

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Prolaktinomalı Olgularda Medikal ve Cerrahi Tedavinin Retrospektif Karşılaştırılması

Erdinç ERTÜRK¹, Oğuz Kaan ÜNAL¹, Özen Öz GÜL²,
Soner CANDER³, İrfan ESEN¹, Şazi İMAMOĞLU¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa.

²Sağlık Bakanlığı Çekirge Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Bursa.

³Sağlık Bakanlığı Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Bursa.

ÖZET

Prolaktinomalı hastaların tedavisi sıklıkla sadece medikal olmakla birlikte cerrahi tedavi veya nadiren radyoterapi de seçilmiş olgularda uygulanabilen tedavi şekillerindedir. Bölgesel bir referans merkezi olan kliniğimize başvuran prolaktinoma olgularının tedavi sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık. Değerlendirmeye alınan 170 olguya uygulanan tedavi şekilleri, başarı oranları ve uzun dönem sonuçları irdelendi. Olguların %37,6'sına cerrahi tedavi uygulanmış idi. Mikroadenomlu hastalarda operasyon oranı %8,8, makroadenomlu hastalarda ise bu oran %87,9 idi. Sadece medikal tedavi ile prolaktin seviyeleri %95,3 oranında kontrol altına alınırken, cerrahi tedavi sonrası bu oran %28,6 idi. Mikroadenomlu hastalarda cerrahi ile başarı oranı %66,7, makroadenomlu hastalarda ise bu oran %21,6 idi. Cerrahi tedavi sonrası kontrol altına alınamayan olgularda uygulanan medikal tedavi sonrası tedaviye yanıt oranı %95,6 idi. Prolaktinoma serimizin literatürde yayınlanan prolaktinoma serilerinden temel farklılıkları operasyon yüzdesinin yüksekliği ve operasyon ile elde edilen başarılı sonuç oranının düşüklüğüdür. Serimizde özellikle makroadenomu olan prolaktinomalı hastaların cerrahi tedavi yaklaşımı ile tedavi edildikleri saptandı. Bu bulgularla prolaktinomalı hastaların tedavisine bu konuda çalışan farklı branşlardaki uzmanların koordineli çalışmaları ile ortak karar vermesi gerektiği ve günlük pratikte bu hastalarla karşılaşma olasılığı olan tüm hekimlerin prolaktinoma tedavi yaklaşımları konusundaki bilgilerinin güncellenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Prolaktinoma, Pitiüiter adenom. Cerrahi. Dopamin agonisti

A Retrospective Comparison of Medical and Surgical Treatment in Patients with Prolactinoma

ABSTRACT

Although medical therapy is the most commonly applied therapy for prolactinomas, occasionally surgical therapy or radiotherapy can be performed in selected patients. We aimed to evaluate retrospectively the results of the management of prolactinoma patients examined in our reference center. One-hundred seventy patients were evaluated for the treatment modalities in terms of type and success rate. Thirty-seven percent of patients were undertaken surgical therapy. Operation ratio was 8,8 % in patients with microadenoma while this ratio was 87,9 % in macroadenoma patients. In patients that were treated only with dopamin agonist medical therapy, normalisation of serum prolactin levels was achieved in 95,3 % of patients. Normalization of serum prolactin levels after surgery was 29% of patients which were undertaken surgery. Success rate after surgery was 66,7 % in patients that had microadenoma and, 21,6 % in patients with macroadenoma. In patients that normalization of serum prolactin levels after surgery was not achieved, the success rate of medical therapy after surgery was 95,6%. Our results significantly differs from the series in the literature in terms of high operation rate and low success rate by surgical treatment. It is stated that, in our series the management of prolactinoma was judged in priority with surgical therapy especially in patients with macroadenoma. It is concluded that management of patients with prolactinoma should be decided by the multidisciplinary approach and physicians encountering with these patients should be updated about the contemporary treatment modalities.

