



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI**

**FONKSİYONEL VE NONFONKSİYONEL HİPOFİZ
MAKRO VE DEV ADENOMLARININ BOYUT VE
HİSTOPATOLOJİK TİPİNE GÖRE GÖRME ALANINA
ETKİSİNİN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Doğu Cihan YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nuri Eralp ÇETİNALP**

Adana – 2022



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI**

**FONKSİYONEL VE NONFONKSİYONEL HİPOFİZ
MAKRO VE DEV ADENOMLARININ BOYUT VE
HİSTOPATOLOJİK TİPİNE GÖRE GÖRME ALANINA
ETKİSİNİN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Doğu Cihan YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nuri Eralp ÇETİNALP**

Adana - 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez dönemimde her zaman desteğini hissettiğim ve bildiğim, bilgilerini ve tecrübelerini esirgemeyen Prof. Dr. Faruk İLDAN'a, Prof. Dr. Tahsin ERMAN'a, Prof. Dr. Derviş Mansuri YILMAZ'a, Doç. Dr. Kerem Mazhar ÖZSOY'a, Doç. Dr. Nuri Eralp ÇETİNALP'e, Doç. Dr. Kadir OKTAY'a, Doç. Dr. Kemal YAR'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında sevgisini ve desteğini hissettiğim annem Gülseren YILDIRIM'a, babam Alparslan YILDIRIM'a ve kardeşim Ozan YILDIRIM'a sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Hipofiz Adenomu Embriyolojisi	2
2.2. Anatomi	5
2.2.1. Sellar Bölge Anatomisi	5
2.2.2. Vasküler Destek	6
2.2.3. Diyafragma Sella	7
2.2.4. Nazal Kavite	7
2.2.5. Septum	8
2.2.6. Sfenoid Sinüs	9
2.3. Fizyoloji	10
2.3.1. Hipotalamus-Hipofiz Aks	10
2.3.2. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aks	11
2.3.3. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Aks.....	11
2.3.4. Hipotalamus-Hipofiz- GH Aks	11
2.3.5. Hipotalamus-Hipofiz-Gonadal Aks	11
2.4. Hipofiz Hastalıkları.....	12

2.4.1. Sınıflama.....	15
2.4.2. Patolojik Sınıflama	15
2.4.2.1. Akromegali ile Uyumlu Patoloji.....	16
2.4.2.2. Hiperprolaktinemi ile Uyumlu Patoloji	18
2.4.2.3. TSH Fazlalığı ile Uyumlu Patoloji	19
2.4.2.4. Cushing Hastalığı ile Uyumlu Patoloji	19
2.4.2.5. Gonadotropin Fazlalığı ile Uyumlu Patoloji.....	20
2.4.2.6. Nonfonksiyone PitNET ile Uyumlu Patoloji	21
2.4.2.7. Multiple Senkronize PitNET'lerin Tanısı.....	22
2.4.3. Genetik Özellikleri.....	22
2.4.4. Radyolojik Sınıflama	23
2.4.5. Radyolojik Değerlendirme.....	23
2.4.6. Epidemiyoloji.....	26
2.4.7. Klinik Belirti ve Bulgular	27
2.4.7.1. Hormonal Fazlalık Durumu	27
2.4.7.2. Hipofizer Yetmezlik	28
2.4.7.3. Kitle Etkisi	28
2.4.7.4. Hipofiz Apopleksisi	30
2.5. Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Cerrahi.....	31
2.5.1. Komplikasyonlar.....	32
2.6. Görme Yollarının Nöroanatomisi	33
2.6.1. Embriyolojisi	33
2.6.2. Gözün Anatomisi	34
2.6.3. Görme Yolunun Anatomisi.....	35
2.6.3.1. Retina	35
2.6.3.2. Optik Sinir (CN2)	39

2.6.3.3. Optik Kiazma.....	40
2.6.3.4. Optokiazmatik Alanın Vasküler Desteği	41
2.6.3.5. Lateral Geniculate Body	42
2.6.3.6. Optik Radyasyon ve Vizüel Korteks	42
2.7. Perimetre	44
2.7.1. Normal Görme Alanı	44
2.7.2. Görme Alanında Kullanılan Göstergeler	47
2.7.2.1. Ortalama Sapma (MD).....	47
2.7.2.2. Patern Standart Sapma (PSD)	47
2.7.2.3. Kısa Süreli Dalgalanma (SF)	47
2.8. Kiazma Basısının Yerine Göre Görme Alanındaki Defektler	47
2.8.1. Kiazmanın Ön Açısı.....	47
2.8.2. Kiazmanın Gövdesi.....	48
2.8.3. Kiazmanın Arka Açısı	48
2.8.4. Kiazmanın Lateral Kısmı.....	49
3. MATERYAL VE METOD.....	50
4. BULGULAR.....	51
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	75
7. KAYNAKLAR	76

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif dönem defekt alanları	51
Tablo 2. Hastaların görme keskinliği ve görme alanı açısından test değerlerinin incelenmesi.....	52
Tablo 3. Demografik bulgularının incelenmesi	52
Tablo 4. Başvuru anında semptom, tedavi ve radyolojik bulgularının incelenmesi	52
Tablo 5. Tanı anında tümöre ilişkin bulguların incelenmesi	53
Tablo 6. Hardy Sınıflama bulgularının incelenmesi	54
Tablo 7. Tedavi sürecine ilişkin bulguların incelenmesi.....	54
Tablo 8. Tümör rezeksiyonuna ilişkin bulguların incelenmesi	55
Tablo 9. Tümör yerinin, tiplerinin ve ki-67 indeksinin incelenmesi.....	55
Tablo 10. Tümör hacmi ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki ilişki	55
Tablo 11. Tümör rezeksiyonu ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi	56
Tablo 12. Suprasellar uzanım ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki ilişki.....	57
Tablo 13. Tümör tipi ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların karşılaştırılması.....	57
Tablo 14. Diyabet varlığı ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların karşılaştırılması.....	58
Tablo 15. Knosp skoru ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	58
Tablo 16. Ki-67 indeksi ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi	59
Tablo 17. Görme defektleri iyileşme süresi ile preoperatif ve postoperatif dönemdeki logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	59
Tablo 18. Demografik bulgular ile görme defektlerinin düzelme süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	60
Tablo 19. Başvuru bulgular ile görme defektleri iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar	60
Tablo 20. Başvuru bulgular ile görme defektleri iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar	60
Tablo 21. Hardy Sınıflaması bulguları ile görme defekti iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar	61
Tablo 22. Tedavi sürecine ilişkin bulgular ile tedavi süresi grupları arasındaki farklılıklar	61
Tablo 23. Tümör yeri ve tipleri ile iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar	62

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Pituitier bezin embriyolojik gelişimi	3
Şekil 2. Hipofiz bezinde hücre gruplarının yerleşimi	4
Şekil 3. Vizüel yol	43
Şekil 4. Görme alanı ve vizüel yolda taşınması.....	44



KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ADH	: Antidiüretik Hormon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRH	: Kortikotropin Serbestleştirici Hormon
DI	: Diabetes İnsipidus
FSH	: Folikül-Stimulan Hormon
GH	: Büyüme Hormonu
GHRH	: Büyüme Hormonu Serbestleştirici Hormon
GnRH	: Gonadotropin Serbestleştirici Hormon
IGF-1	: İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü 1
LDS	: Lomber Drenaj Sistemi
LGN	: Lateral geniculate nükleus
LH	: Luteinizing Hormon
MEN	: Multiple Endokrin Neoplazi
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PIF	: Prolaktin İnhibitör faktör (Dopamin)
PRL	: Prolaktin
TRH	: Tirotropin Serbestleştirici Hormon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon

ÖZET

Fonksiyonel ve Nonfonksiyonel Hipofiz Makro ve Dev Adenomlarının Boyut ve Histopatolojik Tipine Göre Görme Alanına Etkisinin Preoperatif Değerlendirilmesi

Amaç: Hipofiz adenomları sıklıkla görme defisitleri ile ortaya çıkar. Endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi (EETS) ile görme defisiti ve keskinliği çoğu hastada düzelir. Bu çalışmanın amacı cerrahinin görme defisiti ve keskinliğini üzerindeki etkisi ve iyileşmeyi etkileyen faktörleri saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Görme fonksiyonu bozuk 53 makro ve dev hipofiz adenomu olan hasta çalışmaya dahil edildi. Ameliyat öncesi hastaların demografik özellikleri, tümör karakterleri, cerrahi oranı, patoloji sonucu, diyabet varlığı, preoperatif medikal tedavi, MD, PSD, LogMAR değerleri incelendi. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) ile karşılaştırma yapıldı. Preop görme değerlerinin, postop görme değerlerinden büyük olması anlamlı olarak tanımlandı.

