

HİPOFİZ ADENOMLARINDA TRANSSFENOİDAL MİKROCERRAHİNİN ENDOKRİNOLOJİK KÜR ÜZERİNE ETKİSİ

Effects of Transsphenoidal Microsurgery in Hypophysic Adenomas on Endocrinological Cure

Densel ARAÇ¹, Hüseyin BOZKURT², İsmail KAYA², Mehmet Erkan ÜSTÜN³

ÖZET

Amaç: Hipofiz adenomları lokal bası etkisi ve hormon salgıları nedeniyle ciddi morbidite ile seyretmektedirler. Tedavideki amaç ise bu bası etkisinin ortadan kaldırılması, hormon hipersekresyonunun normale getirilmesi, normal ön ve arka hipofiz fonksiyonlarının korunması ve olası rekürrens ihtimalinin ortadan kaldırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda hipofiz lojunda yer kaplayan lezyonu olan ve transsfenoidal mikrocerrahi yapılan 70 hastanın preoperatif, postoperatif erken dönem ve üçüncü ayda alınan hormon değerlerini, endokrinolojik remisyonları açısından incelemeyi amaçladık.

Bulgular: Olguların en sık başvuru şikayeti baş ağrısı, galaktore, görme bozukluğu ve akromegalik semptomlardı. Tümör boyutları 70 olgunun 45'inde (64.28%) makroadenom, 25'inde (35.7%) mikroadenom olarak saptandı. Olguların 11 tanesi endokrin inaktif adenoma, 25 tanesi prolaktinoma, 17 tanesi GH hormon sekrete eden adenoma, 10 tanesi ACTH sekrete eden adenom, 6 tanesi GH ve prolaktinsekrete eden adenom, 1 olgu ACTH ve prolaktinoma sekrete eden adenom olarak değerlendirildi. TSC yöntemiyle opere edilen tüm hastalardaki endokrin kür oranları: akromegali olgularında % 76.4, akromegali ve prolaktinomalı olgularda %66.6, cushing olgularında %90 cushing ve prolaktinomalı olgularda %100, prolaktinomalı hastalarda %80 oranında bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak transsfenoidal mikrocerrahi daha düşük morbidite ve mortalite oranı ile tümör çıkarılırken normal pitüiter bezin korunmasında güvenli ve etkin bir yöntem olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Hipofiz adenomu; Transsfenoidal mikrocerrahi; Endokrin kür*

ABSTRACT

Objective: Hypophyseal adenomas cause very high morbidity because of local mass effect and hypophyseal hormones secretion. Treatment goals are hormone secretion normalization, removing local mass effect, protection of both anterior and posterior hypophyseal functions and prevent recurrence.

Material and Methods: In our study, we examined pre-operative, post-operative early days and three months after surgery hormonal values in 70 patients operated via transsphenoidal surgery to evaluate endocrinologic remission. Patients complaints were mostly headache, galactorrhea, vision problems and acromegaly.

Results: Hypophyseal lesion size were macroadenoma in 45 (%64.28) patients, microadenoma in 25 (%35.7) patients. We evaluated 11 cases have endocrine inactive adenomas, 25 cases have prolactinomas, 17 cases have growth hormone secreting adenomas, 10 cases have ACTH secreting adenomas, 6 cases have GH and prolactin secreting adenomas and 1 case has ACTH and prolactin secreting adenoma. Endocrinologic remission rates in patients operated by transsphenoidal surgery were %76.4 in acromegaly cases, %66.6 in acromegaly and prolactinoma cases, %90 in Cushing cases, %100 in Cushing and prolactinoma cases and %80 in prolactinoma cases.

Conclusion: At the end, transsphenoidal hypophyseal microsurgery was effective and reliable technique because of low morbidity and mortality rates and protection the normal pituitary function after surgery.

Key words: *Hypophyseal adenoma; Transsphenoidal hypophyseal microsurgery; Endocrinologic remission*

¹S.B.Aksaray Devlet Hastanesi,
Nöroşirurji Uzmanı

²S.B.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Nöroşirurji ABD,Sivas

³Özel Natomed Hastanesi Ankara

Densel ARAÇ, Uzm. Dr.
Hüseyin BOZKURT, Yrd.Doç. Dr.
İsmail KAYA, Uzm. Dr.
Mehmet Erkan ÜSTÜN, Uzm. Dr.

