203	16	36	8,6	776,44	142,660	493	1142	774,0
204-215	17	21	5,0	725,34	115,542	548	1055	715,0
Toplam	17	420	100	488,42	240,485	94	1142	444,0

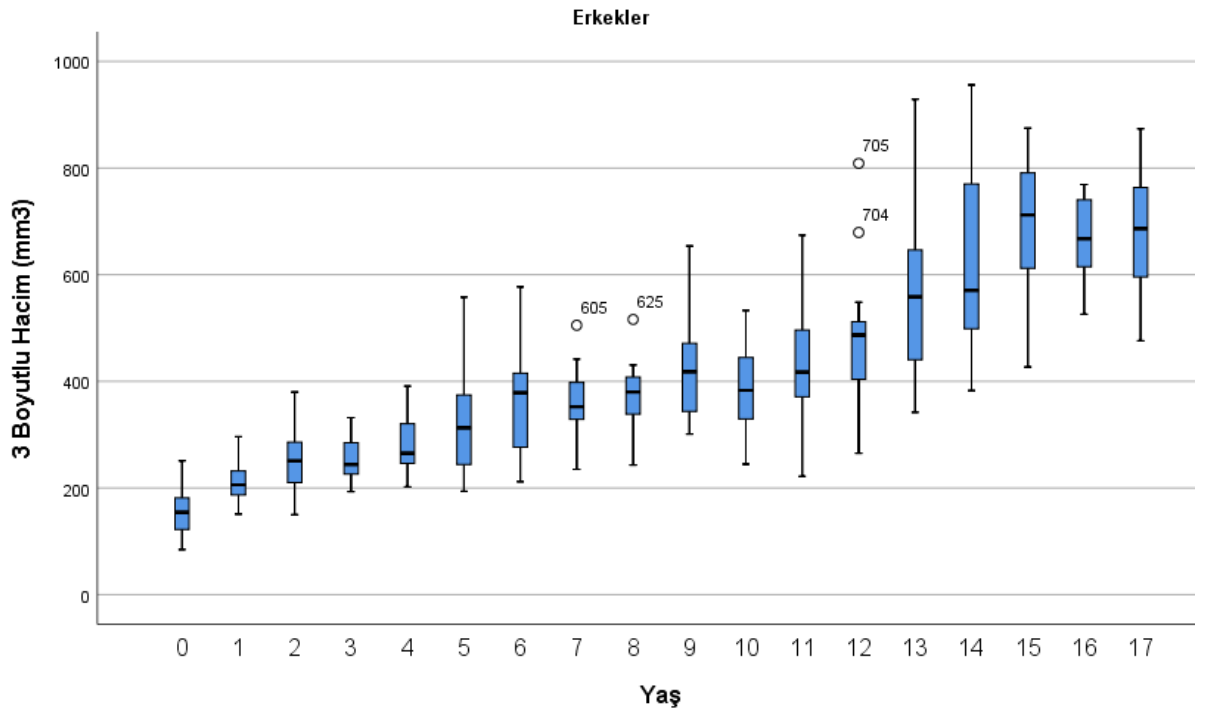
Tablo 6. 2. Erkeklerde hipofiz bezi hacminin (mm³) yaşa göre dağılımı

3 Boyutlu Hacim (mm ³)								
Aylar	Yaş	Kişi Sayısı	%	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortanca
<12	0	32	8,4	155,93	39,310	85	251	154,5
12-23	1	23	6,1	213,30	40,499	151	296	206,0
24-35	2	26	6,8	247,35	56,199	150	380	251,0
36-47	3	26	6,8	257,65	40,154	193	332	244,0
48-59	4	18	4,7	282,48	56,633	202	391	265,0
60-71	5	20	5,3	326,43	98,303	194	558	313,0
72-83	6	20	5,3	362,73	106,524	212	577	378,6
84-95	7	20	5,3	357,24	63,527	235	505	352,2
96-107	8	20	5,3	376,70	55,507	243	516	380,0
108-119	9	20	5,3	427,79	96,129	301	654	418,1
120-131	10	20	5,3	391,05	82,968	245	533	383,0
132-143	11	20	5,3	428,24	112,593	222	674	417,25
144-155	12	20	5,3	476,97	118,461	265	809	487,0
156-167	13	20	5,3	569,15	158,428	342	929	558,6
168-179	14	20	5,3	620,59	169,433	383	956	570,4
180-191	15	18	4,7	684,10	134,951	427	875	711,95
192-203	16	18	4,7	658,63	76,158	526	769	667,5
204-215	17	19	5,0	678,45	114,559	476	874	686,4
Toplam	17	380	100	399,76	187,838	85	956	369,60

Toplam 420 kızın ortalama 3B hacim değeri $488.42 \pm 240.48 \text{ mm}^3$ (min 94, max 1142, ortanca 444); 380 erkeğin ortalama 3B hacim değeri $399.76 \pm 187.83 \text{ mm}^3$ (min 85, max 956, ortanca 369.6) olarak hesaplanmıştır (Tablo 6.1. ve 6.2.).



Şekil 6. 1. Kızlarda yaş gruplarına göre 3B hacim kutu-çizgi grafiği



Şekil 6. 2. Erkeklerde yaş gruplarına göre 3B hacim kutu-çizgi grafiği

Her iki cinsiyette her yaş grubu için hipofiz bezi matematiksel hacim değerlerinin ortalama, standart sapma, en küçük, en büyük ve ortanca değerleri bulunmuştur (Tablo 6.3. ve 6.4.).

Tablo 6. 3. Kızlarda matematiksel hipofiz bezi hacminin (mm³) yaşa göre dağılımı

Matematiksel Hacim (mm ³)								
Aylar	Yaş	Kişi Sayısı	%	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortanca
<12	0	26	6,2	193,88	61,675	91,26	315,79	172,98
12-23	1	32	7,6	244,77	68,137	101,18	441,28	226,28
24-35	2	20	4,8	278,37	56,586	196,34	413,69	273,79
36-47	3	21	5,0	303,25	68,524	186,97	503,75	285,89
48-59	4	20	4,8	315,51	62,508	190,88	407,85	328,23
60-71	5	18	4,3	345,42	97,053	219,51	618,87	317,94
72-83	6	17	4,0	387,32	98,791	235,00	546,84	386,79
84-95	7	21	5,0	420,81	92,351	274,09	612,29	407,35
96-107	8	21	5,0	377,27	75,719	238,03	569,11	372,30
108-119	9	18	4,3	386,55	91,931	202,85	560,88	374,54
120-131	10	20	4,8	481,80	140,077	278,78	698,64	476,81
132-143	11	20	4,8	567,06	168,723	261,61	904,33	549,69
144-155	12	22	5,2	694,99	176,195	290,16	1036,34	684,64
156-167	13	21	5,0	707,10	179,172	333,80	1023,51	709,21
168-179	14	36	8,6	710,15	151,876	448,32	1128,93	708,91
180-191	15	30	7,1	749,79	144,222	485,72	1090,49	726,65
192-203	16	36	8,6	765,38	146,636	505,66	1262,43	752,85
204-215	17	21	5,0	699,09	154,667	454,22	1106,44	679,79
Toplam	17	420	100	497,74	234,527	91,26	1262,43	451,27