Bulgular: 53 hastanın 30'u (%56,6) erkek, 23'ü (%43,4) kadın idi. Tanıda ortalama yaş $47,8 \pm 12,5$ olarak bulundu. Hastaların ameliyat öncesi MD, PDS ve LogMAR değerleri ameliyat sonrası döneme göre daha yüksekti ($p < 0,001$). İyileşme süresi için 3 ay altı ve üstü değerlendirildi. İyileşme süresini uzatan tek faktör diyabetes mellitus olarak saptandı ($p = 0,048$, $p < 0,05$).

Sonuç: Görme fonksiyonları etkilenmiş hipofiz adenomlu hastalarda endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi görme fonksiyonlarını iyileştiren bir yöntemdir. İyileşme derecesi işlem, hasta, tümör karakterinden etkilenir. Tam düzelme hastaların yarısından azında olur. Bu hastalarda iyileşmeyi etkileyecek faktörler araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Pituitar adenoma, Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Cerrahi, Görme sonuçlanımı

ABSTRACT

Preoperative Evaluation of the Effect of Functional and Nonfunctional Pituitary Macro and Giant Adenomas on Visual Field by Size and Histopathological Type

Purpose: pituitary adenomas are usually presented with visual deficits. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery can improve visual deficits and acuity. The aim of this study is to show the efficacy of the surgery and find the factors that influence the results.

Materials and Methods: Fifty-three patients with visual impairment, macro and giant pituitary adenomas were included in the study. Demographic characteristics, tumor characteristics, surgery rate, pathology result, presence of diabetes, preoperative medical treatment, MD, PSD and LogMAR values of the patients were examined preoperatively. Comparisons were made with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Preoperative visual acuity values greater than postoperative visual acuity values were defined as significant.

Results: Thirty (56.6%) of 53 patients were male and 23 (43.4%) were female. The mean age at diagnosis was 47.8 ± 12.5 years. The preoperative MD, PSD and LogMAR values of the patients were higher than the postoperative period ($p < 0.001$). For recovery time, less than 3 months and above were evaluated. Diabetes mellitus was found to be the only factor prolonging the recovery time ($p = 0.048$, $p < 0.05$).

Conclusions: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery is a method that improves visual functions in patients with pituitary adenoma whose visual functions are affected. The degree of recovery is affected by the procedure, the patient, and the tumor character. Complete recovery occurs in less than half of the patients. Factors affecting recovery should be investigated in these patients.

Keywords: Pituitary adenoma, Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery, Visual outcome

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipofiz adenomları, hipofizin adenohipofiz kısmından çıkan tümörlerdir. Hipofiz bezinde bulunan farklı hücre tiplerinden gelişebilirler. Tümör büyüklüğü, fonksiyonel duruma göre klinik tablo oluşur. Adenom boyutu bir düzlemde 1 cm'i geçerse makroadenom, 4 cm'i geçerse dev adenom olarak adlandırılır.

Makro ve dev adenomlar kitle etkisi yaparak çevre nörovasküler yapılara bası ve invazyon yapabilirler. Optik kiazma basısı sonucu görme defekti oluşur. Optik sinir ve kiazma basıya belli bir süre dayanabilir. Hormonal hiperfonksiyonu olan tümörlerde görme defekti erken ortaya çıkabilirken, hormonal fonksiyonu olmayan vakalarda geç dönemde ortaya çıkar.

Kronik bası ile oluşan optik kiazma disfonksiyonu aksonal iletimde bozulma, myelinazyonun bozulması sonucu oluşur. Yaşla birlikte ek sistemik hastalıklar ile görme daha fazla bozulabilir.

Görme alanındaki defekt perimetre ile ortaya çıkar. Ameliyat öncesi ve sonrası yapılmalıdır. Görme keskinliğindeki değişiklik Snellen testi ve Logmar ölçümü ile yapılabilir. Logmar keskinliğin ölçümünde daha doğru sonuçlar vermesi için tasarlanmıştır. Birbirleri arasında dönüşüm yapılabilir.

Hipofiz adenomları için fizik ve nörolojik muayenenin yanında endokrinolojik ve oftalmolojik değerlendirme hem preoperatif hem postoperatif dönemde yapılmalıdır.

Günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahisinde endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi morbidite ve mortalitenin az olması ve hastaların erken mobilizasyonunu sağlayıp erken taburcu olmasını sağladığı için tercih edilen yöntemlerden biridir. Endoskopik cerrahi daha az travmatik ve sinüse daha hızlı ulaşım sağlayan bir yöntem olmasına rağmen öğrenme eğrisi uzun olabilen bir tekniktir.

Bu uzmanlık tezinde 2014-2022 yılları arasında opere edilen görme bozukluğu olan 53 hipofiz makro ve dev adenom hastası yer almaktadır. Hastaların demografik özellikleri, görme alanları, patolojik tanıları,, radyolojik özellikleri preoperatif ve postoperatif değerlendirilip, cerrahinin görme alanı ve görme keskinliği üzerine etkisi araştırılmış ve iyileşmeyi etkileyen faktörler saptanmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

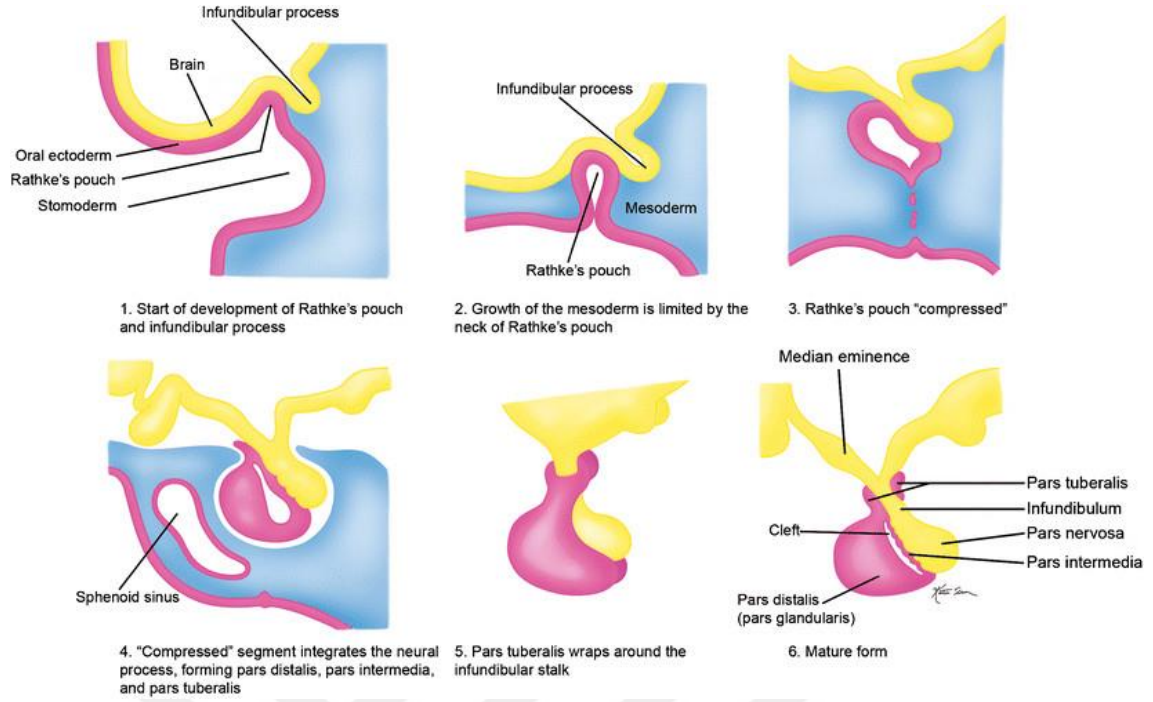
2.1. Hipofiz Adenomu Embriyolojisi

Hipofiz bezi çift orijini olan bir yapıdır. Ön lob (adenohipofiz) oral ektodermden türer, bu yüzden epitel kökenlidir. Arka lob (nörohipofiz) nöral ektodermden türer. Hipofiz bezinin birleşik yapısı fiziksel ve gelişimsel olarak ön ve arka kısımların iletişim kurmasını gerektirir. Her iki yapıdan gelen sinyallerle hipofizde farklılaşma olur. Hücre kökenini kontrol eden transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonu sayesinde hormon üreten hücre tiplerinde kesin farklılaşma olur. Herhangi bir nedenden dolayı bu farklılaşma bozulursa konjenital hipopituitarizmden hipofiz tümörlerine kadar çeşitli gelişimsel anomaliler oluşur.