İletişim:

Hüseyin BOZKURT
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eğitim Araştırma Hastanesi
Nöroşirurji Ana Bilim Dalı, Sivas
Tel: 0533 451 39 64
e-mail:
bozkurthuseyin@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 19.05.2016
Kabul tarihi/Accepted: 07.06.2016

Bozok Tıp Derg 2017;7(1):32-9
Bozok Med J 2011;7(1):32-9

GİRİŞ

Pitüiter tümörler primer beyin tümörlerinin % 10-15'ini oluşturur(1). Hipofizin adenohipofiz ve nörohipofiz bölümleri neoplastik transformasyon gösterebilir. Fakat pitüiter tümörlerin çoğu histolojik olarak benign epitelyal karakterde olmak suretiyle adenohipofizden kaynaklanırlar. Primer nörohipofizial tümörler nadirdirler. Selekatif olmayan otopsi çalışmalarında genel popülasyonun % 20-25'inde hipofiz mikroadenomları tesbit edilmiştir(2). Pitüiter adenomların çoğunluğu sporadik olsa da çok az bir kısmı herediter sendromların bir parçası olarak görülebilir(3). Pitüiter adenomlar tüm yaş gruplarında görülebilir de yaşamın üçüncü ve altıncı dekadları arasında yüksek insidanda görülür(4). Genel bir kural olarak fonksiyonel pitüiter tümörler daha genç yaşlarda görülme eğiliminde iken nonfonksiyonel adenomlar yaşın artmasıyla beraber daha belirginleşir. Pitüiter adenomlar tüm primer pediatrik tümörler içinde çok nadir olmasına rağmen agresif ve fonksiyoneldirler(5). Birçok cerrahi serilerde pitüiter adenomların kadınlarda, özellikle premenapozal dönemde daha yaygın olduğu gösterilmiştir.

Hipofiz adenomları klinik, patolojik ve biyolojik olarak diğer intrakranial tümörlerden farklılık gösterirler. Bu farklılıkların çoğu bu tümörlerin hormon sentezleyebilmeleri ve bunları salgılayabilmelerine bağlı meydana gelmektedir. Endokrin sendromun varlığına göre hipofiz adenomları fonksiyonel ve non-fonksiyonel olarak ikiye ayrılır. Hipofiz adenomlarının çoğu fonksiyonel tümörlerdir; Bu tümörler prolaktin, büyüme hormonu, adrenokortikotropik hormon, gonadotrophik hormonun bir veya birkaçını salgılayabilir(6). Klinik pratikte Hardy tarafından sunulan radyolojik sınıflama sıklıkla kullanılmaktadır(7). Boyutuna göre hipofiz adenomları mikroadenom (<1 cm), makroadenom (>1 cm) ve dev adenomlar (>4 cm) olarak sınıflandırılmıştır. Pitüiter adenomlar genellikle iyi sınırlıdır ve kendisine bitişik nontümöral adenohipofizial hücrelerden, retikülün hücrelerden meydana gelen fibröz psödokapsül ile ayrılırlar(8).

Hipofiz adenomları lokal bası etkisi ve hormon salgıları nedeniyle ciddi morbidite ile seyretmektedirler. Transsfenoidal mikrocerrahi (TSM) uygulamadaki amaç ise

bu bası etkisinin ortadan kaldırılması, hormon hipersekresyonunun normale getirilmesi, normal ön ve arka hipofiz fonksiyonlarının korunması ve olası rekürrens ihtimalinin ortadan kaldırılmasıdır.

Bu çalışmada transsfenoidal mikrocerrahinin endokrinolojik kür üzerine etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL METOD

Çalışmamızda 2007 ve 2012 yılları arasında transsfenoidal mikrocerrahi yapılan 70 olgunun endokrinolojik remiyon sonuçları retrospektif olarak araştırılmıştır.

Ameliyat öncesi hastalara fizik muayene, nörolojik muayene, perimetri ile görme alanı muayenesi, tam bir endokrinolojik değerlendirme, kulak burun boğaz muayenesi, sella spot grafisi, sella tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Ameliyattan bir gün önce 8 mgr deksametazon 2x4 mgr başlandı.

MRG 1,5 Tesla Siemens Magnetom Symphony (Erlangen, Germany) cihazı ve Standart kafa koili kullanılarak yapıldı. Daha sonra yılda 1 kez MRG tekrarlandı.

İntraoperatif:

Hastaların hepsine endonazal transsfenoidal yaklaşım uygulandı. Pozisyon verildikten sonra C kollu skopi ile sella lokalizasyonu doğrulandı. Anestezi indüksiyonundan sonra hastaya pozisyon vermeden önce periumblikal bölgeden yağ grefti alındı. Her iki burun deliği burun ve yüze iodin sürüldü ve hasta örtüldü. Mikroskop altında sağ burun deliğinden girilerek kemik septumun(perpendiküler lamina, vomer) sfenoid rostrum'la birleştiği yerden perpendiküler lamina ve vomer den mukoza kesisi yapıldı kemik septum rostrumdan lukse edilip sola deviyeye edildi, sfenoid sinüs ön duvarına ulaşıldı, buradaki sfenoidin rostrumu orta hattın tesbit edilmesi için önemli bir noktadır. Rostrum ortaya konduktan sonra, Hardy spekulum yerleştirildi. Sinüs mukozası tamamen çıkarıldı, paç ve ronjorla sella ön duvarı açılarak genişletildi takiben dura 11 numara bistüri ile kare veya H şeklinde insizyon ile açıldı. Dura açıldıktan sonra tümör boşaltılmaya başlandı. Nüks olgularda perpendiküler lamina ve vomer 'in korunması reoperasyonlarda bir koridor oluşturduğundan açılışı kolaylaştırmaktadır. Tümör dokusu iki no'lu biopsi örneğine alındı. Hardy'nin ring küreti ile tümör dokusu dikkatlice gevşetilerek çıkarıldı. Tümör önce inferior-