Tablo 6. 4. Erkeklerde matematiksel hipofiz bezi hacminin (mm³) yaşa göre dağılımı

Matematiksel Hacim (mm ³)								
Aylar	Yaş	Kişi Sayısı	%	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük Değer	En Büyük Değer	Ortanca
<12	0	32	8,4	193,03	59,119	106,07	371,18	182,53
12-23	1	23	6,1	255,42	61,438	110,82	376,88	249,60
24-35	2	26	6,8	259,75	81,966	116,06	445,19	255,10
36-47	3	26	6,8	297,46	62,266	186,58	415,13	290,43
48-59	4	18	4,7	314,03	68,598	226,94	499,25	289,69
60-71	5	20	5,3	354,92	79,525	197,12	501,93	354,02
72-83	6	20	5,3	376,97	89,007	216,44	533,01	378,99
84-95	7	20	5,3	364,73	87,267	231,78	556,10	331,14
96-107	8	20	5,3	393,48	77,024	224,58	547,22	401,98
108-119	9	20	5,3	421,04	111,064	257,87	647,28	406,69
120-131	10	20	5,3	433,60	130,619	269,72	723,64	434,40
132-143	11	20	5,3	450,41	110,413	255,13	612,48	447,08
144-155	12	20	5,3	523,22	131,031	289,25	753,48	546,69
156-167	13	20	5,3	583,26	186,713	350,80	1078,72	556,39
168-179	14	20	5,3	655,30	220,837	371,50	1016,43	556,21
180-191	15	18	4,7	656,00	134,812	411,92	897,72	656,20
192-203	16	18	4,7	605,95	98,083	468,47	850,96	596,09
204-215	17	19	5,0	670,82	164,295	333,42	995,10	659,67
Toplam	17	380	100	417,87	186,276	106,07	1078,72	383,45

Toplam 420 kızın ortalama matematiksel hacim değeri $497.74 \pm 234.52 \text{ mm}^3$ (min 91.26, max 1262.43, ortanca 451.27); 380 erkeğin ortalama matematiksel hacim değeri $417.87 \pm 186.27 \text{ mm}^3$ (min 106, max 1078.72, ortanca 383.45) olarak hesaplanmıştır (Tablo 6.3. ve 6.4.).



Her iki cinsiyette her yaş grubu için hipofiz bezi 3B hacim değerlerinin 5-10-25-50-75-90-95. persentilleri içeren referans değerleri oluşturulmuştur (Tablo 6.5. ve 6.6).

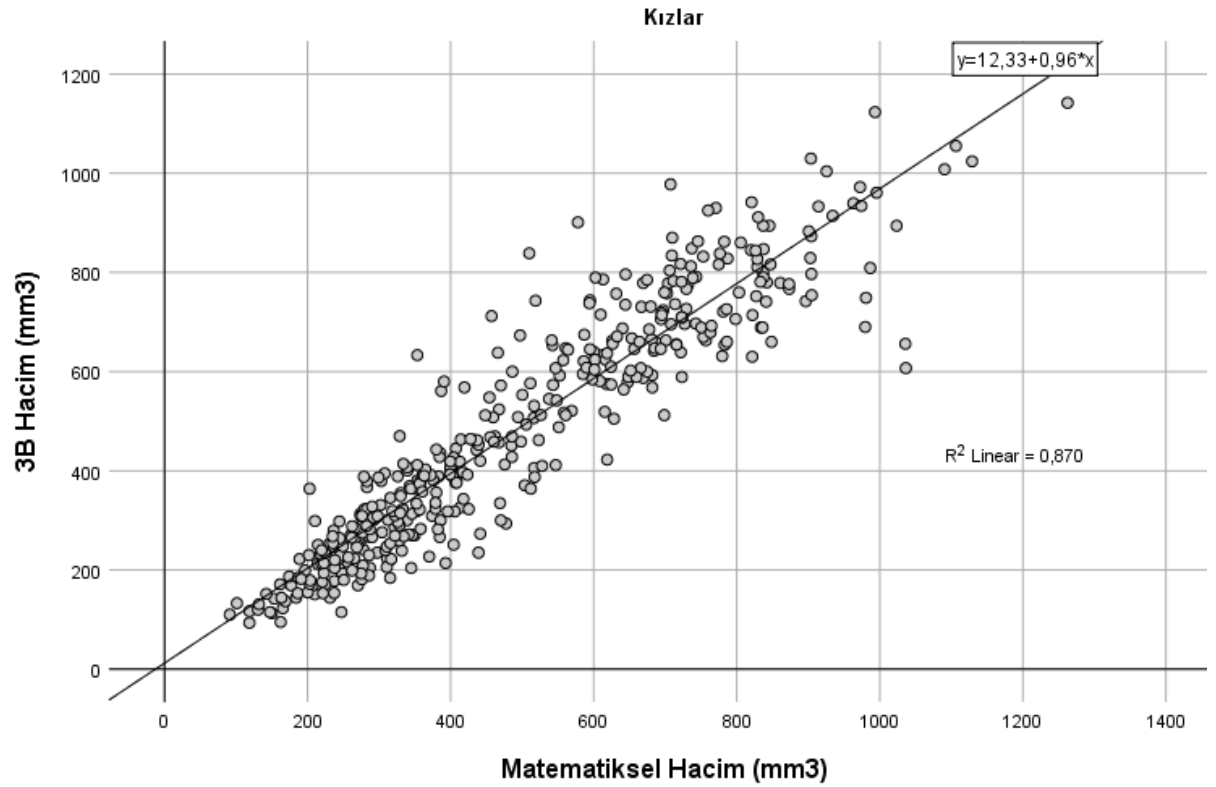
Tablo 6. 5. Kızlarda 3B hacim persentil değerleri