Pituiter organogenez fetal gelişimin 4. Haftasında başlar. Oral ektodermdaki hücrelerin kalınlaşması ile hipofiziyal plakod oluşur bu da Rathke pouch'unu oluşturur. Yukarı doğru evajinasyonu olur. Aynı zamanda ventral diensefalonun aşağıya doğru uzanımı olur ve posterior lob oluşur. . Bu iki lob birleşerek yetişkin hipofiz bezini oluştururlar. Rathke pouch'u tabanında kasılarak 6-8. Haftalarda oral epitelden ayrılır. Rathke pouch'unun ön duvarındaki hücreler belirgin proliferasyona uğrar ve ön lob oluşur, arka duvar ise daha yavaş proliferasyonla vestigial intermediate lobu oluşturur. Hücrelerin son farklılaşması ile 5 tip özelleşmiş endokrin hücre tipi oluşur.¹

Hipofizin gelişimi üç evrede olur:

- Pituiter organogenez başlaması ve Rathke pouch'unun oluşumu
- Rathke pouch'unun evajinasyonu ve hücre proliferasyonu
- Hücre kökenlerinin oluşumu ve farklılaşması



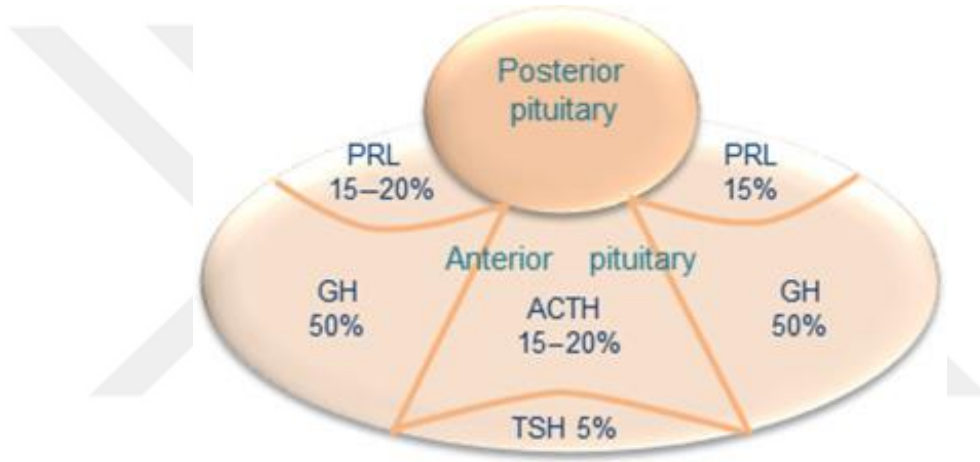
Şekil 1. Pituiter bezin embriyolojik gelişimi

Adenohipofiz ayrıca pars distalis (ön lob) ve pars tuberalis(infundibulumun ön yüzeyinin üstünde ön lobun huni şeklinde yukarı doğru olan uzantısı)'e ayrılır. Adenohipofiz hipofiz bezinin %80'lik kısmını oluşturur. Adenohipofizdeki 5 ana sekretuar hücre tipi hem fonksiyonel hem mimari olarak birbirinden ayrıdır ve her biri bez içinde topolojik dizilime sahiptir. Bu beş hücre tipi somatotroflar, laktotroflar, kortikotroflar, tirotroflar ve gonadotroflardır. Sırayla büyüme hormonu (GH), prolaktin (PRL), adrenokortikotropik hormon (ACTH), tiroid stimulan hormon (TSH) ve gonadotropinleri (LH ve FSH) salınımı yaparlar. Hipotalamik etki ve hedef organlardan gelen negatif geri bildirim dengesi ile bu hücrelerin proliferasyonu ve sekresyonları yönetilir.

Mikroskopik olarak ön hipofiz bezi ince asinar mimariye sahiptir ve her asinüs çeşitli sekretuar hücre tipine sahiptir. Bezin içinde belli kesin sınırlı bölgeler olup farklı hücre tiplerinin kümeleştiği alanlar oluşur. Adenohipofiz hücrelerinin farklı yoğunlukta olan bu alanları değişik hipofiz adenomlarının çıktığı yerleri belirler. Bu nörocerrahi açısından önemlidir çünkü mikro adenomda hormon profiline bakılarak normal hipofize dokunmadan topografik yerleşimine göre bulunabilir.

Horizontal cross-sectional bakışta ön lob 2 lateral kanat ve santral trapezoidal katlantıdan oluşur. Büyüme hormonu üreten hücreler lateralde önde bulunur.

Somatotrof adenomlar bu bölgelerden çıkar. Prolaktin üreten hücreler ön lobun herhangi bir yerinde bulunabilir ama yoğunluk olarak lateral kanatta posteriorda bulunurlar. Çoğu laktotrof adenom bu alanlardan çıkar. Kortikotrof hücreler tüm adenohipofiz bezindeki hücrelerin %10-15'ini oluşturlar, santral katlantıda hemen arka lobun önünde bulunurlar. Bu santral katlantı kortikotrof adenomların sık çıktığı yerdir. Tirotroflar tüm adenohipofiz bezlerinin %5'ini oluşturur. Santral katlantının anteromedian bölgesinde bulunurlar. Gonadotroflar pars distalis boyunca yayılmıştır ve belli bir bölgede yaygın yerleşimi yoktur. Gonadotrof adenomlar belli bir çıkış bölgesine sahip olmadığı için hipofiz kök hücreleri, null hücrelere ve follikulostellate hücrelerle ilişkilendirir.¹



Şekil 2. Hipofiz bezinde hücre gruplarının yerleşimi

Hipofiz bezinin arka kısmı diensefalon tabanından aşağıya uzanır ve infundibulum ve tuber cinereumun median eminence'i ile hipotalamusa bağlı kalır. 3.ventrikülün pituiter stalka invajinasyonu infundibular recess oluşturur. Nörohipofiz vazopressin ve oksitosin depolar. Bu hormonlar supraoptik ve paraventriküler nükleuslardan salınır. İnfundibular stalkın transseksiyonu sonucu ilişkili hipotalamik nöronlarda wallerian dejenerasyon olur. Ön ve arka hipofiz lobları nöral bir yarık ile ayrılır, bu da Rathke pouch'ın körelmiş lümenini gösterir. Rathke pouch içinde sıvı birikimi kist oluşturur. Adenohipofiz daha sert kıvamlıdır. Sella duvarından daha kolay ayrılır. Nörohipofiz ise daha yumuşak kıvamlıdır ve sella duvarına yapışıkır.

2.2. Anatomi

2.2.1. Sellar Bölge Anatomisi

Hipofiz bezi sella turcica içinde oturmuştur. Yaklaşık 0,6 gramdır ve 1 cm boyutundadır. Yukarda diyafragma sella, altta klivus, lateralde kavernöz sinüsler, önde sfenoid sinüs ile sınırlanır. Sfenoid kemiğin gövdesi sella turcicayı sarar. Pnömotizasyon 10 aylık iken başlar, 3 ve 6 yaş arasında hızlanır. Hayatın 3.dekadına kadar devam eder. Tam pnömatize sfenoid sinüs ile sella altı tamamen havalanmıştır. Havalanmamış sfenoid sinüs çocuklarda sıktır ve yetişkinlerin %3'ünde persiste eder; konkal tip denir. İki grup arasında kalan tip presellar tiptir. Sfenoid pnömotizasyonun yanı sıra sellar taban ventral yüzey ve taban arasındaki açığa göre belirgin, eğimli veya düz açılı olabilir. Sella önde cribriform plate ve planum sfenodiale ile devamlıdır. Kaudalde ise sfenoid kemik klivusa dönüşür.

Kavernöz sinüsler hipofiz bezinin yan taraflarını kapatır ve üstte ve altta interkavernöz sinüsler ile birleşirler. Trabeküler venöz alan internal karotid arterin kavernöz segmentini, kranial sinirler 3, 4, 5-1 ve 6'yı içerirler. Abducens siniri Dorello kanalından çıktıktan sonra kavernöz sinüse girer ve medialden laterale doğru yol alır. Kavernöz sinüsün duvarında bulunan diğer kranial sinirlerin aksine abducens internal karotid arter yanında mobil hareket eder ve bu yüzden hasarlanmaya ve patolojik durumlarla basıya maruz kalır.