sella durasına doğru temizlendi. Daha sonra laterallere ve aşağıdan yukarı doğru kavernoöz sinüsün medial duvarına karşı tümör diseke edildi. Tümör tam olarak çıkartıldığında diafragma sella prolabe oldu. BOS akıntısı gözlenmediği taktirde tümör yatağına 3 dakika absolu-alkol tatbik edildi. Tümör yatağına küçük bir parça yağ konarak sella tabanılanan kemik septumla rekonstrükte edildi. Sfenoid sinüs içine batından alınan yağ grefti konarak nazal septum mukozası kapatıldı. Her iki burun deliğine furasin'li gaz tamponlar yerleştirildi.

Postoperatif:

Olgular ameliyat sonrası yoğun bakıma alındılar, erken dönemde nörolojik muayeneye tabi tutularak vizyon görme alanı ve kranial sinirlerin muayeneleri yapıldı. Saat başı vital bulgular, saatlik idrar çıkışı takibi, aldığı sıvı miktarı takibi uygulandı. Üç olgumuzda geçici diabetes insipidus gelişti. Ameliyattan bir gün önce başlanan 8 mgr deksametazon 2x4 mgr devam edildi. İkinci günden sonra kesildi. Profilaktik olarak başlanan seftriakson 1 gr/gün 3 gün süre ile uygulandı. Pre-operatif dönemde diabetes mellitusu olan olgulara 4x1 glisemi takibi yapılarak kan şekeri sonucuna göre insülin tedavisi uygulandı. Diabetes insipidus gelişmeyen olgulara %5 dekstroz ringer laktat solüsyonu 1000 cc anestezi sırasında ve ilk sekiz saat boyunca, kalan 16 saat boyunca da 1000 cc aynı solüsyon verildi. Eğer olgu oral olarak normal sıvı alıyor ve yemek yiyebiliyorsa damar yolu infüzyonu ertesi gün kesildi. Post operatif 8. saatten itibaren oral sıvı ve yemek alımına izin verildi. Foley kateter post-op ertesi gün çıkarıldı. Olgu ertesi gün mobilize edildi. Per-operatif olarak diafragma sella yaralanmış ve BOS kaçağı olmuşsa olgu üç gün ayağa kaldırılmadı, lomber ponksiyon ile beş gün boyunca 3-5 cc BOS boşaltıldı ve üç gün iv antibiyotik devam edildi. Nazal tamponlar post-op 4. gün çekildi. Komplikasyonsuz olgu 5. gün taburcu edildi. Post-operatif 1.gün ve üç ay sonra olgulara tam bir endokrinolojik değerlendirme yapıldı. Endokrinolojik takipler Beyin ve Sinir Cerrahisi polikliniğinde yapıldı. Üç ay sonra olgulara sella MRG yapıldı. Daha sonra yılda 1 kez MRG tekrarlandı.

Histopatolojik inceleme:

Opere edilen 70 adet hipofiz biyopsisi patoloji laboratuvarına parafin için alınan doku örnekleri %10 formolde 24 saat bekletildikten sonra ksilol alkol ve parafinden

oluşan doku takip işlemine alındı. Takip sonucu 0.4 mikronluk kesitler yapıldı. Bu kesitler hematoksilen eozin ile boyandı, olimpus mikroskopta değerlendirildi. Klinik olarak prolaktinoma düşünülen olgulara Amiloid boyası (Kristal viyole, Kongo red) yapıldı. Bu olgulardan ikisi Amiloid ile pozitif boyanma gösterdi. Alınan örneklerde fibrovasküler stroma içinde adenoid yapılar, rozetler yapan monoton hücrelerin oluşturduğu neoplastik yapı görüldü. Tümör hücrelerinin monoton orta derecede kabalıkta kromatin yapıya sahip genellikle dar sitoplazmalı olup bir kısmı eozinofilik, bir kısmı bazofilik nitelikteydi. Bu histolojik özellikleri ile olgular hipofiz adenomu olarak değerlendirildi. Bütün olguların patoloji sonucu, radyografik değişiklikler ile beraber değerlendirilip hipofiz adenomu olarak rapor edildi.

İstatistik:

Çalışmaya ait veriler ortalama (\pm) standart sapma ve yüzde olarak belirtildi. İstatistik analizde SPSS'in 22 versiyonu kullanıldı. P <0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 70 olgunun 46'sı (% 65.7) kadın, 18'i (% 25.7) erkekti, 6'sı pediatrik %8.5 .Pediatrik vakaların 3'ü erkek 3'ü kız hastadır .Pediatrik vakaların yaş ortalaması 13.5'tir.