3 Boyutlu Hacim Persentiller							
Yaş	5	10	25	50	75	90	95
0	94,09	105,50	119,25	151,60	199,60	221,67	252,25
1	126,70	144,00	171,25	199,00	220,00	263,40	293,33
2	154,80	189,40	205,08	237,40	289,00	312,78	325,74
3	189,32	233,44	258,50	275,00	300,80	356,16	369,36
4	184,25	228,20	254,65	302,40	364,50	387,93	388,80
5	240,00	245,40	273,00	340,50	395,38	444,73	467,94
6	254,00	265,20	297,40	376,00	415,80	548,20	559,40
7	247,40	260,80	322,00	388,00	459,60	511,20	621,03
8	205,60	223,00	274,10	362,40	425,50	498,96	519,72
9	267,80	304,97	331,25	381,20	476,75	586,74	644,03
10	271,30	321,40	396,50	512,10	609,50	641,76	719,52
11	270,14	366,60	418,25	515,00	620,50	755,52	794,94
12	342,83	432,50	592,35	662,00	742,95	851,73	1004,45
13	423,40	519,20	620,50	689,00	882,00	947,36	970,87
14	510,95	591,82	641,85	710,50	797,75	872,88	1007,00
15	523,45	579,47	646,25	755,80	812,50	936,86	991,28
16	574,63	598,10	660,75	774,00	870,45	936,28	1126,02
17	550,60	580,00	655,00	715,00	766,80	914,10	1042,80

Tablo 6. 6. Erkeklerde 3B hacim persentil değerleri

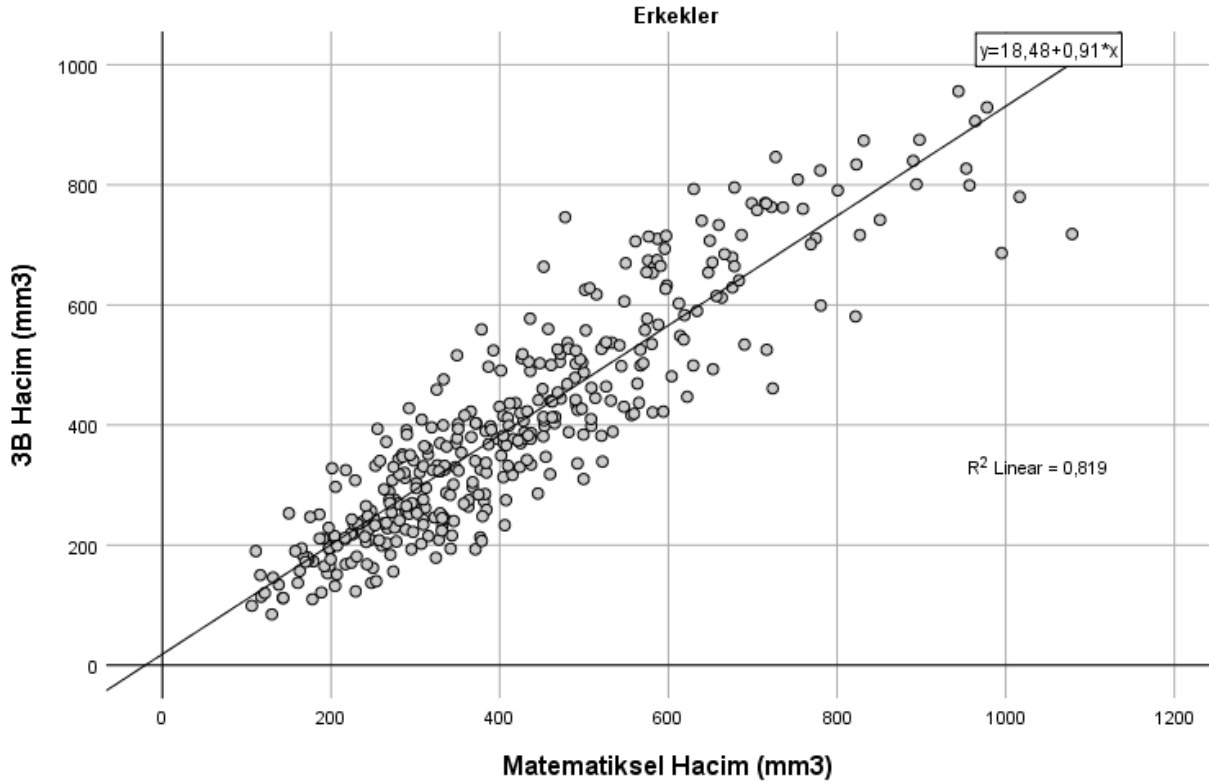
3 Boyutlu Hacim							
Persentiller							
Yaş	5	10	25	50	75	90	95
0	94,00	110,60	121,65	154,50	182,25	212,22	229,42
1	153,20	163,60	184,00	206,00	233,00	292,72	296,16
2	155,25	169,90	207,25	251,00	286,25	325,30	361,10
3	197,90	209,80	226,00	244,00	287,00	328,60	331,30
4	202,00	214,60	243,25	265,00	320,55	384,72	452,22
5	194,70	210,10	242,00	313,00	375,75	504,12	555,38
6	212,10	216,00	273,35	378,60	418,88	532,38	575,19
7	235,90	255,30	327,30	352,20	398,70	439,08	502,02
8	247,10	325,50	337,75	380,00	408,50	430,30	511,81
9	302,15	324,60	341,75	418,10	475,10	621,09	652,92
10	246,06	273,30	326,25	383,00	452,75	523,08	532,42
11	223,55	257,20	369,50	417,25	510,30	598,86	670,42
12	269,29	348,70	396,30	487,00	514,92	666,12	802,32
13	344,58	394,14	439,75	558,60	654,95	838,63	924,86
14	383,81	408,90	497,75	570,40	775,00	898,10	953,41
15	427,00	435,10	592,50	711,95	792,00	843,50	873,25
16	526,00	526,81	608,67	667,50	740,70	763,71	768,90
17	476,00	524,00	538,00	686,40	769,00	824,00	1207,44

Kız cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: '3B Hacim' = 12.33 + 0.96 x 'Matematiksel Hacim' olarak bulunmuştur (Şekil 6.3.). Modelin açıklayıcılık katsayısı ise %87 ile oldukça yüksektir. Matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır [Spearman korelasyon katsayısı = 0,937 (%95 GA; 0,925-0,947)].



Şekil 6. 3. Kız cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon denklemi

Erkek cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: '3B Hacim' = $18.48 + 0.91 \times$ 'Matematiksel Hacim' olarak bulunmuştur (Şekil 6.4.). Modelin açıklayıcılık katsayısı ise %81 ile oldukça yüksektir. Matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır [Spearman korelasyon katsayısı = 0,902 (%95 GA; 0,882-0,919)].