Sellanın ön duvarı ve tabanı ince kortikal bir kemikten oluşur. Kalınlığı altta yatan sfenoid sinüsün pnömotizasyonuna bağlıdır. Sfenoid sinüsün pnömotizasyonu birkaç mm'den birkaç mikrona ulaşabilir veya bazen olmayabilir. Karotid ve sfenoid sinüs arasındaki kemik ince olabilir ve hastaların 1/3'ünde inkomplet olabilir. Kiazmatik sulkus optik sinirlerin kranial açıklıkları arasındaki mesafedir. Arkada tuberkulum sella bulunur. Tuberkulum sella hipofiz fossasının ön sınırını oluşturan transverse köprüdür. Karotid sulkusun ön ve lateral kısımları ön klinoid çıkıntı ile sınırlanır. Bazen karotid arterin medialinde kemik çıkıntı vardır; orta klinoid çıkıntı denir. Bazen ön ve orta klinoid çıkıntılar arasında kemikleşme olur ve karotikoklinoid kanal oluşur. Sella turcica'nın tabanı tuberkulum selladan dorsum sellaya kadar uzanır. Konkav ve yuvarlak şekillidir. Tabanın lateral kısımlarını örten kortikal kemiğe "lamina dura" denir. Lamina dura dorsum sella ile devamlıdır. Dorsum sella, sellanın arka sınırındır ve 2 lateral payanda tarafından oluşur. Dorsum sellanın lateral kısmı 6.sinir tarafından

yivlidir. Arka klinoid çıkıntılar dorsum sellanın lateral ve üst uzanımlarıdır. Sellanın tavanı diyafragma sella tarafından oluşur. Stalk ile delinir. Hipofiz fossasının üstünde optik sinirleri, kiazmayı, willis halkasını ve infundibulumu içeren suprasellar sistem vardır. Sella hipofiz bezine ev sahipliği yapar. Hipofiz bezi sellanın %80'inini doldurur. Sellanın iki tarafında kavernöz sinüsler vardır. İnternal karotid arter kavernöz sinüsün dural yaprakları arasından geçer ve ufak dallar verir. Kavernöz karotid artere eşlik eden sempatik pleksus ve sinüs duvarının medialinde yer alan 6. sinir bulunur. Kavernöz sinüsün duvarında üçüncü, dördüncü, beşinci sinirin ilk dalı bulunur. Kavernöz sinüsün alt duvarında beşinci sinirin ikinci dalı bulunur.

Sella turcica sfenoid kemikte yerleşimli orta fossada bulunan alandır. Hipofiziyal fossa da hipofiz bezi bulunur. Boyutları vertikal boyutta 4-12 mm, anteroposterior boyutta 5-16 mm'dir. Sella turcica'nın önünde tuberkulum sella ve anterior klinoid prosesler, arkasında dorsum sella ve posterior klinoid prosesler bulunur. Sella tabanının kalınlığı 0.5 mm-1 mm arasındadır. %18 olguda 1mm'den daha kalındır, %82 olguda 1 mm veya daha azdır, %40 olguda 0,5 mm veya daha azdır. Sella turcica morfolojisinin belirlenmesinde diyafragma sella önemli rol oynar. Toplam alan 8mm²-79 mm² olup ortalaması 41.21 mm²'dir. Sella turcica' nın ortasındaki hafif çukurluk pituitary fossa olarak anılır.³

2.2.2. Vasküler Destek

Hipofiz bezinin çift embriyolojik kökeni olduğu gibi 2 majör vasküler kaynağa sahiptir. Supraklinoid internal karotid arterden çıkan ilk dal Superior hipofiz arter ve dalları, premamiller arter ve posterior komunikan arterin dallarından oluşan pleksus adenohipofiz ve infundibulumu besler; karotid meningohipofizer trunkından çıkan inferior hipofiz arter nörohipofizi besler. Superior hipofiz arter stalk etrafında, inferior hipofiz arter ise nörohipofiz etrafında arteriyel pleksus yapar. Karotid sifondan çıkan ince kapsüler arterler hipofizin kapsülünü besler. Yukarda bulunan damarlar "gomitoli" denilen damarsal ağı oluşturur; bunlar hipofizyel portal venleri besler ve alt pleksus ile anastomoz yapar. Superior hipofizden çıkan dallar eminentia mediana ve infundibulum üst kenarındaki sinüzoidlerle, alt hipofizden çıkan dallar ise stalkın alt kısmında ve nörohipofizdeki sinüzoidlerde son bulurlar. İnfundibulumdaki sinüzoidler, hipofiz portal ven ile adenohipofizdeki sinüzoidlere açılır. Bu sisteme hipofizin portal sistemi denir.

Adenohipofiz ve nörohipofizdeki sinüzoidler inferior hipofiz veni ile beyin venöz sistemine drene olur.

2.3.3. Diyafragma Sella

Hipofiz bezi de, infundibulumun geçtiği yer dışında dura ile örtülüdür. Diyafragma sella açıklığı 6.62 ± 1.606 mm (3-9 mm aralığında) dir. Diyafragma sella (dural tavan) intrasellar patolojik durumlar ve intrakraniyal alanı arasında bariyer oluşturur. Diyafragma sella stalk etrafında incedir, periferde doğru kalınlaşır. Artmış intrakraniyal basınç diyafragmatik açıklıktan iletilir ve bu açıklığı araknoid bir divertikülüm ile genişletebilir boş sella görünümüne neden olabilir. Agresif sellar tümör ise bu yapıyı erode edebilir ve intrakraniyal yapıları invaze edebilir. Cerrahi esnasında açılırsa rinoreye neden olabilir.²

Okulomotor trigonların tavanını oluşturan dura mediale doğru uzanarak diyafragma sellayı oluşturur, stalk için açıklık içerir ve hipofiz bezini örter. Diyafragma sella ufak, yuvarlak, horizontal katlantıdır, sella turcica'nın tavanını oluşturur. Yukardan incelendiğinde. Diyafragma sellanın üst yüzü 3 farklı şekle sahiptir: konveks (%2), konkav (%56) ve düz (%42). Stalk buradaki açıklıktan geçer ve hipotalamik peptitlerin hipofize iletilmesini sağlar. Pituitary stalk nörohipofiz fiberlerini içerir, bunlar arka lobu hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler nükleuslarına bağlar. Portal venöz sistem ön lobun sekresyonunu kontrol eden hipotalamik peptitleri median eminence üzerinden iletir.

2.2.4. Nazal Kavite

Nazal kavite altta yukarıya göre göre daha geniştir. Üstte ön kranial fossa, lateralde orbit ve maksiler sinüsler, altta sert damak ile sınırlanır. Bu kavite nazal septum ile bölünür. Önde yüze, arkada nazofarinkse açılır. Her iki arka açıklık vertikal olarak 25 mm, horizontal olarak 13 mm'dir ve üstte sfenoid sinüs ile, altta sert damak ile sınırlanır. Lateral nazal duvarın üç mediale yönelimli üst, orta ve alt konkası bulunur. Hipofiz bezine transnazal yaklaşım burnun dış görünüşünden ile etkilenir. Burnun cildi genellikle önemli sayılmaz ama nazal desteği olabilir. Burnun üst yarısındaki cilt daha incedir ve ameliyat sonrası bozuklukları gösterebilir. Alt yarısındaki cilt ise daha kalındır ve yağlıdır. Burnun ortalama boyutu değişkendir ve cerrahiye kara

vermede etkisi vardır. Örneğin akromegalik hastalarda daha büyük burun vardır ve transnazal yaklaşıma genellikle izin verir. Asya kökenli hastalarda burun daha küçüktür ve bu yaklaşımı zorlaştırabilir.

Burnun üst 1/3'ü çift halinde bulunan piramit şeklinde kemiklerden oluşur. Bunlar frontal kemik ile nazofrontal suturede eklem yapar. Yumuşak doku depresyonu burnun nasion'unu tanımlar ve nazofrontal açığı yaratır. İnferiorda nazal kemikler üst lateral kıkırdakların üst sınırı ile eklem yapar. Orta hatta rhinion'u tanımlar. Burnun orta 1/3'ü dorsal septum ve üst lateral kıkırdak ile desteklenir. İntranazal olarak bu yapılar internal nazal valve'ı tanımlar; bu yapı laminer hava akımını ve nazal açıklığı tanımlar. Burnun alt 1/3'ü -nazal tip- alt alar kıkırdakları içerir. Bu kıkırdaklar üst lateral kıkırdakların kaudal ucuna tutunur.

2.2.5. Septum

Nazal septum orta hatta, quadrilateral kıkırdak, etimoid kemiğin perpendikular plak ve vomerden oluşur. Ön septal kıkırdak etimoidin perpendikular plağının kemikleşmemiş kısmından oluşur. Bu kıkırdak arkada perpendikular plak ile, posteroinferiorda vomere, yukarda ise nazal kemiklere ve üst lateral kıkırdaklar ile birleşir. Perpendikular plak üstte ince perfore horizontal cribriform plağa bağlanır. Cribriform plak olfaktör bulbı destekler ve foramenlerden geçen olfaktör sinirleri destekler. Ön fossanın durası cribriform plağa bağlanır. Bu yüzden septumun arka üst kısmı nadiren diseke edilir. Eğer bu alanı ortaya çıkarmak gerekiyorsa cribriform plağın korunması ve duranın yırtılmamasına dikkat edilmelidir. Agresif davranılırsa anozmi ve/veya bos kaçağı gelişebilir.

İnferior septumun kütlesi vomer kemikten oluşur. Vomer direk olarak sfenoid kemik ile artikülasyon yapar. Sfenoid sinüs için işaret olarak kullanılabilir çünkü vomerin deviasyonu nadirdir. Sfenoid sinüsün alt yüzeyinin diseksiyonu için kullanılabilir. Vomerin üst sınırı perpendikular plak ve quadrilateral kıkırdak ile eklem yapar. Altta vomer maksillanın tepesi ve palatin kemiklere oturur. Vomer ayrıca koananın(nazofarinkse geçiş) medial duvarını işaret eder.