Olguların en sık başvuru şikayeti baş ağrısı (2.8%), galaktore (5.6%), görme bozukluğu (12.6%) ve akromegali (14.7%) semptomlardı.

70 olgunun 52 'inde vizyon muayenesi normal olarak bulundu 18 olguda vizyon bozukluğu tesbit edildi.

Tümör boyutları 70 olgunun 45'inde (64.28%) makroadenom, 25'inde (35.7%) mikroadenom olarak saptandı. Makroadenomu bulunan olgularının 29'u (41.42 %) kadın, 16'sı (22.85%) erkekti. Mikroadenomu bulunan olguların 20'si (28.5%) kadın , 5'i (7.14%) erkek olarak saptandı.

Hastaların 11 tanesi nonsekretuar adenoma , 25 hasta prolaktinoma, 17 GH hormon sekrete eden adenoma, 10 hasta ACTH sekrete eden adenom, 6 hasta GH ve prolaktin sekrete eden adenom, 1 hasta ACTH ve pro-

laktinomasekrete eden adenomdu.

TSC yöntemiyle opere edilen tüm hastalardaki endokrin kür oranları: akromegali olgularında % 76.4, akromegali ve prolaktinomali olgularda %66.6, cushing olgularında %90 cushing ve prolaktinomali olgularda %100, prolaktinomali hastalarda %80 oranında bulunmuştur.

TSC yöntemiyle opere edilen erkek hastalardaki endokrin kür oranları akromegali hastalarında % 100, cushing olgularında %75, prolaktinomali olgularda % 66.6 olarak tespit edilmiştir.

TSC yöntemiyle opere edilen kadın hastalardaki endokrin kür oranları akromegali olguları için %60, akromegali ve prolaktinomali olgularda %66.6, cushing olgularında %100, cushing ve prolaktinomali hastalarda %100, prolaktinomali olgularda %81.8 olarak bulunmuştur.

Kliniğimizde opere edilen hipofiz adenomu olgularının tümör boyutlarına göre kür oranları kadınlarda makro adenom için %74.07, mikro adenomlar için %83.3, erkeklerde ise makro adenom için %80, mikroadenom için %100 bulunmuştur.

TSC sonrası 6 hastada komplikasyon gelişmiştir. Postoperatif en sık karşılaşılan komplikasyon geçici diabetes insipitus (Dİ) ve rinore olarak bulunmuştur. Bunlardan 3 olguda geçici diabetes insipitus (% 4.2), 3 olguda rinore görülmüştür (% 4.2). Üç hasta dahili problemlerden dolayı mortalite meydana geldi. Olgularda septal perforasyon, sinüzit, arter yaralanması ve intrasellar hematoma gibi komplikasyonlar gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızdaki yer alan hastalarda en çok prolaktinoma salgılayan adenomlar mevcuttu. Prolaktinomali olguların tedavi seçenekleri konusundaki tartışma hala güncelliğini korumaktadır. Tedavi edilmeyen mikroprolaktinomaların doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. En uygun tedavi seçeneği tümör boyutları, serum PRL seviyesi, hastanın yaşı, genel sağlık ve ilgili cerrahi riski, hastanın medikal tedaviye uyumu ve fertilitiyi istemesi gibi faktörler rol oynar(9). Bizim olgularımızda transsfenoidal mikrocerrahi ile makroadenomların %75'inde , mikroadenomların %100'ünde kür sağlanmıştır. Prolak-

tinomalarda tedavide amaç tümör kitlesinin azaltılması, hiperprolaktineminin düzeltilmesi ve anterior pitüiter fonksiyonun korunmasıdır. Bu tedavide prensip prolaktin seviyelerinin tam olarak normale dönmesidir. Çünkü uzamış hiperprolaktinemi durumu önemli derecede osteoporoz ve infertilite nedenidir(10). Son dönemlerde yapılan çalışmalarda prolaktinomali hastalarda ilk tedavi seçeneğinin Dopamin agonistleriyle yapılan medikal tedavi olduğu savunulmaktadır (11). Bromokriptin tüm prolaktinomalarda % 60-90 oranında prolaktin seviyesini normale getirir. Makroadenomların %60-80'inde tümör hacmini %25 oranında azaltır(12). Bromokriptin tedavisi tümörosidal değildir, bu nedenle hastalar bu ilacı hayat boyu almak zorunda oldukları için uzun dönem takiplerinin yapılması gerekmektedir. Böyle bir uygulama yüksek maliyetlere sebep olmakta ve hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir (13). Bununla beraber dopamin agonisti kullanımını bırakan hastaların yapılan kontrollerinde %21 oranında prolaktin seviyeleri normal bulunmuştur (14). Bromokriptin tedavisi perivas-küler fibrozis ve cerrahi klivaj alanının obliterasyonuna neden olabilir. Landolt ve ark. en az 1 yıl bromokriptin tedavisi alan hastalar ile almayan hastaların cerrahi sonuçlarını kıyasladılar. Bromokriptin alan hastalarda başarı oranı % 44 iken ilaç almayanlarda % 81 olarak buldular ve bromokriptin tedavisi ile oluşan fibrozisin hastalardaki kür oranını etkilediğini ileri sürdüler.(15). Bizim bromokriptin kullanan olgularımızda kısa süreli kullanım nedeniyle fibrozise rastlanmamıştır.