Şekil 6. 4. Erkek cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon denklemi

Tablo 6. 7. Kızlar ve erkeklerde yaş gruplarına göre 3 boyutlu hacim ilişkisi

3B Hacim (mm ³)				
Kızlar Yaş Grupları	Kişi Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	P Değeri*
0	26	159,30	46,136	<0,001**
1-4	93	250,09	64,258	
5-9	95	374,97	94,600	
10-14	119	643,92	164,734	
15-17	87	752,74	131,106	
Erkekler Yaş Grupları	Kişi Sayısı	Ortalama	Standart Sapma	P Değeri*
0	32	155,93	39,310	<0,001**
1-4	93	248,61	53,300	
5-9	100	370,18	91,009	
10-14	100	497,20	155,612	
15-17	55	673,81	109,789	

* Tek yönlü ANOVA testi, ** Post hoc analiz için Tamhane testi kullanılmıştır.

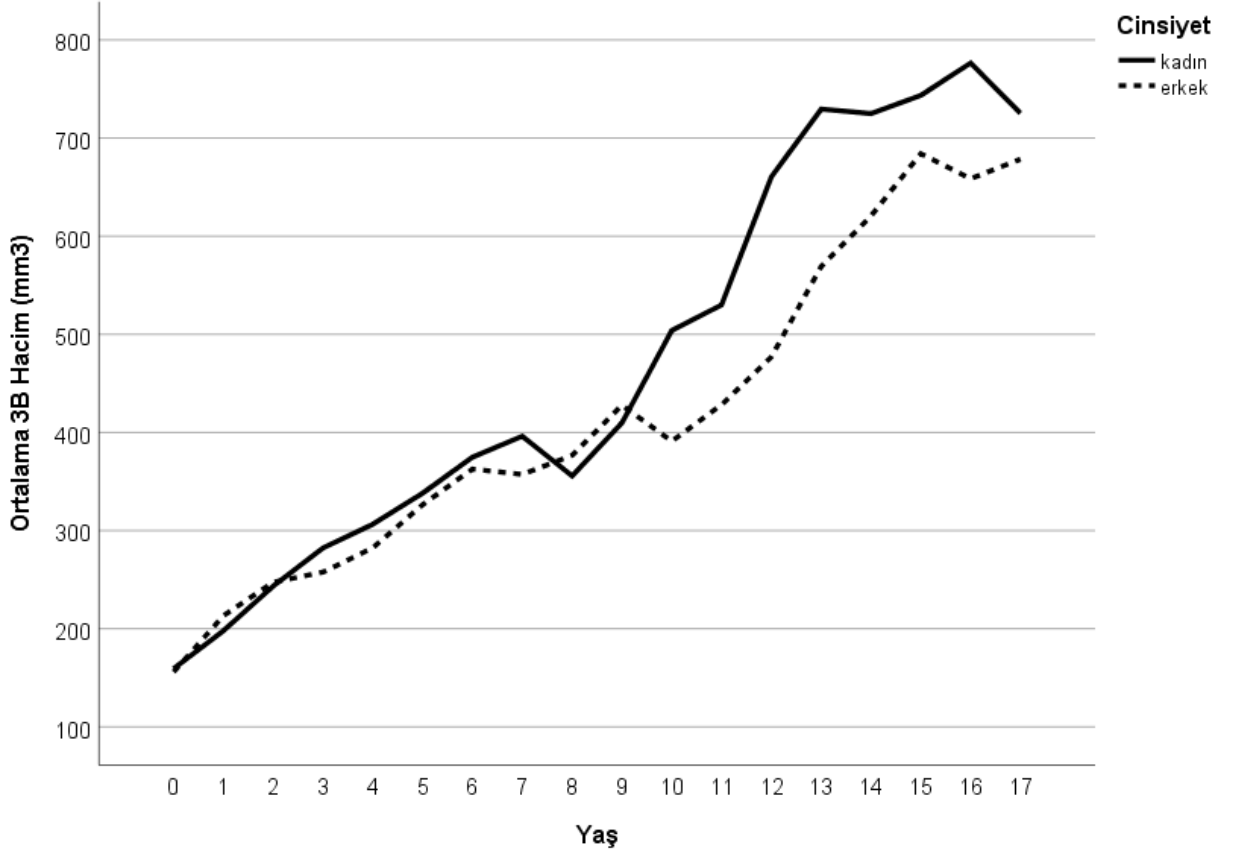
‡ Sadece 10-14 ve 15-17 yaş grupları cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).

Kız cinsiyette hipofiz bezi 3B hacim değerlerinin yaş gruplarına göre ilişkisi incelendiğinde bu değerlerin her yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Erkek cinsiyette hipofiz bezi 3B hacim değerlerinin yaş gruplarına göre ilişkisi incelendiğinde bu değerlerin her yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Yaş gruplarında hipofiz bezi 3B hacim değerlerinin cinsiyete göre ilişkisi incelendiğinde, yalnızca 10-14 ve 15-17 yaş gruplarında kız ve erkeklerde hipofiz bezi 3B hacim değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Sonuç olarak; her iki cinsiyette hipofiz bezi hacminin yaşla birlikte anlamlı artış gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca, her iki cinsiyette hipofiz bezi hacminin erken puberte döneminde büyüme atağı gösterdiği ve bu atağın kızlarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Puberte döneminde, hipofiz hacmi kızlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Şekil 6.5.).



Şekil 6. 5. Kız ve erkek cinsiyette yaş ile birlikte hipofiz bezi hacmindeki değişiklik

7. TARTIŞMA

Çocuklarda, nörolojik ve endokrin patolojilerin tanısında MRG kullanımı son yıllarda oldukça yaygınlaşmıştır. MRG teknolojisindeki gelişmelerle birlikte görüntü rezolüsyonundaki iyileşmeler, oldukça küçük anatomik yapıların bile görüntülenebilmesini mümkün kılmıştır. Hipofiz bezi, özellikle çocuklarda, bu küçük anatomik yapılara iyi bir örnektir. Büyüme-gelişme geriliği ve endokrinopati şüphesi bulunan çocuklarda bazal incelemelere hipofiz bezinden başlanması önerilmektedir (46-50). Hipofiz bezini ilgilendiren orta hat defektleri ya da tümör gibi patolojiler konvansiyonel MRG ile kolayca tanı alabilmektedir. Ancak hipofiz bezinde ayrık patolojinin seçilemediği, patolojik tanıya yalnızca bezin boyutlarına göre ulaşılması gereken durumlarda karar vermek oldukça güçleşmektedir. Bu durumda klinisyenler genellikle nesnel verilere dayanmayan bireysel kararlar almakta, bu da tanıda gecikmeye, hatta bazen tanı alamamaya neden olmaktadır.