Nazal septumun kemiksi ve kıkırdaksı içerikleri ince mukoperiosteum ve mukoperikondrium ile örtülüdür; bunlar submukoza, lamina propria ve yalancı çok katlı solunum epitelinin altında kalırlar.

2.2.6. Sfenoid Sinüs

Hipofiz bezi sella içinde yerleşiktir, bunun tabanı sfenoid kemik gövdesi ile çevrilidir. Sella ön dudağında tuberkulum sella arka dudağında dorsum sella ile tanımlanır. Kadavra çalışmalarında ortalama olarak 8.5 mm derinlik, 10 mm uzunluk ve 13.5 mm genişliğe sahiptir ve hacmi 575mm^3 olarak ölçülmüştür. vakaların çoğunda sella tabanı 1mm den incedir. Sella tabanı sfenoid kemiğin tavanının arka kısmını oluşturur. Sfenoid sinüs sfenoid kemiği havalandırır. Nazal kavite ve orta fossa arasındaki posterosuperior sınırı oluşturur. Sfenoid havalanma 10. ayda başlar ve 3-6 yaşları arasında belirgin olarak büyür. Yapılan çalışmalarda havalanmanın otuz yaşına kadar devam ettiği görülür ve dorsum sellaya kadar ulaşır ve ortalama 8 cc hacme sahiptir. Hamberger sınıflamasına göre havalanma sellar, presellar ve konkal olarak sınıflanır. %73-86 sellar tiptedir ve sfenoid gövdesinin tamamını doldurur. Presellar tip sfenoid sinüslerin %11-27'sini oluşturur ve ön sella duvarından çizilen dik çizginin ötesine geçmez. Konkal tip %1-3'ü oluşturur ve havalanma yoktur. Bu tipler transsfenoidal yaklaşımı değiştirir.

Sfenoid sinüs genellikle sagittalde yerleşimli intersinüs septum ile en az iki asimetric kaviteye ayrılır vakaların çoğunda herhangi bir yönelime sahip olabilen aksesuar septalar olabilir. İntersinüs septum vakaların %12-40'ında internal karotid arter çıkıntıda biter, %5-7'de ise optik kanal üzerinde biter. %25'de septum bulunmaz ve tek bölünmemiş kavite olarak bulunur. Bu septum preoperatif radyolojik olarak gösterilmelidir.

Sfenoid sinüsün lateral duvarı kavernöz sinüse bitişiktir. İnternal karotid arter sfenoid sinüsün bitişğinde, kavernöz sinüs içinde medialde bulunmaktadır. Endoskopik bakışta karotid sulkus içinde sfenoid sinüsün lateral duvarında bulunur. %22 vakada kemiksi karotid sulkus açık olabilir. Endoskopik bakışta optik sinir, sinüs duvarının superolateral kısmında bulunur. Bu kemik de ince veya açık olabilir. Karotid arter ve optik sinirin endoskopik bakış ile ne kadar iyi görüleceği Hamberger sınıflamasına bağlıdır.

Sfenoid sinüs üst turbinate'in posteroinferior ucunun 1 cm üstünde yerleşimli ostium ile boşalır, sfenoid sinüsün ön duvarının vertikal orta noktasına denk gelir. Bu ostium sfenoetimoidal recess medialine drene olur, daha az sıklıkta üst turbinate ile arka etimoid sinüse boşalır. Bu ostium limen nasi'den 36 derecelik horizontal açı ile

ortalama 56 mm ötesinde veya 34 derece açı ile kutanöz nazal sill'den 63 mm ötede bulunur. Sfenoid sinüs ostiumunun tanısında en güvenilir işaret üst turbinate' in posteroinferior ucudur.

2.3. Fizyoloji

Ön hipofiz, adenohipofiz olarak da bilinir, sella turcica da yer alan iki lobdan biridir ve hipotalamus ile kontrol edilir. Ön hipofiz, büyüme, metabolizma, üreme, stres ve travmaya yanıtı içeren peptit ve glikoprotein hormonları kontrol eder. Direkt olarak hedef hücreleri veya hormon salınımı yapan endokrin organları kontrol ederek vücut fonksiyonlarını kontrol eder. Çoğu pulsatil olarak salınım hormonlarının etkisinde üretilir. Ön hipofiz bezinde altı ön hipofiz hormonunu salan hücre kümeleri bulunmaktadır. Kortikotroflar ACTH, tirotroflar TSH, somatotroflar GH, gonadotroflar FSH ve LH, laktotroflar PRL salınımı yapar. Bu altı hormon hipotalamus tarafından kontrol edilir. Arka hipofiz ise hipotalamus tarafından üretilen hormonların depolanmasını yapar. Hipotalamus ön hipofizi salınım yapan hormonlar, somatostatin ve dopamin ile kontrol eder. Bunlar ön hipofizi besleyen hipofiz portal dolaşımına salınır. Ön hipofizde hedef hücre kümelerine ulaştıkça hormon üretimini ya artırır ya da azaltır.

2.3.1. Hipotalamus-Hipofiz Aks

Kortikotropin salınım hormonu (CRH) ön hipofizde kortikotrofu uyarır ve kortikotropin veya ACTH salınımı, tirotropin salınım hormonu (TRH) tirotrofları uyararak TSH salınımını, büyüme hormonu salınım hormonu (GHRH) somatotrofları uyararak GH salınımını, luteinizing hormon salınım hormonu gonadotroflarda FSH ve LH salınımını uyarır. Dopamin laktotrof inhibisyonu ile PRL üretimini azaltır. Somatostatin ise GH üretimini azaltır.

Hipofiz bezi stalk ile hipotalamusa tutunur. Stalk hasarı gelişirse ACTH, TSH, FSH, LH ve GH üretimi azalır ama PRL üretimi artar.

2.3.2. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aks

hipotalamus ön hipofizdeki kortikotroflara ve ön hipofiz de adrenal kortekse etki ederek ve negatif geri beslenme ile kontrol sağlanır. Hipotalamus CRH ile kortikotrof uyarımı yapar ve kana kortikotropin ve ACTH salınımı yapar. ACTH adrenal kortekste zona retikularisi uyarır ve glukokortikoid kortizol ve androjen dehidroepiandrosterone (DHEA) üretilir. Glukokortikoidler açlık fazında kan şekerini, fiziksel ve emosyonel strese vücudu hazırlamada, enflamasyonu engellemede ve bağışıklık sistemini baskılamada görevlidir. Dolaşımda glukokortikoid artışı ön hipofize negatif geri beslenme yaparak ACTH ve hipotalamusa negatif geri beslenme ile CRH üretimini azaltır. Dolaşımdaki ACTH miktarı azalır.

2.3.3. Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Aks

Hipotalamustan üretilen TRH ön hipofizdeki tirotrofları uyarak TSH üretimini sağlar. TSH tiroid dokusunda foliküler hücreleri uyarak T3 ve T4 üretimini sağlar. Tiroid hormonlar vücudun bazal metabolik dengesini, vücut ısını ve santral sinir sistemini geliştirmede görevlidir. Dolaşımdaki tiroid hormonları hipofizdeki TSH ve hipotalamustaki TRH üretimini baskılar. T3 TSH ve TRH üretimini baskılayan ana hormondur.

2.3.4. Hipotalamus-Hipofiz- GH Aks

Hipotalamus GHRH salgılayarak somatotroflardan GH üretimini sağlar. Hipotalamustan üretilen somatostatin ise GH üretimini baskılar. Dolaşımda diğer organlara göre daha fazla olacak şekilde karaciğerden insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) üretilir. GH ile çocukluk ve adolesan dönemde büyümeyi, trigliserit lipolizisini, karbonhidrat üzerinde insülin etkisini ve lipid metabolizmasını kontrol eder.