Son yıllardaki çalışmalar mikrocerrahi yöntemiyle opere edilen mikro prolaktinomali hastalarda cerrahi komplikasyonun çok az bir oranda olduğunu ve endokrinolojik remisyonun son derecede yüksek düzeyde olduğunu vurgulamaktadır (16,17).

Prolaktinomanın tedavisinde radyasyonun yeri sınırlıdır. Radyasyon tedavisi ancak primer total rezeksiyon başarılamayacak kadar büyük makro prolaktinomalar ve invaziv tümörlerde yada kitle etkisi yapan rekürren tümörlerde, medikal ve cerrahi tedavinin kontrendike yada faydasız olacağı düşünülen vakalarda uygulanır(18).

Çalışmamızda sayı olarak ikinci sırada yer alan GH salgılayan adenomlarda; makroadenomlardan 7 ol-

gumuzda remisyon oranı %71.4 , mikroadenom olan 10 hastada remisyon oranı %80 olarak tespit edildi. Bizim serimizde preop GH düzeyi < 50 ng/ml olan 17 olgunun %76.4'inde remisyon elde edilmiştir ve literatürle uyumludur. Olgularımızın %76.4'inde postop GH düzeyleri < 1.0 ng/ml olarak tesbit edilmiş ve bu hastalarda klinik olarak düzelme gözlenmiştir. Shimon ve ark. 98 transsfenoidal cerrahi geçiren akromegali olgusunda endokrinolojik takipleri değerlendirmişler ve tek operasyonla % 74 remisyon elde etmişlerdir. 11-20 mm makroadenomların % 73'ünde, 20 mm'den büyük makroadenomların % 20'sinde remisyon başarabilmişlerdir. Preop GH düzeyleri 50 ng/ml'nin altında olanlarda % 85, 50 ng/ml'nin üzerinde olanlarda % 30 remisyon elde ettiklerini bildirmişlerdir(19).

Bazal GH seviyesi, tümörün büyüklüğü ve invazivliği cerrahinin başarısı için prognostik faktörlerdir. Ameliyat sonrası hastaların yarısında GH seviyesi normale döner. IGF-1 (somatomedin C) GH sekresyonu tarafından regüle edilen, GH'nun etkilerinin periferik mediatörüdür .GH düzeylerinin normale dönmesi saatler ve günler içinde olurken, IGF-1 düzeyi haftalar hatta aylar sonra normale döner. Akromegalide iki remisyon kriteri vardır; cins ve yaşa göre normal IGF-1 düzeyi ve GH <1.0 ng/ml olması kür olarak değerlendirilmektedir. Hastada GH <2.5 ng/ml olduğunda hastalık kontrol altına alınmıştır(20). Tatminkar sonuçlar için kriterler akromegalik semptom, bulgulara klinik düzelme ve GH sekresyonunun <1.0ng/ml olmasıdır. Preop bazal GH değerleri 50 ng/ml'nin altında olan hastalar cerrahi sonrası remisyon şansı yüksek olan hastalardır. Mikroadenomlu hastalar cerrahi sonrası iyileşme meyilleri en iyi olanlardır. En kötü sonuçlar belirgin derecede yüksek GH seviyeleri olan invaziv tümörlü hastalarda görülür (21).

Akromegali olgularında RT sonrası GH seviyelerinin kabul edilebilir seviyelere gelmesi için 2-10 yıl gerekir, bu sırada aktif akromegali bulguları devam eder. Cerrahi öncesi RT yapılan hastalarda cerrahinin başarısı düşük, BOS kaçağı olma insidansı ve menenjit riski yüksektir(22). Bizim düşüncemiz cerrahi sonrası normal GH seviyesi elde edilemeyen hastalarda MRG'de belirgin rezidü kitle mevcutsa reoperasyon uygulamak, rezidü kitle yoksa medikal tedavi veya RT uygulamak yönündedir.