Hipofiz boyutları ve şekli, bireyden bireye dikkate değer farklılık gösterebilmektedir. Bu farklılıkta cinsiyet, yaş ve hormonal durum rol oynamaktadır (2-8, 51-67). Pediatrik yaş grubunda ise bu farklılık neonatal dönemde ve pubertede çok daha belirgin izlenmektedir (3, 4, 6, 7, 59-67). Hipofiz bezinde izlenen şekil farklılıkları nedeniyle, hacim yönünden bezin herhangi bir boyutunu baz alan ya da boyutlardan yola çıkarak çeşitli matematiksel formüller [sıklıkla elipsoid (68)] ile hesaplanan hacim değerleri hipofiz bezinin gerçek hacmini vermemektedir (60).

Bugüne kadar hipofiz bezi büyüklüğüne veya hacmine yönelik yapılan çalışmalarda sıklıkla ya tek bir düzlemde tek bir boyut baz alınmış ya da 2 boyutlu MR görüntüleri üzerinden matematiksel formüllerle hacim hesabı kabaca yapılmıştır (2-8, 52-59, 62, 65, 67). Literatürde, pediatrik yaş grubunda hipofiz bezi hacmini 3B MR volümetri ile inceleyip normal referans değerleri sağlayan çalışma sayısı oldukça azdır (60, 61, 63, 66).

Bu çalışmada, hipofiz bezi normal referans değerleri 420 kız, 380 erkek toplam 800 çocuğun 3B MR görüntüleri üzerinden volümetrik olarak elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, hipofiz bezi hacmi elipsoid formüle göre de hesaplanarak elde edilen değerler volümetrik hacim ile karşılaştırılmıştır. 3B MR volümetri ölçümlerinde alan hesabında yalnızca ince kesit sagittal görüntülerden yararlanılmıştır. Literatürde koronal ve sagittal plandan yapılan volümetrik ölçümler arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (60).

Bu çalışmada, yaş ile birlikte her iki cinsiyette hipofiz bezinde anlamlı hacim artışı izlenmiştir ($p < 0.001$). Toplam 420 kızın ortalama 3B hacim değeri $488.42 \pm 240.48 \text{ mm}^3$ (min 94, max 1142, ortanca 444); 380 erkeğin ortalama 3B hacim değeri $399.76 \pm 187.83 \text{ mm}^3$ (min

85, max 956, ortalanca 369.6) olarak hesaplanmıştır. Yine çalışmamızda, 1-2 ve 8-9 yaş grubu dışında ortalama 3B hacim değerleri kız cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, her iki cinsiyette erken puberte döneminde hipofiz bezi hacminde büyüme atağı dikkati çekmiş olup bu artışın kızlarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir (Şekil 6.6.).

Bu çalışmada, kız ve erkek cinsiyette matematiksel hacim ile 3B hacim arasında anlamlı yüksek korelasyon olduğu görülmüştür (Spearman korelasyon katsayısı sırasıyla 0.937 ve 0.902). Toplam 420 kızın ortalama matematiksel hacim değeri $497.74 \pm 234.52 \text{ mm}^3$ (min 91.26, max 1262.43, ortalanca 451.27); 380 erkeğin ortalama matematiksel hacim değeri $417.87 \pm 186.27 \text{ mm}^3$ (min 106, max 1078.72, ortalanca 383.45) olarak hesaplanmıştır. Kız cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi '3B Hacim' = $12.33 + 0.96 \times \text{'Matematiksel Hacim'}$; erkek cinsiyette matematiksel hipofiz bezi hacmi ile 3B hipofiz hacmi arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi '3B Hacim' = $18.48 + 0.91 \times \text{'Matematiksel Hacim'}$ olarak bulunmuştur (Şekil 6.3. ve 6.4.).

Takano ve ark.'larının (66) Japon popülasyonunda 0-19 yaş grubundaki 109 kız, 90 erkek ile yaptıkları çalışmada, herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve 3B MR görüntüleri üzerinden toplam hipofiz ve posterior hipofiz için ortalama volümetrik hacim değerleri verilmiştir. Bu çalışmada yaş gruplarının dağılımına bakıldığında, 121 çocuğun 10 yaş altında oldukları görülmektedir. Yine Takano ve ark.'larının çalışmasında ortalama değerler geniş yaş aralıkları (0-1, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19) için oluşturulmuştur. Bu çalışmadaki aynı yaş grupları ile karşılaştırıldığında Takano ve ark.'larının çalışmasındaki ortalama değerler anlamlı olmamakla beraber görece düşüktür. Bu bulgu etnik köken farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Takano ve ark.'larının çalışmalarında 1-4 yaş grubu dışında ortalama hacim değerlerinin kızlarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada ise 1-2 ve 8-9 yaş grubu dışında ortalama hacim değerleri kız cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Bu açıdan çalışmamız, Takano ve ark.'larının çalışması ile kısmen örtüşmektedir. Yine Takano ve ark.'larının çalışmasında her iki cinsiyette erken puberte döneminde hipofiz bezi hacminde büyüme atağı olduğu ve bu bulgunun kız cinsiyette daha belirgin gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu bulgu da bizim çalışmamızdaki bulgu ile benzerdir. Bu çalışmanın, Takano ve ark.'larının çalışmasına üstünlükleri; çalışmanın daha geniş bir örnekleme daha yüksek bir manyetik alan gücü ile yapılmış olması ve ortalama değerlerin her yaş grubu için ayrı ayrı verilmesidir.

Marziali ve ark.'larının (63) 2 ay - 10 yaş arasındaki 49 kız, 46 erkek ile yaptıkları çalışmada, herhangi bir endokrin bozukluğu ya da beyin anomalisi olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve 3B MR görüntüleri üzerinden anterior hipofiz için ortalama volümetrik hacim değerleri verilmiştir. Marziali ve ark.'larının çalışmasında da ortalama değerler geniş yaş aralıkları (2-12 ay, 1-4 yaş, 5-10 yaş) için oluşturulmuş ve yalnızca anterior hipofiz bezi hacmi çalışılmıştır. Bu yönleriyle Marziali ve ark.'larının çalışması bu çalışmadan farklıdır. Marziali ve ark.'ları çalışmalarında anterior hipofiz bezi hacminin yaş ile birlikte artış gösterdiğini ve bu artışın ilk 4 yaşta daha belirgin olduğunu vurgulamışlardır. Hipofiz bezinin büyük kısmını anterior hipofiz bezinin oluşturduğu düşünüldüğünde, anterior hipofiz bezi hacminin yaş ile birlikte artış göstermesi bu çalışmadaki bulgular ile uyumludur.