2.3.5. Hipotalamus-Hipofiz-Gonadal Aks

Hipotalamustan salınan GnRH, FSH ve LH üretimini sağlar. FSH ile dişilerde ovaryen foliküler gelişim, erkeklerde spermatogenez düzenlenmesi sağlanır. LH, overlerde ovulasyonu ve corpus luteum üretimini ayrıca östrojen ve progesteron

üretimini sağlar. Erkeklerde LH ile testosteron üretimi indüklenir. Gonadlardan üretilen inhibin ile hipofizde FSH baskılanır.⁴

2.4. Hipofiz Hastalıkları

Hipofiz adenomları ön hipofiz hücrelerinden çıkan, genellikle iyi huylu olan tümörlerdir. Tüm intrakraniyal neoplazmaların %10-15'ini oluşturmaktadır ve insandaki en sık ikinci olan primer beyin tümörleridir. Yapılan otopsi ve görüntüleme değerlendirmelerinde prevalansı %16,7 olarak bulunmuştur. Adenomların çoğu insidental olarak keşfedilir ve asemptomatiktir; insidentiloma olarak adlandırılır. Hipofizer insidentiloma 'nın prevalansı %10,7 kadar bulunmuştur. Hipofizer insidentilomalar tüm Hipofizer tümörlerin%12'sini oluşturmaktadır. Çoğu fonksiyonel değildir ve takiplerde boyutları stabil olarak kalır. Hipofizer insidentilomaların %11-13.3'ünde boyut artar ve terapötik girişime gereksinim duyar. Bir milyon insanın yaklaşık yüz binlik kısmında hipofiz adenomu vardır ancak bunların sadece %0,1'i klinik olarak sağlık problemi oluşturur. Bu hastaların %68,4'ü (%62,2-77.3) kadındır ve %47.8'inde tanıda makroadenom vardır. En yaygın olanlar prolaktinomlar (32-66), sonra nonfonksiyone adenomlar %14-54), akromegali (%8-16), Cushing hastalığı (%2-6), tiotropin salgılayan adenomlar (%1' den az) yer alır.

Hipofiz tümörleri hipofiz adenomları ve hipofiz karsinomları olarak adlandırılır.

Hipofiz bezi adenohipofizyal hormon salınımı yapan nöroendokrin hücrelerden ve posterior lobda glia, hipotalamik nöronların aksonal uzantıları, kan damarlarını, sinirleri, meninksleri, kemiği ve diğer bağ dokularını içeren yapılardan oluşan kompleks bir organdır. Sella turcica bu değişik hücre tiplerinden tümör çıkan alandır.. Spesifik hücre kökenleri farklılaşarak bu tür hormonlar oluşturur.

Endokrin ve nöroendokrin tümörlerin WHO 5. Baskı sınıflamasına ile geleneksel hormon salgılamaya göre yapılan sınıflama değişmiştir. Tümörler artık transkripsiyon faktörleri, hormonlar ve diğer biomarkerların ekspresyonuna göre sınıflanır.

Tümörlere artık “adenom” yerine “ pituiter nöroendokrin tümör” (PitNET) olarak adlandırılır. Adenohipofizin hormon salgılayan tümörleri nöroendokrin hücrelerdir bu yüzden bunların tümörlerine nöroendokrin neoplazmdır. Metastatik davranış çok nadir olduğu için uzun yıllar bunlara adenom denmiştir ancak adenom tanım gereği iyi huyludur ve iyi huylu olması zararlı olmadığını ve sağlığa belirgin etki etmediğini

belirtir. Bu çoğu hipofizer tümörde olmayan bir özelliktir. Hipofizer tümörler genellikle invaziv neoplazmalardır ve çevre yapılarına infiltrasyon yaparlar. Dahası, metastaz yaptıklarında geleneksel isimlendirmeye göre bunların metastatik yayılımı predikte edecek morfolojik veya moleküler özellik yoktur ilk başta adenom olarak adlandırılır ve metastaz görüldüğünde tanı karsinoma çevrilir. Metastaz yapan adenom yoktur; bu yüzden bu terim adenohipofiz hücrelerinin tümörler için uygun değildir. Ayrıca, rezeke edilemeyen hipofiz adenomlarının tedavisi diğer nöroendokrin tümörler gibidir.

Bu sorunlardan dolayı bu tümörlere PitNET olarak adlandırılması önerilmiştir. Bu yaklaşım tüm nöroendokrin neoplazmlar(NEN) için tek bir sınıflama sistemi kurulması ile uygundur. Bu sınıflama sayesinde NENE iyi farklılaşmış nöroendokrin tümörlere (NET) ve kötü farklılaşmış nöroendokrin karsinomlara (NEC) ayrılır. PitNET’ lerde metastaz olabileceği ve metastazların iyi farklılaşmış olabileceği gerçeği nedeniyle “karsinom” terimi kullanılmamalıdır; bunun yerine primer ve metastatik lezyonlar olarak adlandırılır. Bazen, NET pankreas veya sindirim sisteminden olan nöroendokrin tümörler hipofize metastaz yapabilir ve PitNET histolojisini taklit edebilir; doğru tanı hipofizer transkripsiyon faktörlerini göstermekle konulur.

Adenohipofizde en az altı normal hücre tipi vardır: somatotrof, laktotrof, mammosomatotrof, PIT1 kökeninden olan tirotroflar, TPIT kökeninden gelen kortikotrof ve SF1 Kökeninden gelen gonadotroflardan oluşur.2017 sınıflamasında mammasomatotrof hücreler yer almamaktadır. PitNET alt tipleri normal hücre karşılığına gelen çerçevede incelenir. Somatotrof, laktotrof ve kortikotrof tümörler seyrek ve yoğun granüllü olarak sınıflanırlar; yoğun granüllü somatotrof ve kortikotrof tümörler olup normal hücre karşılıklarına benzerler ve hormonal olarak aktiftir, oysa seyrek granüllü olanlar daha agresiftirler, daha geç dönemde ve daha ilerlemiş evrede ortaya çıkarlar daha az hormonal semptomatolojiye bağlı olarak. Laktotroflar daha seyrek granüllüdür. Kortikotrofların sık olmayan agresif alt tipi Crooke hücre tümörüdür. Bu tümörlerde hormon geribildirim ve büyüme kontrolünü gösterir. Bu atipik lezyonlarda Crooke hyalin değişikliği vardır; hormon sentezi ve sekresyonu ile baskılanmasını gösterir, ancak yüksek proliferasyona sahiptirler ve agresif tümörlerdir. Sadece tirotrof ve gonadotrof tümörlerin alt tipleri yoktur.

PitNET ayrıca prekürsör hücrelerden çıkan tümörleri de kapsar. Bunların arasında asidofilik kök hücre tümörleri ve immatür PIT1-kökeninden gelen tümörler vardır. Bu

tümörler genelde plurihormonaldır ve morfolojisine, immunoprofiline, alt yapısına ve fonksiyonuna göre terminal farklılaşma göstermez. İmmatür plurihormonal tümörler için kullanılan tanım “kötü diferansiye” olup PIT1 kökeninden gelen hücrelerin herhangi bir karakterine benzemeyen sitolojileri vardır. WHO/IARC NEN sınıflamasına göre kötü diferansiye terimi nöroendokrin karsinomlar için kullanılmıştır ve bu tümörler o kadar da undiferansiye değildir; bu yüzden artık “immatür PIT1 kökeni” olarak adlandırılır. Matür plurihormonal PIT1 kökenli tümörler mammasomatotrof tümörüne benzer ama GH ve PRL yanında TSH salınımı da yapar.

Adenohipofizyal kökene spesifik farklılaşmaya dair hiç kanıt olmayan PitNET, PIT1, TPIT, SF1 ve GATA3 için “null cell” terimi kullanılır. Tanı için yeni nesil daha sofistike aletler kullanıldıkça hücrelerin kökenleri ortaya çıkarıldığı için bunların tanıları daha da az olur.

Tek hücre topluluğundan oluşmuş bazı nadir tümörlerde birden fazla adenohipofizyal köken özelliği gösterebilir. Bu sık olmayan plurihormonal PitNET tümörleri ayrı bir tip sayılır.

Daha önceki baskılarda, mikst tümörler somatotrof kategorisinde yer almaktadır ama artık birden fazla senkronize PitNET öncekilere göre daha sık olduğu görülmüştür. Transkripsiyonel faktör immunohistokimyasal çalışmalar bu tümörlerde farklı hücre kökenlerini gösterebilmektedir.

Yeni WHO sınıflamasında, transkripsiyon faktörlerini ve hormonları göstermek şarttır. Tüm PitNET kökenine, hücre tipine, hormon üretimine ve ek testlere göre sınıflanmalıdır. Bu yüzden immunohistokimyasal çalışmalar çok önemlidir. İdeal olarak tüm PitNET’ler en az üç ana transkripsiyon faktörü ile; PIT1, TPIT, SF1 ile boyanmalıdır; ideal olarak bu panel içinde ERalfa ve GATA3 yer almalıdır. ACTH, GH, PRL, betaTSH, beta FSH ve beta LH ve glikoproteinlerin alpha alt ünitesi boyanmalıdır. Bazı patologlar SF1 gonadotroflar için yüksek duyarlılığa sahip olduğu için beta FSH ve beta LH ile boyama yapmaya gerek duymaz. Hücre tipini ve hücre alt tipini belirlemede keratinler de kullanılır; en sık kullanılan antibody CAM5.2 klonudur ama AE1/AE3 ve CK18 de faydalıdır. Diğer nöroendokrin tümörlerde olduğu gibi Ki67 de kullanılır ama diğer nöroendokrin tümörlerin aksine, bu tümörler proliferasyon indekslerine göre evrenmez.