Çalışmamızda ACTH sekrete eden adenomlarda % 90 remisyon elde edilmiştir. Kliniğimizde opere edilen makroadenomların kür oranı %75, mikroadenomların kür oranı %100 olarak bulunmuştur. Bogan ve ark. 100 vakalık Cushing serilerinde % 78 başarı ve şifa sağlandığını belirttiler (23). Cushing hastalığının genel olarak kabul edilen primer tedavisi selektif transsfenoidal adenomektomidir(24). ACTH sekrete eden adenomların ortalama boyutu 4 mm civarındadır. Kontrastlı yüksek rezolüsyonlu koronal planda MR incelemesi sonucu adenomun saptanma oranı % 70 civarındadır(25). Radyolojik yöntemlerle hipofizde adenom saptanamayan olgularda yüksek doz deksametazon süpresyon testinde % 50 veya daha fazla süpresyon sağlanıyorsa tedavi hipofize yönelik olmalıdır. Bu olgularda petrozal sinüs kateterizasyonu sırasında alınan venöz kan örneğinde aynı anda periferden alınan kana göre daha yüksek ACTH seviyesi tesbit edilmesi hipofiz adenomunu destekler. Cerrahi eksplorasyon ile adenom genellikle ortaya çıkarılır, adenom bulunamazsa ve hasta fertilitte istemiyorsa hipofizin % 80-90'ı çıkarılmalıdır. Cerrahi serilerde negatif eksplorasyon oranı %5-20 bildirilmiştir (26).

Tirotrop adenomlar pitüiter hormon aktif tümörlerin en az görülen tipidir, tüm pitüiter adenomların % 1'inden azında görülür. Bizimde tirotrop adenom olgumuz olmadı. Beck-Peccoz ve arkadaşları 177 vakalık gözden geçirmelerinde yalnızca cerrahi ile % 33 kür elde edildiğini, hastaların çoğunda tirotropin hipersekresyonunu kontrol için adjuvant radyoterapi gerektiğini rapor etmişlerdir.

TSM sonrası pitüiter apopleksi, rinore, pituitar disfonksiyonu, intrakranial damar ve kavernoöz sinüs yaralanmaları ve hematoma gelişebilmektedir. Bazı olgularda cerrahi sonrası mortalite bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda 6 hastada komplikasyon gelişmiştir. Bunlardan 3 olguda geçici diabetis insipitus (% 4.2), 3 olguda rinore görülmüştür (% 4.2). Üç hasta dahili problemlerden dolayı mortalite meydana geldi. Olgularda septal perforasyon, sinüzit, arter yaralanması ve intrasellar hematoma gibi komplikasyonlar gelişmemiştir. Bizim komplikasyon oranlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Literatürdeki geniş serilerde pitüiter apopleksi insidan-

sı %0,6-12,3 arasında bildirilmektedir(27). Asemptomatik pitüiter apopleksi insidansının daha fazla olduğu bildirilmektedir. Onesti ve ark. pitüiter apopleksili hastalarda normal nörolojik muayeneden bilateral körlüğe kadar çeşitli semptomlar olacağını 21 hastalık serisinde göstermiştir(27). Zervas tarafından yapılan uluslararası bir yayında makroadenomlar için 2677 transsfenoidal girişimde 23 ölüm (% 0,9) ve mikroadenomlar için 2606 transsfenoidal girişimde 7 ölüm (% 0,3) bildirilmiştir(28).

Rinore transsfenoidal girişimin en sık (% 3-4) komplikasyonlarından biridir(29). Vakaların 2/3'üne yakınında postop rinore spontan olarak rezorbe olur yada spinal drenaj veya seri yapılan LP'lere ihtiyaç gösterir(30). Transsfenoidal cerrahi sırasında araknoid yırtılmışsa BOS kaçağını önlemek için sellanın içinin doldurulması ve bu paketin desteklenmesi gerekir(31). Bizim uygulamamız araknoid yırtıldığında sella içine batından aldığımız yağ grefti doldurup sella tabanını vomer varsa vomerle yoksa perpendiküler lamina ile destekleyip, postop 3 gün immobilizasyon ve 5 gün boyunca lomber ponksiyon yapmaktır. Buna rağmen BOS kaçağı olursa erken dönemde reeksplorasyon yapılmasını savunuyoruz.

Transsfenoidal cerrahiye takiben en sık rastlanan pitüiter disfonksiyon diabetes insipidusdur. Özellikle suprasellar adenomlarda olmak üzere geçici Dİ görülme riski % 15- 60'dır ve kalıcı Dİ daha nadirdir(28).

Intrakranial damarlar yada kavernoöz sinüsün yaralanması transsfenoidal cerrahinin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Zervas'ın uluslar arası serisinde vasküler yaralanma transsfenoidal cerrahi ile ilgili ölümlerin % 29'undan sorumlu bulunmuştur(28). Transsfenoidal cerrahiye takiben hematoma oluşma insidansı % 0-1,2'dir(29).

Cerrahi tedavi sonrası görülen rekürrens ya inkomplet rezeksiyon yada gerçek rekürrens sonucudur. Genç hastalarda fertilitate ve hipofiz fonksiyonlarını korumak için daha az radikal davranmak gerekir. Bu rekürrens riskini artırır. Sonradan görülen rekürrens tedavinin başarısızlığı olarak değerlendirilmemelidir. Rekürrent adenomların tedavisi semptom ve bulgulara bağlıdır.