Fink ve ark.'larının (60) 10 yaş altında 57 kız, 82 erkek ile yaptıkları çalışmada, herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Fink ve ark.'ları da bu çalışmada olduğu gibi hem 3B MR görüntüleri üzerinden volümetrik hacim hesabı hem de elipsoid formülden yararlanarak matematiksel hacim hesabı yapmış ve iki değer arasındaki korelasyonu incelemişlerdir. Ayrıca Fink ve ark.'ları aynı çalışmada, koronal ve sagittal görüntüler üzerinden hesaplanan volümetrik hacim değerleri arasında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir. Fink ve ark.'ları da çalışmalarında, cinsiyetten bağımsız olarak yaş ile birlikte hipofiz hacminde lineer artış olduğunu saptamışlardır. Fink ve ark.'ları matematiksel hacim ile volümetrik hacim arasında orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır (Spearman korelasyon katsayısı=0.46, GA 0.37-0.54). Bu çalışmada ise kızlarda ve erkeklerde matematiksel hacim ile volümetrik hacim arasında yüksek pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (Spearman korelasyon katsayısı sırasıyla 0.937 ve 0.902, GA 0.925-0.947, GA 0.882-0.919). Fink ve ark.'larının çalışmalarında geometrik ortalama kullanmış olması klinik pratikte kafa karıştırıcı olabilir. Ayrıca Fink ve ark.'larından farklı olarak bu çalışmada matematiksel hacim ile volümetrik hacim arasında yüksek pozitif korelasyon saptadığımızdan, volümetrik hacim kullanımının mümkün olmadığı durumlarda matematiksel hacimden yararlanılabileceği öne sürülebilir.

Han ve ark.'ları çalışmalarında (61) kontrol grubu olarak 1-19 yaş arasında 30 kız, 45 erkek çocuğun verilerinden yararlanmışlardır. Bu çalışmada kontrol grubu için herhangi bir endokrin bozukluğu ya da beyin anomalisi olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve 3B sagittal MR görüntüleri üzerinden hipofiz bezi ortalama volümetrik hacim değerleri verilmiştir. Han ve ark.'larının çalışmasında da ortalama değerler geniş yaş aralıkları (1-4, 5-9, 10-14, 15-19) için oluşturulmuştur. Han ve ark.'larının çalışmalarında 1-4 yaş grubu dışında ortalama hacim değerinin kızlarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada ise, daha önce

belirtildiği üzere, 1-2 ve 8-9 yaş grubu dışında ortalama hacim değerleri kız cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Bu açıdan çalışmamız, Han ve ark.'larının çalışması ile kısmen örtüşmektedir. Han ve ark.'ları da çalışmalarında, bu çalışmada olduğu gibi, yaş ile hipofiz bezi hacminde artış olduğunu, özellikle 10-14 yaş grubunda hipofiz bezi hacminde büyüme atağı görüldüğünü ve bu büyüme atağının kızlarda daha belirgin olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmanın, Han ve ark.'larının çalışmasına üstünlükleri; çalışmanın daha geniş bir örneklem ile yapılmış olması ve ortalama değerlerin her yaş grubu (0-1 yaş dahil) için ayrı ayrı verilmesidir.

Sari ve ark.'larının (65) Türk popülasyonunda 0-18 yaş arasındaki 261 kız, 256 erkek ile yaptıkları çalışmada, yalnızca radyolojik olarak herhangi bir beyin anomalisi olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve MR görüntüleri üzerinden elipsoid formülü ile hesaplanan ortalama matematiksel hacim değerleri verilmiştir. Sari ve ark.'larının çalışmasındaki ortalama matematiksel hacim değerleri ile bu çalışmadaki ortalama matematiksel hacim değerleri arasında anlamlı fark olması dikkati çekmektedir. Sari ve ark.'larının çalışmalarında ulaşılmış oldukları ortalama matematiksel hacim değerleri bu çalışmadaki ve genel olarak literatürdeki diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür. Bulgulardaki bu farklılığın nedeni, Sari ve ark.'larının çalışmalarında çocukların klinik ve laboratuvar verilerini gözetmeksizin yalnızca radyolojik olarak normal MR görüntüleri üzerinden ortalama matematiksel hacim değerlerini vermiş olmaları olabilir. Radyolojik olarak normal raporlanan MR görüntüleri olan çocuklardan herhangi bir endokrin bozukluğu olanlardan elde edilen uç değerler ortalamalarda sapmaya neden olmuş olabilir. Sari ve ark.'ları da çalışmalarında, bu çalışmada olduğu gibi, yaş ile hipofiz bezi hacminde artış olduğunu, özellikle erken puberte döneminde hipofiz bezi hacminde büyüme atağı görüldüğünü ve genel olarak hipofiz hacminin kızlarda daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Aksan ve ark.'larının (69) Türk popülasyonunda 0-12 yaş arasındaki 120 kız, 120 erkek ile yaptıkları çalışmada, herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan çocuklar çalışmaya dahil edilmiş ve 3B MR görüntüleri üzerinden hipofiz bezi ortalama volümetrik hacim değerleri verilmiştir. Bu çalışmadaki aynı yaş grupları ile karşılaştırıldığında Aksan ve ark.'larının çalışmasındaki ortalama değerlerin, bazı yaş gruplarında anlamlı düzeye ulaşmamakla birlikte, yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın nedeni, Aksan ve ark.'larının çalışmasındaki örneklem sayısının azlığı olabilir. Aksan ve ark.'larının çalışmalarında 0-6 yaş grubu dışında ortalama hacim değerinin kızlarda daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmada ise 1-2 ve 8-9 yaş grubu dışında ortalama hacim değerleri kız cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Aksan

ve ark.'ları da çalışmalarında, bu çalışmada olduğu gibi, yaş ile hipofiz bezi hacminde anlamlı artış olduğunu ve genel olarak hipofiz hacminin kızlarda daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.