Key Words: Prolactinoma. Pituitary adenoma. Surgery, Dopamine agonist

Hormon hipersekresyonuna neden olan hipofiz adenomlarının en sık karşılaşılan tipi prolaktinomalardır^{1,2}. Prolaktinomalılar hemen her zaman benign olma-

larına karşın, prolaktin hipersekresyonuna bağlı gonadal disfonksiyon yapmaları veya kitle etkisine bağlı çevre dokulara bası belirtileri oluşturmaları nedeni ile çoğunlukla tedavi gerektiren durumlardır^{3,4}. Sadece, hiçbir belirtisi olmayan, 10 mm den küçük çaplı mikroprolaktinomalılar tedavi verilmeden izlem altına alınabilirler^{5,6}.

Prolaktinoma tedavisinde amaç prolaktin hipersekresyonunu normale getirerek olumsuz etkileri gidermek, kitleyi küçültüp mümkünse yok ederek bası etkilerini ortadan kaldırmak, bu etkilerini kalıcı bir şekilde elde etmek ve yan etkisiz bu sonuçlara ulaşmaktır. Dopamin agonistleri ile yapılan medikal tedavi ile bu hedef-

Geliş Tarihi: 12.09.2011

Kabul Tarihi: 05.01.2012

Dr. Oğuz Kaan Ünal
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji Bilim Dalı,
Bursa.
Tel: 0 224 295 11 40
e-posta: o.k.unal@hotmail.com

lere hastaların çoğunda ulaşılabilir. Cerrahi tedavi ile başarılı sonuçların her zaman elde edilememesi ve küratif cerrahi sonrasında bile az sayılmayacak oranda rekürrenslerin görülmesi nedeni ile medikal tedavi prolaktinomalarda çok sıklıkla tek başına tercih edilen tedavi yöntemidir. Cerrahi tedavi ise dopamin agonisti tedavisini yan etkileri nedeni ile tolere edemeyen veya dopamin agonisti tedavisine yanıt vermeyen, dopamin agonisti dirençli, olgularda uygulanmaktadır. Radyoterapi ise nadiren diğer tedavi seçenekleri ile yeterli sonuç alınamayan ve yayılma eğilimi gösteren agresif tümörlerde tercih edilmektedir^{4,6-9}.

Bu çalışmada bölgesel bir referans merkezi olan kliniğimize başvuran prolaktinoma olgularının tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirmek amaçlanmıştır. Sonuçlarımızı literatürdeki yayınlanmış prolaktinoma serileri ile karşılaştırmayı ve güncel tedavilere olan yakınlığımızı değerlendirmeyi hedef aldık. Ayrıca prolaktinomalı olguların tedavisinde daha iyi sonuçlar alınabilmesi için yapılması gerekenlerin yorumlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, bölgede bir referans merkezi olan sağlık kuruluşumuzun Endokrinoloji Kliniğinde 2005-2009 yılları arasında prolaktinoma tanısı ile izlenen 223 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Hiperprolaktinemili bir hastada, hiperprolaktinemi yapan fizyolojik, farmakolojik veya prolaktinoma dışındaki diğer patolojik nedenlerin dışlanması ile prolaktinoma tanısı konmuştur. Toplam 53 olgu veri yetersizliği veya hastalara ulaşılama nedeni ile çalışmadan çıkartılmış, geri kalan 170 olgu değerlendirilmeye alınmış ve çeşitli yönleri ile irdelenmiştir.

Olguların Endokrinoloji Kliniği'ne veya Beyin Cerrahisi Kliniğine refere edildiği, görülmüştür. Farklı bilim dallarının katılımı ile oluşturulmuş hipofiz hastalıkları konseyi 2010 yılından önce merkezimizde yapılmadığından, tedavi kararları hipofiz hastalıkları konusunda deneyimli uzman hekimler tarafından alınmıştır. Çalışmamız, merkezimize başvurduktan sonra operasyon öncesinde veya sonrasında Endokrinoloji Kliniğine başvurmuş hastalarda yapıldığından, cerrahi sonrası Endokrinoloji Kliniğine refere edilme veya başvurmayan hastaları kapsamamaktadır.