Sadece MR'da kitle varsa semptom yoksa takip edilmelidir. Nüks yapmış tümörler biyolojik olarak daha agresif davranırlar. Nüksü önlemenin en iyi yolu tümörü tutulum şüphesi olan dura da dahil tam olarak çıkarmaktır. Cerrahiye ek olarak RT ve Gama- Knife nüksü azaltan yöntemlerdir(31). İkinci operasyonda genellikle normal hipofiz fonksiyonları korunamaz, Dİ riski daha yüksektir. Önceki ameliyatı başarısız olan hipofiz adenomlu hastaya ikinci tedavi aşaması olarak transsfenoidal cerrahi uygulananlarda komplikasyon oranı daha yüksek, hiperfonksiyone olanlarda normale dönme oranı daha azdır. En yüksek mortalite ve morbidite oranı önceki ameliyatı transkranyal olarak yapılan hastalardır(29).

Transsfenoidal yaklaşım mikroadenomlarda, sella içine lokalize makroadenomlarda, orta hatta simetrik suprasellar büyüyen adenomlarda, sfenoid sinüs içine büyüyen adenomlarda, kavernoöz sinüse doğru lateral genişleyen tümörlerde, klivus 1/3 üst ve 1/3 orta kısımda ekstradural yerleşimli tümörlerde endikedir. Düzensiz multilobüle suprasellar tümörlerde, retrosellar subfrontal tümörlerde, intrasellar kısmı küçük, suprasellar kısmı büyük olan Dumbell tümörlerde ve klivus 1/3alt kısmında intradural yerleşimli tümörlerde kontrendikedir(27,32,33). Çocukluk çağında transsfenoidal yaklaşım tekniği, erişkinlere uygulanan standart transsfenoidal cerrahi tekniğinden belirgin farklılıklar göstermemektedir. Bu farklılığın nedeni prepnömatize konkal tipte bir sfenoid sinüsün varlığıdır.(34,35,36). Tümörün büyüklüğü, fonksiyon durumu, tipi, semptomların başlangıcı ve hızı tedaviyi etkileyen faktörlerdir(32).