İdeal olarak tam boyama paneli yapılmalıdır. Her merkezde bu yapılamayacağı için ilk başta transkripsiyon faktörleri ile başlanması önerilir, devamında tanımlanana transkripsiyon faktörlerine göre hormon profiline bakılmalıdır. Bu yaklaşım ile bazı tümörler kaçırılabilir.⁵

2.4.1. Sınıflama

Nörocerrahi için tümör boyutu ve invaziv olması, endokrinolog için endokrin aktivitesi, patolog için morfolojik özellikleri önemlidir. Bu yüzden her adenom için şunlar bütünleştirilerek değerlendirilmelidir:

1. Klinik prezantasyon ve sekretuvar aktivite
2. Histopatolojik özellikler, immunohistokimyasal ve ultrastructural profil
3. Moleküler biyoloji ve genetik özellikler
4. Görüntüleme

Klinik ve endokrinolojik sınıflama: hipofiz tümörleri tümör tarafından endojen üretim ile veya kitle etkisi ile normal hipotalamus-hipofizer aksın bozulması ile endokrinolojik anormallikler yapar. Hipofiz adenomları sekretuvar aktivitelerine göre fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan olarak ikiye ayrılır. Fonksiyonel adenomlar ile PRL, GH, ACTH, TSH, FSH/LH salınabilir. Bunun sonucunda amenore-galaktore, akromegali veya devlik, Cushing hastalığı veya Nelson sendromu, sekonder hipertiroidizm veya hipogonadizm gelişebilir. Klinik olarak hipersekresyon yapmayan null cell, onkositoma veya diğer sessiz adenomlar fonksiyonel olmayan olarak adlandırılır. Spesifik hormon için immunohistokimyasal boyanan her adenom klinik veya serolojik bulgu yapmaz. Bu özellikle gonadotropin boyanan adenomlarda geçerlidir. Buna zıt olarak adenomatöz olmayan hipofiz veya parasellar kitleler hipotalamik dopamin salınımını engelleyerek hiperprolaktinemiye neden olur.

2.4.2. Patolojik Sınıflama

PitNET alt gruplarını belirlemede transkripsiyon faktörleri önemlidir. T-PIT, PIT-1 ve SF-1belli kökenden gelen adenohipofiz hücrelerini bulmada daha etkilidir, hormon ekspresyonuna göre. Herhangi bir transkripsiyon faktörü ile tanı konulamadığında “null cell” olarak adlandırılır.

Mitotik figürler invaziv tümörlerde yeterince yoktur ve invaziv olmayanlarda da yeterince az değildir. Klinik olarak agresif, erken rekürans, tedaviye dirençli olan 5 alt tip vardır: gevşek granüllü somatotrof adenoma, sessiz kortikotrof adenoma, erkeklerde laktotrof adenoma, plurihormonal PIT-1 pozitif adenoma, Crooke cell adenoma.

Hipofiz karsinomu metastatik veya Bos yayılımı yapan tümördür. Karsinomun histopatolojik, immunokimyasal ve alt yapısal özellikleri adenomlardan çok farklı değildir. Ancak karsinomlar multifokaldır. Karsinomlar hem fonksiyonel hem de fonksiyonel olmayan adenomlardan gelişebilir. Bilinen predispozan genetik değişiklik yoktur. Tanı anında genelde dissemine oldukları için kötü prognoza sahiptirler. Tanıdan sonra sağ kalım ortalama 2 yıldır.

Hipofiz adenomlarının dışında, bu bölgede kraniyofarengioma, pituisitoma, gangliositoma, sellar menengioma, nadir mezenkimal tümörler ve metastatik tümörler yer alır. Pituisitomlar, stalkın özelleşmiş glial pituisitlerden ve arka hipofiz bezinden çıkan granüler hücreli tümörler veya adenohipofizin sustentacular follikulosteallate hücrelerinden çıkan iç hücreli onkositoma olarak ayrılır. Hipofiz bölgesine metastaz yapan tümörler; germ hücreli tümörler (özellikle germinoma), meme, akciğer ve gastrointestinal yolun kanserleridir. Metastatik hastalık arka hipofiz beze yerleşmeye meyillidir çünkü bu bölgede direk ve elek gibi olan vaskülarite vardır.

2.4.2.1. Akromegali ile Uyumlu Patoloji

Akromegali tek bir hastalık değildir, hipofiz dışındaki nadir neoplazmları da tutan bir gruba atfedilir. Akromegalideki en sık tümör yoğun granüllü somatotrof tümörlerdir. Bu tümör yoğun granüllü, güçlü asidofilik hücreleri olan ve tümöröz olmayan somatotroflara benzeyen yapısı vardır. Genellikle yüksek hormonal aktiviteye sahiptir ve üstünkörü muayenede bile görülebilen şekil bozukluğu yapar. Bu tümörler PIT1, GH ve alfa SU eksprese eder ve keratin boyama ile karakteristik perinükleer patern oluşur. Hormonal aktivite olduğu için daha genç yaşta daha küçük boyuttayken saptanırlar. Daha gevşek granüllü olan al tipleri daha geç dönemde kitle etkileri ile ortaya çıkar, bu yüzden tanıda ekstrasellardır.

Gevşek granüllü somatotrof tümörler kromofobik hücrelerden oluşur, sekreter granüller daha azdır ve GH ile zayıf boyanma gösterir veya hiç göstermez. CAM5.2, CK18, AE1/AE3 keratin boyaması karakteristiktir. Bunun yanı sıra, PIT1 ekspresyonu

difüzdür ve alfa SU, diğer transkripsiyon faktörleri ve hormonlar için genellikle negatiftir. Bu tümör hücrelerinin çoğunda fibröz gövde vardır.

Yoğun granüllü somatotrof hücrelerde GNAS aktive edici mutasyonlar zengindir, yüksek cAMP seviyeleri bu tümörde karakteristiktir ve alfa alt ünitesinin ekspresyonu ile uyumludur ve somatostatin inhibisyonuna yanıtı duyarlılık sağlar. Gevşek granüllü olanlar ise bu terapötik yaklaşıma daha dirençlidir. Bu tümörler klinik, biyokimyasal ve T2 MRI da hiperintensitesi ile tanınabilirler . bazı tümörlerde ağır olarak yoğun granül, dağılmış fibröz gövdeler ve difüz perinükleer keratin boyaması vardır; “intermediate” form olarak adlandırılır ve klinik, biyokimyasal ve radyolojik olarak yoğun granüllü tümörlerle aynıdır.

Diğer PitNET’ ler de akromegaliye neden olabilir:

- matür plurihormonal PIT1 kökenli tümörleri (ERalfa, PRL, GATA ve beta TSH salgılar)
- mammasomatotrof tümörleri (sadece yoğun granüllü somatotrof tümörlere benzemez, ayrıca ERalfa ve PRL ekspresyonu yaparlar) kapsar.

Bu tümörler güçlü asidofilik tümörlerdir, tümöröz olmayan mammosomatotroflara benzer ve akromegalinin aynı sıra hiperprolaktinemi ve plurihormonal tümör varlığında hipertiroidizm yapar.

İmmatür PIT1 kökenli tümörler ve asidofilik kök hücreli tümörler daha az diferansiye hücreleri gösterir. Bunlar terminal farklılaşma gösteren matür hücrelere benzemez. İmmatür tümörlerde keratin profili difüz, fokal ve dağılmış fibröz gövdeler içerir. Poligonal veya iğ şeklinde kromofobik hücrelerden oluşup tirotroflara benzerler. Bu tümörler klinik olarak sessizdir veya akromegaliye, hiperprolaktinemiye ve/veya santral hipertiroidizme neden olabilir. PIT 1 ile boyanmaları değişik ölçülerde olur. genellikle fokal boyanma vardır PIT1 kökeninden gelen hormonlar ile; GH, PRL(ER alfa ile ilişkili) ve/veya beta TSH (GATA3 ile ilişkili). Genellikle daha agresif tümörlerdir ve prezantasyon esnasında büyük rezeke edilemeyen tümörlerdir.

Asidofilik kök hücre tümörleri prezantasyon esnasında büyük tümörlerdir ve hiperprolaktinemi ile ilişkilidir. 2017 sınıflamasının aksine bu asidofilik tümörler PIT1 kökeninden gelen ayrı tümörlerdir. Karakteristik onkositik sitolojisi, masif dev mitokondrileri vardır. PIT1 ve ER alfa ile boyanırlar, yaygın GH ama fokal GH immnoreaktivitesi vardır. Genellikle alfa alt ünitesini eksprese etmez.

Karışık somatotrof-laktotrof tümörler iki ayrı hücre topluluğundan oluşurlar. Yoğun granüllü somatotroflar ve gevşek granüllü laktotroflardan oluşur. Nadir olarak gevşek granüllü somatotroflar ve gevşek granüllü laktotroflardan oluşur.