Demografik ve klinik veriler ile ilgili olarak yapılan tanımlayıcı istatistiklerde aritmetik ortalamalar, standart sapmalar (ortalama değer yanında "±" işareti ile birlikte) veya yüzde oranları verildi. MR boyutu ve prolaktin değerlerinin ortalamaları bağımsız t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Cerrahi oranları Ki-kare testi kullanılarak hesaplanmıştır. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olgulardan 131'i kadın 39'u erkek ve yaş ortalamaları 39,9±11,4 yıl (19-77) idi. Prolaktinoma tanısı aldıkları yaş ortalaması 33,5±10,7 yıl (16-71), erkeklerin tanı yaş ortalaması 38,9±12,9 yıl, kadınların tanı yaş ortalaması ise 31,8±9,4 yıl idi. Tüm hastalar 6,5±5,6 yıl (1-32) süresince izlenmişlerdi (Tablo I).

Tablo I Olguların klinik özellikleri

	Kadın	Erkek	Tüm	*p
Olgu sayısı (n)	131	39	170	
Tanı yaşı(yıl)	31,8±9,4	38,9±12,9	33,5±10,7	<0,001
PRL seviyesi (ng/ml)	237±440	2346±3186	696±1752	<0,0001
Adenom boyutu (mm)	8,9±8,3	31,6±17,1	14,5±14,5	<0,0001
Opere olanlar (%)	24,4	82,1	37,6	<0,0001

*p değeri kadın ve erkekler arasındaki karşılaştırma için hesaplanmıştır.

Hastalar başvuru yakınmalarına göre incelendiğinde kadınlarda en sık görülen başvuru nedeni %81,7 ile adet düzensizliği ve %58,8 oranı ile galaktore iken, erkeklerde en sık sebep %63,9 ile libido azalması olduğu saptandı. Görme alanı daralması kadınlarda %7,6 oranında iken erkeklerde ise %41,0 oranında idi. Diğer başvuru yakınmaları ise erkeklerde ve kadınlarda sırası ile infertilite %10,3, %10,7, hipoadrenalizm %2,6, %0,8, baş ağrısı %61,5, %25,2 oranında bildirilmiş idi. Rastlantısal saptanan adrenal adenom ile tanı konan prolaktinoma olguları oranı kadınlarda %2,3 oranında iken, erkeklerde %5,1 olarak saptandı (Tablo II).

Tablo II: Olguların başvuru sırasında bildirdikleri klinik belirtilerin cinsiyete göre görülme oranları (%)

	Kadın	Erkek
Oligoamenore	81,7	-
Galaktore	58,8	5,1
Libido kaybı	*	63,9
Baş ağrısı	25,2	61,5
Görme alanı daralması	7,6	41,0
Infertilite	10,7	10,3
Hipoadrenalizm	0,8	2,6
Rastlantısal adenom	2,3	5,1

*Kadınlarda libido kaybı sorgulanmamıştır

Hastaların tedavi öncesi yapılan ölçümlerinde serum prolaktin seviyesinin çok geniş bir aralığa dağılmış olduğu görüldü (27-12800 ng/ml). Tüm gurubun ortalama serum prolaktin seviyesi 696±1752 ng/ml iken kadınlarda 237±440 ng/ml, erkeklerde ise 2346±3186 ng/ml olarak istatistiksel anlamlı yükseklik saptandı. Sellanın manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) adenom boyutları erkekler ve kadınlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Erkeklerde boyut ortalaması 31,6±17,1 mm iken kadınlarda bu ortalama 8,9±8,3 mm kadardı (Tablo I). Kadınların

Prolaktinomalarda Tedavi Sonuçlarımız

ancak %25 kadarında suprasellar yayılım görülürken, erkeklerde bu oran %89 idi. Pitüiter fonksiyon yönünden hastalar değerlendirildiğinde; sekonder sürrenal yetmezlik erkeklerde %10 oranında iken kadınlarda sadece %0,8 oranında, hipotiroidi erkeklerde %10 iken kadınlarda %1.5 oranında idi.