Sonuç olarak hipofiz adenomlarının biyolojik ve morfolojik özellikleri değişkenlik göstermektedir. Bazı tümörler mikroadenom olarak yıllarca büyüme göstermezken, nadir de olsa metastaz yapan hipofiz kansinomlarına da rastlanabilmektedir. Ancak bu tümörler histolojik olarak benign tümörlerdir. En invazif hipofiz adenomları bile cerrahi ve radyoterapi ile kontrol altına alınabilmektedir. Hipofiz adenomlarında en iyi tedavi seçeneği cerrahidir. Transsfenoidal mikrocerrahinin primer avantajı daha düşük morbidite ve mortalite oranı ile tümör çıkarılırken normal pitüiter bezin korunmasında güvenli ve etkin bir yöntem olmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 2004-2008. CBTRUS 2012.
2. Burrow GN, Wortzman G, Rewcastle NB et al. Mikroadenomas of hepituariyabdabnormalsellartomograms in an unselected autopsy series. *N.ENG.J Med.*1981;304:156-158.
3. Daly AF ,Tichomirowa MA ,Beckers A.Genetic ,molecularrandclinicalfeatures of familialisolatedpituitaryadenomas. *Horm Res.*2009 Apr. 71 suppl2 :116-22.
4. Thorner MO,Vana ML, Laws ER Jr, et al. The anterior pituitary. Wilson SD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology.* Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1998. 249-340.
5. Jagaan-than J, Dumant AS, Jane JA Jr. Diagnosis and management of pediatric sellar lesion. *Front-Horm Res.*2006.34:83-104
6. Hovarth E, Kovacs K. The adenohypophysis. Kovacs K, Ana SL, eds. *Functional Endocrine Pathology.* Boston Mass: Blackwell Scientific Publication; 1991. 245-81
7. Hardy J. Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg.*1969. 16:185-217
8. Scheithauer BW, Kovacs KT, Laws ER Jr., and Raymond V. Randall: Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. *J Neurosurg* 1986. 65:733-744.
9. Wilson CB : Extensive personal experience 'surgical management of pituitary tumors'. *Journal of Clin Endocrinol and Metab*, May 1997. Vol: 82, No:8.
10. Couldwell TW, Simard TM, Weiss HM: Surgical management of Growth hormone-secreting and prolactin-secreting pituitary adenomas in Schimidek HH, Sweet WH (eds), operative neurosurgical techniques, indications, methods and results. 1995. pp. 305-313.
11. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* . 2006;65:265- 73. Medline:16886971 doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02562.
12. Jaquet P: Medical therapy of prolactinomas *Acta Endocrinologica* 1993. 129 (suppl) 31-33.
13. Kars M, van der Klaauw AA, Onstein CS, Pereira AM, Romijn JA. Quality of life is decreased in female patients treated for microprolactinoma. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:133-9. Medline:17656590 doi:10.1530/EJE-07-0259.
14. Dekkers OM, Lagro J, Burman P, Jørgensen JO, Romijn JA, Pereira AM. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of dopamine agonists: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:43-51. Medline:19880787 doi:10.1210/jc.2009-1238.
15. Landolt AM: Prolactinomas; Pre-operative bromocriptine treatment perspectives in Neurological surgery 1990. 1: 105-119.
16. Kreutzer J, Buslei R, Wallaschofski H, Hofmann B, Nimsky C, Fahlbusch R, et al. Operative treatment of prolactinomas: indications and results in a current consecutive series of 212 patients. *Eur J Endocrinol.* 2008;158:11-8. Medline:18166812 doi:10.1530/EJE-07-0248.
17. Babey M, Sahli R, Vajtai I, Andres RH, Seiler RW. Pituitary surgery for small prolactinomas as an alternative to treatment with dopamine agonists. *Pituitary.* 2011;14:222-30. Medline:21170594 doi:10.1007/s11102-010-0283-y.
18. Eisenberg BM, Onesti S, Post KD: Functioning pituitary tumors in Robert H Wilkins, settu S Reganchhory (eds): Principles of neurosurgery Mosby-year book Europe Ltd England. 1994; pp: 34.2-34.19.
19. Shimon I, Cohen ZR, Ram Z, Hadani M: Transsfenoidal Surgery for Acromegaly: Endocrinological Follow-up of 98 Patients. *Neurosurgery* 2006; Vol. 48, No. 6.
20. Melmed S, Colao A, Barkan A, et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2009;94(5):1509-1517
21. Laws ER Jr: Acromegaly and gigantism in Robert H Wilkins, setti spangachy (eds) *Neurosurgery* 1996; pp:1317-1320.
22. Ross DR, Wilson CB: Result of transsfenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma in series of 214 patients. *J Neurosurg* 68: 1998; 854-867.
23. Bogan JE, Tyyrell BJ, Wilson CB: transsfenoidal microsurgical management of cushing's disease : Report of 100 cases. *J Neurosurg* 59: 1983; 195-200.
24. Mampalam TJ, Tyrrell JB, Wilson CB: Transsfenoidal Microsurgery for Cushing's Disease. *Annals of Internal Medicine* 109: 1988; 487-493.
25. Watson JC, Shawker TH et al: Localization of pituitary adenomas by using intraoperative ultrasound in patients with Cushing's disease and no demonstrable pituitary tumor on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 89: 1998; 927-932.
26. Tindal GT, Herring CI, Clark RV et al: Cushing's disease result of transsfenoidal microsurgery with emphasis on surgical failures. *J Neurosurg* 72: 1990; 363-369.
27. Onesti St, Wisniewski T, Post KD: Clinical versus subclinical pituitary apoplexy presentation surgical management and outcome in 21 patients *Surgical Neurology* 26: 1990; 980-986.
28. Zervas NT: Surgical result for pituitary adenomas: Result of international survey. In Black PM, Zervas NT, Ridgeway EC, Martin J (eds): *Secretory Tumors of the Pituitary Gland.* New York, Raven Press, 1984, pp 377-385.

29. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D: Complications of Transsfenoidal Surgery: Results of a National Survey, Review of the Literature, and Personal Experience. *Neurosurgery* 1997; Vol. 40, No. 2.
30. Black PM, Zervas NT, Candia GL: Incidence and management of complications of transsfenoidal operation. For pituitary adenomas. *Neurosurgery* 20: 1987; 920-924.
31. Laws ER, Thapar K: Recurrent pituitary adenomas. In Landolt A, Vance M, Reilly P (eds): *Pituitary Adenomas*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1996, pp 385-394.
32. Hardy J: Transsfenoidal pituitary Approach to the Gland in Robert H Wilkins, setti S Rengachary (eds). *Neurosurgery* 1996; Vol I. 1375-1384.
33. Thapar K, Kovacs K, Hirvath E, et al.: Classification and pathology of pituitary tumors in editors Robert H Wilkins settings Rengachary Second edition. 1996; Vol:1, p 1273-1289.
34. Kane LA, Leinung MC, Scheithauer BW, Bergstralh EJ, Laws ER Jr et al: Pituitary Adenomas in Childhood and Adolescence. *Journal of Clin. Endocrinol and Metab* 1994; Vol. 79, No. 4, 1135-1140.
35. Partington MD, Davis DH, Laws ER, Scheithauer BW: Pituitary adenomas in childhood and adolescence: Result of transsfenoidal surgery. *J Neurosurg* 80: 1994; 209-216.
36. Kunwar S, Wilson CB: Pediatric Pituitary Adenomas. *Journal of Clin. Endocrinol and Metab* 1999 Vol. 84, No. 12, 4385-4389.