8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, normal endokrin fonksiyona sahip 0-18 yaş arası çocuklarda kız ve erkek cinsiyet için ayrı ayrı olmak üzere her yaş grubu için hipofiz bezi hacmi normal referans aralıkları hem 3B MR görüntüleri üzerinden volümetrik olarak hem de elipsoid formül ile matematiksek olarak hesaplanıp ilgili tablo ve persentiller oluşturulmuştur. Normal endokrin fonksiyona sahip çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi hacmi artış göstermektedir. Çalışmada 1-2 ve 8-9 yaş grubu dışında ortalama 3B hacim değerleri kız cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Yine bu çalışmada, her iki cinsiyette erken puberte döneminde hipofiz bezi hacminde büyüme atağı dikkati çekmiş olup bu artışın kızlarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda, kız ve erkek cinsiyette matematiksel hacim ile 3B hacim arasında anlamlı yüksek pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, volümetrik hacim kullanımının mümkün olmadığı durumlarda matematiksel hacimden yararlanılabileceği öne sürülebilir.

9. KAYNAKLAR

1. Low MJ. Chapter 7 - Neuroendocrinology. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. Williams Textbook of Endocrinology (Thirteenth Edition). Philadelphia: Content Repository Only!; 2016. S. 109-175.
 2. Suzuki M, ve ark. Height of normal pituitary gland on MR imaging: age and sex differentiation. J Comput Assist Tomogr. 1990;14(1):36-39. Epub 1990/01/01.
 3. Tien RD, Kucharczyk J, Bessette J, Middleton M. MR imaging of the pituitary gland in infants and children: changes in size, shape, and MR signal with growth and development. AJR Am J Roentgenol. 1992;158(5):1151-1154. Epub 1992/05/01.
 4. Argyropoulou M, Perignon F, Brunelle F, Brauner R, Rappaport R. Height of normal pituitary gland as a function of age evaluated by magnetic resonance imaging in children. Pediatr Radiol. 1991;21(4):247-249. Epub 1991/01/01.
 5. Elster AD, Sanders TG, Vines FS, Chen MY. Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. Radiology. 1991;181(2):531-535. Epub 1991/11/01.
 6. Cox TD, Elster AD. Normal pituitary gland: changes in shape, size, and signal intensity during the 1st year of life at MR imaging. Radiology. 1991;179(3):721-724. Epub 1991/06/01.
 7. Elster AD, Chen MY, Williams DW, 3rd, Key LL. Pituitary gland: MR imaging of physiologic hypertrophy in adolescence. Radiology. 1990;174(3 Pt 1):681-685. Epub 1990/03/01.
 8. Doraiswamy PM, ve ark. MR assessment of pituitary gland morphology in healthy volunteers: age- and gender-related differences. AJNR Am J Neuroradiol. 1992;13(5):1295-1299. Epub 1992/09/11.
 9. Lechan RM, Toni R. Functional Anatomy of the Hypothalamus and Pituitary. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Copyright © 2000-2020, MDText.com, Inc.; 2000.
10. Goodman HM. Chapter 2 - Pituitary Gland. In: Goodman HM, editor. Basic Medical Endocrinology (Fourth Edition). San Diego: Academic Press; 2009. S. 29-42.
 11. Harris GW. The function of the pituitary stalk. Bull Johns Hopkins Hosp. 1955;97(5):358-375. Epub 1955/11/01.
 12. Bancalari RE, Gregory LC, McCabe MJ, Dattani MT. Pituitary gland development: an update. Endocr Dev. 2012;23:1-15. Epub 2012/11/28.
 13. Barkhoudarian G, Kelly DF. The Pituitary Gland: Anatomy, Physiology, and its Function as the Master Gland. 2017. S. 1-41.

14. Dorton AM. The pituitary gland: embryology, physiology, and pathophysiology. Neonatal Netw. 2000;19(2):9-17. Epub 2002/04/16.
15. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Before we are born : essentials of embryology and birth defects. 7th ed. ed: Philadelphia; 2008.
16. Pansky B. Review of medical embryology: Macmillan; 1982.
17. Hall J, Guyton A. Pituitary Hormones and Their Control by Hypothalamus. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 13th ed; Elsevier Science: Amsterdam, The Netherlands. 2015.
18. Gartner LP, Hiatt JL. Color Atlas and Text of Histology: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
19. Cumhuriyet M. Temel Anatomi. 7 ed: ODTÜ Yayıncılık; 2001 Kasım 2020.
20. Netter FH, Brass A, Fingle R. The Ciba collection of medical illustrations. Vol. 1: Nervous system, part I: anatomy and physiology: Ciba; 1983.
21. Ganapathy MK, Tadi P. Anatomy, Head and Neck, Pituitary Gland. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
22. Gray H. Standring S. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
23. Rusalleda J. Imaging of parasellar lesions. Eur Radiol. 2005;15(3):549-559. Epub 2005/01/29.
24. Rennert J, Doerfler A. Imaging of sellar and parasellar lesions. Clin Neurol Neurosurg. 2007;109(2):111-124. Epub 2006/11/28.
25. Pantalone KM, Jones SE, Weil RJ, Hamrahian AH. Atlas of pituitary imaging. MRI Atlas of pituitary pathology. 2015:1-50.
26. FitzPatrick M, Tartaglino LM, Hollander MD, Zimmerman RA, Flanders AE. Imaging of sellar and parasellar pathology. Radiol Clin North Am. 1999;37(1):101-121, x. Epub 1999/02/23.
27. Ben-Shlomo A, Melmed S. Chapter 2 - Hypothalamic Regulation of Anterior Pituitary Function. In: Melmed S, editor. The Pituitary (Fourth Edition): Academic Press; 2017. S. 23-45.
28. İlahi S, İlahi TB. Anatomy, Adenohypophysis (Pars Anterior, Anterior Pituitary). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
29. Standring S. Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice: Elsevier Health Sciences; 2015.
30. Netter FH. Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference. com Access with full downloadable image Bank: Elsevier health sciences; 2014.