Tüm 170 olgudan 64 tanesine cerrahi uygulanmıştı (%37,6). Uygulanan cerrahi 58 olguda transsfenoidal, 6 olguda ise transkranial idi. Transsfenoidal cerrahi uygulanmış 2 olguya ikinci cerrahi olarak transkranial yaklaşım yapılmıştı. Erkeklerde cerrahi oranı 32/39 (%82,1), kadınlarda ise bu oran 32/131 (%24,4) idi. Makroadenomlu olguların %87,9 una cerrahi uygulanmış iken 10 mm den küçük mikroadenomlarda operasyon oranı ise %8,8 idi (Tablo I). Patoloji spesmenlerinde immünohistokimyasal boyama yapılanların (n=44) prolaktin yanında %23,4 ünde büyüme hormonu, %6,4 ünde ACTH, %6,4 ünde TSH ve %2,3 ünde LH pozitifliği saptandı.

Tüm opere olan gurup ele alındığında operasyon sonrası dopamin agonisti ile medikal tedavi gerektirmeyen hasta sayısı 18 (%28,6) idi. Geri kalan 46 (%71,4) olguya ise dopamin agonisti tedavisi başlanmıştı. Mikroadenomlarda cerrahi kür oranı %66,7 iken makroadenomlarda bu oran %21,6 olduğu görüldü (Tablo III). Operasyon öncesi sella MRG de saptanan adenomların ortalama çapı 28,5 mm den operasyon sonrası ortalama 9,8 mm inmişti (Şekil 1). Opere olan olguların %55 inde postoperatif MRG de rezidü kitle saptanmadı. Geri kalan olgulardan postoperatif olarak %18,3 ünde intrasellar rezidü görülürken, %26,7 sinde suprasellar yayılım gösteren rezidü makroadenomlar saptandı.

Operasyon endikasyonu yönünden değerlendirildiğinde 3 hastada dopamin agonistine direnç nedeni ile ve 2 hastada dopamin agonisti tedavisini tolere edememesi nedeni ile opere edildiği görüldü. İki hastanın ise operasyon endikasyonu medikal tedaviye uyumsuzluğu ve hasta tercihi olarak kaydedilmiş idi. Tüm bu 3 gurup hastaların toplam opere olan hastalara oranı %9,4 olarak hesaplandı. Geri kalan hastalardan 19 tanesi (%29,7) dev adenom ve/veya görme alanı defekti nedeni ile opere edildiği saptandı. 37 (%57,8) hastanın ise operasyon endikasyonu dosya kayıtlarından anlaşılamadı. Opere olan hastaların %81,2 (52/64) si operasyon öncesi hiç dopamin agonisti tedavisi almadığı görüldü. Medikal tedavi aldıktan sonra opere olan 12 olgudan 3'ü direnç nedeni ile, 2'si intolerans nedeni ile ve 2'si tedavi uyumsuzluğu ve hasta tercihi nedeni ile opere edildiği anlaşılmış, geri kalan 5 olguda ise medikal tedavinin etkinliği değerlendirilmeden opere edildiği saptandı.

Cerrahi yaklaşım uygulanmadan sadece medikal tedavi ile izlenen olgu sayısı 106 idi. Sella MRG de adenom boyutu tedavi öncesi $6,1 \pm 4,6$ mm (3-30 mm) sonraki kontrollerde ortalama $1,9 \pm 2,4$ mm (2-12 mm) indiği gözlemlendi (Şekil 1). Medikal tedavi sonrası

%54,5 olguda MRG ile adenom saptanmadı. Tedavi öncesi 9 hastada suprasellar yayımlı adenom var iken medikal tedavi sonrası sadece bir hastada 12 mm'lik bir makroadenom saptandığı diğer adenom boyutlarının 10 mm altına indiği görüldü. Medikal tedavi ile prolaktin seviyeleri normal sınırlara indirilebilen hasta oranı %95,3 idi. Hastaların 1-30 yıl arasında değişen süreler ile medikal tedavi ile serum prolaktin seviyeleri kontrol altında idi. Uzun süreli izlemleri sırasında 24 (%23,3) hastada medikal tedavileri kesildikten sonra serum prolaktin seviyeleri kontrol edilmiş ve tekrar tedavi gerekmediği saptandı. Tanı anında galaktore tanımlayan hastaların %87,9 u medikal tedavi sonrası galaktore yakınmalarının tamamen geçtiğini, %10,3 ü ise belirgin iyileşme olduğunu bildirmişti. Adet düzensizliği yakınması %82,9 hastada tam düzelmiş, %11,8 hasta ise belirgin düzelme tanımlamıştır. 14 kadın hasta hamile kalmış, bunlardan 10 hasta 13 canlı doğum yapmıştır.

Opere olan ve kür elde edilemeyen 46 olgu medikal tedaviye alınmış, dopamin agonisti direnci olarak kabul edilen 1 olgu dışında tüm olgularda medikal tedavi ile prolaktin seviyeleri kontrol altına alınmıştır. Bu olgulardan 2 tanesi uzun süreli izlem sonrasında medikal tedavileri sonlandırılmıştır. Cerrahi sonrası medikal tedavi uygulanan 2 hasta hamile kalmış ve biri canlı doğum yapmıştır.

Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda görme alanı defekti sayısı 28 idi. Operasyon sonrası bu hastalardan 10'u (%38) tam düzelme, 14'ü (%50) belirgin düzelme bildirir iken sadece 4 tanesi (%12) operasyon sonrası hiçbir iyileşme olmadığını bildirmişlerdir. Görme alanı defekti devam eden 15 hastada medikal tedavi uygulandıktan sonra 7 (%47) hastada görme kusurunda tam düzelme, 3 (%20) hastada belirgin düzelme, 5 (%33) hastada ise medikal tedavi ile görme alanında düzelme olmadığı saptanmıştır.

Tartışma

Hastaların yaş dağılımı ve klinik başvuru profiline bakıldığında literatüre uyumlu sonuçlar görülmektedir^{1,10,11}. Her iki cinsiyette de orta yaş gurubunda daha sık görülen bir hastalık olmakla birlikte erkeklerde başvuru yaşının biraz daha geç yaş olduğu görülmektedir. Başvuru yakınmaları da cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Prolaktinomalı hastalarda hekimi tanıya götüren belirtiler kadınlarda adet düzensizliği ve galaktore iken erkeklerde libido azalması en sık bildirilen yakınma idi. Erkeklerin başvuru yakınmalarının önemli bir bölümünü görme alanı azalması oluştururken kadınlarda bu bulgu çok az oranda olduğu saptandı. Erkeklerin adenomları belirgin olarak daha büyük, serum prolaktin seviyeleri belirgin olarak daha yüksek ve kitleye bağlı semptomatoloji erkeklerde daha fazla oranda görüldü. Bu özellikler literatürde

verilen prolaktinoma serilerindeki oranlar ile uyumlu idi.

1980'li yıllarda kullanılmaya başlanan bromokriptin öncesinde prolaktinomali hastaların hemen tamamına cerrahi tedavi uygulanmakta idi^{12,13}. Dopamin agonistlerinin prolaktinomali hastalarda hem hiperprolaktinemi üzerine, hem de gonadal fonksiyonlar üzerine yaptığı olumlu etki yanında kitle üzerine yaptığı küçültücü etkiler çok çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu özellikleri nedeni ile günümüzde prolaktinomali hastaların tedavisinde tercih edilen ilk seçenek dopamin agonistleri ile yapılan medikal tedavidir⁷⁻⁹. Cerrahi tedavi esas olarak dopamin agonistlerine dirençli veya bu ilaçlara tolerans gösteremeyen hastalarda uygulanan tedavi şeklidir¹⁴⁻¹⁶. Medikal tedaviye direnç oranı %10 civarında bildirilmektedir^{17,18}. İntolerans oranı ise kabergolin ile bromokriptine göre çok daha az olmak üzere %3-5 arasındadır¹⁹. Bu oranlar ele alındığında tüm prolaktinomali olgulardan operasyon gerektiren hasta oranı %15'i geçmemesi gerekir. Bizim seride ise operasyon oranı %37,6 gibi oldukça yüksek bir orandadır. Hastaların %81,2 sinde operasyon öncesi hiç medikal tedavi almadan cerrahi kararı alındığını görülmektedir. Medikal tedavi seçeneğinin olmadığı dönemlerdeki tedavi yaklaşım ile operasyon kararı alındığı görülmektedir.