31. Bilezikjian LM, Seifert H, Vale W. Desensitization to growth hormone-releasing factor (GRF) is associated with down-regulation of GRF-binding sites. *Endocrinology*. 1986;118(5):2045-2052. Epub 1986/05/01.
32. Soto-Rivera CL, Majzoub JA. Chapter 3 - Adrenocorticotrophin. In: Melmed S, editor. *The Pituitary (Fourth Edition)*: Academic Press; 2017. S. 47-83.
33. Griggs RC, Carpenter CCJ. *Cecil Essentials of Medicine*: Saunders; 2004.
34. Fenger M, Johnsen AH. Alpha-amidated peptides derived from pro-opiomelanocortin in normal human pituitary. *Biochem J*. 1988;250(3):781-788. Epub 1988/03/15.
35. Lewis UJ, Singh RN, Sinha YN, Vanderlaan WP. Glycosylated human prolactin. *Endocrinology*. 1985;116(1):359-363. Epub 1985/01/01.
36. Liu JW, Ben-Jonathan N. Prolactin-releasing activity of neurohypophysial hormones: structure-function relationship. *Endocrinology*. 1994;134(1):114-118. Epub 1994/01/01.
37. Chapman PR, Singhal A, Gaddamanugu S, Prattipati V. Neuroimaging of the Pituitary Gland: Practical Anatomy and Pathology. *Radiol Clin North Am*. 2020;58(6):1115-1133. Epub 2020/10/13.
38. Mazumdar A. Imaging of the pituitary and sella turcica. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2006;6 Suppl 9:S15-22. Epub 2006/09/29.
39. Satogami N, Miki Y, Koyama T, Kataoka M, Togashi K. Normal pituitary stalk: high-resolution MR imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(2):355-359. Epub 2009/10/03.
40. Kim LJ, Lekovic GP, White WL, Karis J. Preliminary Experience with 3-Tesla MRI and Cushing's Disease. *Skull Base*. 2007;17(4):273-277. Epub 2008/01/05.
41. Bonneville J-F, Bonneville F, Cattin F, Nagi S. *MRI of the Pituitary Gland*: Springer; 2016.
42. Byrne J. *Neuroradiology for Endocrine Disease. Recent Advances in Diagnostic Neuroradiology*: Springer; 2001. S. 295-312.
43. Mahdi ES, Webb RL, Whitehead MT. Prevalence of pituitary cysts in children using modern magnetic resonance imaging techniques. *Pediatr Radiol*. 2019;49(13):1781-1787. Epub 2019/07/29.
44. Ward DJ, Connolly DJA, Griffiths PD. Review of the MRI brain findings of septo-optic dysplasia. *Clin Radiol*. 2021;76(2):160.e161-160.e114. Epub 2020/10/07.
45. Yousem DM, Zimmerman RD, Grossman RI, Nadgir R. *Neuroradiology: The Requisites E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2010.
46. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(11):3990-3993. Epub 2000/11/30.

47. Kemp SF, Alter CA, Dana K, Baptista J, Blethen SL. Use of magnetic resonance imaging in short stature: data from National Cooperative Growth Study (NCGS) Substudy 8. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15 Suppl 2:675-679. Epub 2002/07/03.
48. Tillmann V, Tang VW, Price DA, Hughes DG, Wright NB, Clayton PE. Magnetic resonance imaging of the hypothalamic-pituitary axis in the diagnosis of growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13(9):1577-1583. Epub 2001/01/12.
49. Maghnie M, Ghirardello S, Genovese E. Magnetic resonance imaging of the hypothalamus-pituitary unit in children suspected of hypopituitarism: who, how and when to investigate. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(5):496-509. Epub 2004/07/29.
50. Sharafuddin MJ, ve ark. MR imaging diagnosis of central precocious puberty: importance of changes in the shape and size of the pituitary gland. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;162(5):1167-1173. Epub 1994/05/01.
51. Berntsen EM, Haukedal MD, Håberg AK. Normative data for pituitary size and volume in the general population between 50 and 66 years. *Pituitary.* 2021. Epub 2021/05/12.
52. Denk CC, Onderoğlu S, Ilgi S, Gürcan F. Height of normal pituitary gland on MRI: differences between age groups and sexes. *Okajimas Folia Anat Jpn.* 1999;76(2-3):81-87. Epub 1999/09/30.
53. Dinç H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gümele H. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. *Acta Radiol.* 1998;39(1):64-69. Epub 1998/03/14.
54. Ibinaiye PO, Olarinoye-Akorede S, Kajogbola O, Bakari AG. Magnetic Resonance Imaging Determination of Normal Pituitary Gland Dimensions in Zaria, Northwest Nigerian Population. *J Clin Imaging Sci.* 2015;5:29. Epub 2015/07/15.
55. Lurie SN, ve ark. In vivo assessment of pituitary gland volume with magnetic resonance imaging: the effect of age. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71(2):505-508. Epub 1990/08/01.
56. Mohieldin AE, Mohamed DA, Mahmoud MZ, Fagiri MA, Abukonna A. Effect of age and gender variation in normal pituitary gland height using magnetic resonance imaging. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2016:1-8.
57. Singh AKC, Kandasamy D, Garg A, Jyotsna VP, Khadgawat R. Study of Pituitary Morphometry Using MRI in Indian Subjects. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018;22(5):605-609. Epub 2018/10/09.
58. Yadav P, Singhal S, Chauhan S, Harit S. MRI evaluation of size and shape of normal pituitary gland: age and sex related changes. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(12):TC01-TC04.
59. Dietrich RB, Lis LE, Greensite FS, Pitt D. Normal MR appearance of the pituitary gland in the first 2 years of life. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(7):1413-1419. Epub 1995/08/01.

60. Fink AM, ve ark. Age-related pituitary volumes in prepubertal children with normal endocrine function: volumetric magnetic resonance data. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(6):3274-3278. Epub 2005/03/24.
61. Han X, ve ark. Three-dimensional magnetic resonance volumetry of the pituitary gland is effective in detecting short stature in children. *Exp Ther Med.* 2014;8(2):551-556. Epub 2014/07/11.
62. Kato K, Saeki N, Yamaura A. Morphological changes on MR imaging of the normal pituitary gland related to age and sex: main emphasis on pubescent females. *J Clin Neurosci.* 2002;9(1):53-56. Epub 2001/12/26.
63. Marziali S, ve ark. Evaluation of anterior pituitary gland volume in childhood using three-dimensional MRI. *Pediatr Radiol.* 2004;34(7):547-551. Epub 2004/04/29.
64. Miki Y, ve ark. The pituitary gland: changes on MR images during the 1st year after delivery. *Radiology.* 2005;235(3):999-1004. Epub 2005/04/19.
65. Sari S, ve ark. Measures of pituitary gland and stalk: from neonate to adolescence. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27(11-12):1071-1076. Epub 2014/11/05.
66. Takano K, Utsunomiya H, Ono H, Ohfu M, Okazaki M. Normal development of the pituitary gland: assessment with three-dimensional MR volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(2):312-315. Epub 1999/03/27.
67. Tsunoda A, Okuda O, Sato K. MR height of the pituitary gland as a function of age and sex: especially physiological hypertrophy in adolescence and in climacterium. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18(3):551-554. Epub 1997/03/01.
68. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of the sella turcica. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1962;87:989-1008. Epub 1962/06/01.
69. Aksan IO. Normal Endokrin Fonksiyonu Olan Prepubertal Çocuklarda Hipofiz Bezi Hacminin 3 Boyutlu MRG ile Değerlendirilmesi [Tıpta Uzmanlık Tezi]. Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2016.

10. EKLER