Makroadenomlu hastalarda operasyon ile başarı oranı sadece hipofiz cerrahisi yapan çok tecübeli merkezlerde bile çok düşüktür⁸. Medikal tedavi ile prolaktinomaların çok büyük bölümünde tümör boyutunda belirgin küçülme ile optik sinir üzerine olan basının ortadan kalkması ve bu etkilerin genellikle ilk aylar içerisinde elde edilebilmesi nedeni ile dev adenomlarda bile öncelikle medikal tedavi kullanılması önerilmektedir. Bazı merkezler mikroadenomlu hastalarda çok uzun süreli medikal tedavi etmek yerine küratif başarı oranı yüksek olan cerrahi tedavi önermektedirler²⁰⁻²¹. Bizim seride mikroadenomlarda cerrahi tedavi oranı %8,8 iken makroadenomlarda cerrahi tedavi oranı %87,9 olarak saptanmıştır. Operasyon endikasyonları açısından değerlendirildiğinde sadece %9,4 hastada dopamin agonisti tedavisine direnç, hasta intoleransı, uyumsuzluğu veya tercihi gibi güncel tedavi algoritmelerindeki endikasyonlar ile operasyon kararı alındığı anlaşılmaktadır. Geri kalan olgulardan %57,8 inde operasyon endikasyonu anlaşılamamıştır. %29,7 sinde ise operasyon endikasyonu olarak dev tümör veya optik sinir basısı yapan adenom olarak belirtilmiştir. Büyük adenomlu hastalarda medikal tedavi denenmeden hemen operasyon kararı alınmıştır.

Merkezimizde makroadenomlu hastalarda operasyon sonrası serum prolaktin seviyesinin normal sınırlara indirilebilme oranı %21,6, mikroadenomlu hastalarda ise bu oran %66,7 idi. Gilliam ve arkadaşlarının yaptığı toplam 5300 hastayı kapsayan derlemede cerrahi ile remisyon elde edilen prolaktinoma oranları mikroadenomlar için %74,7, makroadenomlar için %33,9 ola-

rak saptanmıştır⁸. Bizim serimizde mikroadenomlu hastalarda elde edilen remisyon oranı düşük olmakla birlikte opere edilen hasta sayısının az olması yorumu güçleştirmektedir. Operasyon sonrası küratif sonuç alınmış olan olguların Endokrinoloji kliniğine başvurmamış olan olguların olabileceği bu oranın düşük bulunmasında rolü olabilir. Ayrıca o dönemlerde merkezimizde hipofiz operasyonlarının tek bir cerrah tarafından yapılmaması da cerrahi başarı düşüklüğünde önemli rolü olduğu söylenebilir.

Medikal tedavi alan hastalar incelendiğinde hem prolaktin hipersekresyonu ile ilgili belirti ve bulgularda hem de kitle etkisine bağlı belirti ve bulgularda belirgin iyileşme sağlanmıştır. Bu sonuçların mikroadenomlu hastalar ile makroadenomlu hastalarda farklı olmadığı görüldü. Bulgularımız prolaktinomali hastalarda dopamin agonistleri yapılan medikal tedavi sonrasında tedavi hedeflerine büyük oranda ulaşılabildiğini göstermektedir. Ayrıca %23,3 hasta uzun süreli tedaviden sonra medikal tedavisi kesilebilmiş ve tedavisiz izleme alınabilmıştır.

Medikal tedavi alan hastalar büyük oranda mikroadenom boyutundaki prolaktinomalardan oluşmaktadır. Makroadenomlu olguların ise sadece %12,1 kadarının medikal tedavi aldığı görüldü. Medikal tedavi alan hastaların makroadenom veya mikroadenom olmasına göre çok farklı oranlarda olmasının en önemli nedeninin mikroadenomlu hastaların Endokrinoloji kliniğine, makroadenomlu hastaların ise sıklıkla Beyin Cerrahisi kliniğine refere edilmesi ve tedavi kararının konsey ile ortak biçimde değil, her bilim dalı uzmanları tarafından verilmesi olduğunu düşündürmektedir. Prolaktinomali hastaları oligomenore, başağrısı gibi yakınmalar ile sıklıkla kadın doğum, nöroloji uzmanları veya pratisyen hekimler değerlendirmeleri sonucunda tanı/ön tanı koyarak hastanemize refere ettikleri saptandı. Refere eden hekimlerde adenom boyutuna göre hangi bilim dalına refere edeceklerine karar verdikleri, mikroadenomların medikal tedavi ile makroadenomların ise cerrahi tedavi ile tedavi edilmeleri gerektiği kanısının yaygın olduğu anlaşıldı.

Sonuç olarak, literatürde yayınlanan prolaktinoma serilerinden özellikle uygulanan tedavi oranları bakımından farklı bir prolaktinoma serimiz olduğu görüldü. Temel farklılıkların operasyon yüzdesinin yüksekliği, küratif sonuç oranının düşüklüğü, operasyona karar vermede cerrahi tedavi yaklaşımlarının öncelikli sürdürülmüş olması olarak yorumlandı. Bu serinin derlenmesinden sonra farklı bilim dallarının katılımı ile oluşturulan konseylerin düzenli olarak yapılması planlandı. Bu konuda çalışan uzmanların koordineli çalışmalarının sağlanması, hastaların tedavilerine multidisipliner yaklaşımlar ile karar verilmesi ve birinci basamak hekimlerinin prolaktinomada güncel tedavi yaklaşımlarındaki değişiklikler konusunda bilgilendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72(3):377-82.
2. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(12):4769-75.
3. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):273-88.
4. Schlechte JA. Clinical practice. Prolactinoma. *N Engl J Med* 2003;349(21):2035-41.
5. Schlechte J, Dolan K, Sherman B, Chapler F, Luciano A. The natural history of untreated hyperprolactinemia: a prospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68(2):412-8.
6. Colao A. Pituitary tumours: the prolactinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23(5):575-96.
7. Klibanski A. Clinical practice. Prolactinomas. *N Engl J Med* 2010;362(13):1219-26.
8. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev* 2006;27(5):485-534.
9. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65(2):265-73.
10. Ciccarella A, Daly AF, Beckers A. The epidemiology of prolactinomas. *Pituitary* 2005;8(1):3-6.
11. Ciccarella A, Guerra E, De Rosa M, et al. PRL secreting adenomas in male patients. *Pituitary* 2005;8(1):39-42.
12. Fahlbusch R, Buchfelder M. Present status of neurosurgery in the treatment of prolactinomas. *Neurosurg Rev* 1985;8(3-4):195-205.
13. Charpentier G, de Plunkett T, Jedynak P, et al. Surgical treatment of prolactinomas. Short- and long-term results, prognostic factors *Horm Res*. 1985;22(3):222-7.
14. Buchfelder M, Schlaffer S. Surgical treatment of pituitary tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23(5):677-92.
15. Qu X, Wang M, Wang G, et al. Surgical outcomes and prognostic factors of transsphenoidal surgery for prolactinoma in men: a single-center experience with 87 consecutive cases. *Eur J Endocrinol* 2011;164(4):499-504.
16. Jan M, Dufour H, Brue T, Jaquet P. Prolactinoma surgery. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007;68(2-3):118-9.
17. Molitch ME. Dopamine resistance of prolactinomas. *Pituitary* 2003;6(1):19-27.
18. Oh MC, Aghi MK. Dopamine agonist-resistant prolactinomas. *J Neurosurg* 2011;114(5):1369-79.
19. Colao A, Savastano S. Medical treatment of prolactinomas. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(5):267-78.
20. Couldwell WT, Rovit RL, Weiss MH. Role of surgery in the treatment of microprolactinomas. *Neurosurg Clin N Am* 2003;14(1):89-92.
21. Kreutzer J, Buslei R, Wallaschofski H, et al. Operative treatment of prolactinomas: indications and results in a current consecutive series of 212 patients. *Eur J Endocrinol* 2008;158(1):11-8.