Ötopik ve ektopik GH salınımı yapan tümörler de akromegali yapabilir. Ötopik hastalık ya gangliositoma ya da gevşek granüllü somatotrof tümör ile birlikte olan gangliositomadan oluşur. Ektopik GH pituiter genişleme yapmaz, bu yüzden hipofizden biyopsi almaya gerek yoktur, ancak ektopik GRH somatotrof hiperplazi yaptığı için yanlışlıkla primer hipofiz tümörü sayılmaz. Primer Hipofiz hiperplazisi ile görüntülemelerde uniform sellar büyüme olur. Ayrım yaparken retikulin veya kolajen tip 4 ile boyama yapılmalıdır. Primer araştırmasında akciğer, pankreas, adrenal bez ve diğer alanlara bakılmalıdır.

2.4.2.2. Hiperprolaktinemi ile Uyumlu Patoloji

Sellada adenohipofize dopaminin iletilmesini engelleyen herhangi bir lezyon ile oluşabilir. Buna stalk etkisi denir, dolaşımdaki prolaktinde orta derecede artış yapar. Normalde hipotalamustan tonik inhibisyon ile düzenlenir. Hiperprolaktinemi prolaktin sentezleyen veya salan tümörler dışındaki sellada adenohipofizi tamamen yok etmeyen herhangi bir PitNET ile (kraniyofarenjioma, menengioma, yumuşak doku tümörleri gibi) ve sella büyüme yapan enflamatuvar durumlarda ortaya çıkabilir. Prolaktin salınımı yapan PitNET' ler birçok formda ortaya çıkar. "Prolaktinoma" terimi histopatolojik tümör sınıflamasında anlamsızdır. Bu tümörlerin çoğu pür laktotrof tümörlerdir ve bütün epidemiyolojik serilerde vakaların yarısını oluştururlar. Gevşek granüllü laktotrof hücrelerdir ve dopamin agonistlerine yanıt verirler. Tümör boyutu ve prolaktin seviyeleri uyumludur. Gevşek granüllü laktotrof tümörler PIT1, ER alfa ve PRL eksprese eden kromofobik hücrelerden oluşur. PRL boyanması karakteristik olarak jukstanükleer nokta benzeri boyama paterni yapar ve Golgi kompleksine denk gelir. Bu tümörler GH, alfa alt ünitesi, beta TSH için negatiftir. GATA3, CAM5.2ekspresyonu değişik derecelerde olur. Bu tümörler kadınlarda daha sessizdir ama erkeklerde daha agresiftir.

Nadir bir alt tipi olan yoğun granüllü laktotrof tümörler büyük boyutlarda olup yüksek prolaktin seviyelerine sahiptir ve dopamin agonistlerine dirençli olabilirler. Bu tümörler gevşek granüllü varyantlardan difüz sitoplazmik PRL ekspresyonu ile

ayrılırlar. Diğer PIT1 kökenli PitNET'ler PRL sentezleyebilir ve salgılayabilir, bazen diğer hormonları da. Tümör boyutu ve korelasyon açık değildir. Bunlar arasında mammasomatotrof tümörler, matür plurihormonal PIT1 kökenli tümörler, karışık somatotrof-laktotrof tümörler (bu üçünde de akromegali olur), immatür PIT1 kökenli tümörler (bunlarda da akromegali, hipertiroidizm olabilir veya stalk etkisine bağlı hiperprolaktinemi ile klinik sessiz olabilir), göze çarpmayan akromegali yapan asidofilik kök hücreli tümörler yer alır. Diğer nadir karışık tümörlerin laktotrof içerikleri vardır ve tümör boyutundan bağımsız hiperprolaktinemi yaparlar.

2.4.2.3. TSH Fazlalığı ile Uyumlu Patoloji

Bunlar arasında tirotrof tümörler, PIT1 kökenli immatür PitNET, matür plurihormonal PIT1 kökenli PitNET, bunlardan herhangi birinin multiple senkronize PitNET ve sık olmayan plurihormonal PitNET yer alır. “TSHoma” terimi klinik olarak anlamlı olsa da biyolojik tümör sınıflaması açısından anlamsızdır. Bu serilerde pür tirotrof tümörler, akromegali ve hipertiroidizm matür plurihormonal PIT1 kökenli tümörler ve hipertiroidizm gibi sık olmayan prezantasyonları olan immatür PIT1 kökenli tümörleri içerir. Stalk etkisine bağlı hiperprolaktinemi ile sessiz kalabilirler. TSH üreten hormonlar genellikle yaygın fibrozis yapan ve invaziv davranışı olan, gross total rezeksiyonu zorlaştıran agresif tümörler olarak görülmüştür. Bu daha çok immatür olanlarda görülmüştür, matür tirotrof tümörler fibrotik olabilir ancak yüksek invaziv değildir.

Önemli ayırıcı tanılardan biri de primer tiroid yetmezlikle birlikte görülen hipotiroidizme bağlı tirotrof hiperplazidir. Bunun nedeni yetersiz biyokimyasal değerlendirme, kötü radyoloji yorumuna bağlıdır. Patolog sağlam retikulin çerçevesini ve karışmış hücre tiplerinin tanısını yapmalıdır. Bu yüzden retikulin ve kolajen 4 boyaması tüm hipofiz kitlelerinde rutin olarak yapılmalıdır.

2.4.2.4. Cushing Hastalığı ile Uyumlu Patoloji

2017 sınıflamasında olduğu gibi kortikotrof tümörler sekretuvar granüllerinin miktarı ve yayılımı ve sitoplazmik keratin filamentlerinin yayılımına göre üç alt tipe ayrılır: yoğun granüllü kortikotrof tümörler, gevşek granüllü kortikotrof tümörler ve Crooke hücre tümörü olarak ayrılır. Yoğun granüllü kortikotrof tümörler genellikle çok

küçük olur ve fazla kortizol salınımına bağlı bulgular yapar. Bazofilik, güçlü PAS pozitif tümörlerle birlikte nükleer TPIT, sitoplazmik ACTH ve çok yoğun keratin reaktivitesi vardır. Bu tümörlerdeki en büyük zorluk küçük boyutlu olup MRI da görülmemeleridir; bu yüzden inferior petrozal örneklemesi ile lokalize edilmeye çalışılır. Daha büyük insidental tuzak lezyonlarından dolayı bulunmayabilirler. Hipofiz içinde tümör bulunmaya çalışılırken aspire edilebilir, bu yüzden aspiratörlerde tüm dokuları yakalayacak filtre olmalıdır. Bu önleme rağmen hastalarda tanı konulabilecek tümör olmayabilir ve cerrahi ile kür olmuş olabilir. Tanı normal bezde Crooke hyalin değişikliği ve fazla kortizol seviyesi desteklenir. Gevşek granüllü kortikotrof tümörler genellikle daha büyüktürler ve daha az Cushingoid görünüm yaparlar. Klinik oluşmadan fazla kortizol seviyesi varsa bunlara “sessiz” tümör denilmez. Sessiz olmaları için hormon üretmemeleri gerekir. Bu tümörlere “fısıldayan” tümörler denir ve klinisyenin keskinliğine bağlı tanı konulur. Bu kromofobik, güçlü nükleer TPIT boyanan, fokal ve zayıf PAS ve ACTH pozitifliği olan, yoğun sitoplazmik keratin reaktivitesi olan tümörlerdir. Tümör olmayan kortikotroflarda Crooke hyalin değişikliği vardır fonksiyonel olarak aktif iken ama sessiz olanlarda bunlar görülmez. Gerçek sessiz tümörü fonksiyonel olandan ayırmak için p27 kullanılabilir; bunlar sessiz olanlarda sağlam nükleer boyama yaparken fonksiyonel olanlarda görülmezler. Crooke hücre tümörü nadir bir alt tiptir. Crooke hyalin değişikliği olan tümör hücrelerinden oluşur(hormonal geri bildirim inhibisyonunu gösterir). Paradoksik olarak bu tümörler oldukça proliferatif, agresif, invaziv, reküran, metastatiktirler. Bazofilik, PAS negatif, ACTH pozitif hücre periferine veya nükleusun bitişiğine itilen granüller vardır. Sitoplazmada soluk hyalin materyal vardır, CAM5.2, AE1/AE3 veya CK18 keratin ile yoğun boyanma gösterirler. Akromegalide olduğu gibi burda da ektopik nedenler olabilir. En sık ektopik ACTH üretimi vardır, hipofizde büyüme olmadan. Nadiren ektopik CRH kortikotrof hiperplaziye neden olabilir. Primer kortikotrof hiperplazi Cushing hastalığının nedeni olabilir ama tanısını koymak çok zordur; tümör olmayan kortikotroflarda Crooke hyalin değişiklik olmaması ile desteklenir.

2.4.2.5. Gonadotropin Fazlalığı ile Uyumlu Patoloji

Gonadotropin fazlalığı oldukça nadirdir. Gonadotrof tümörler en sık rezeke edilen PitNET olup (%40), klinik olarak sessizdirler. Nadir fonksiyonel PitNET artmış

gonadotropinlere yanıt olarak artmış gonadal steroidlerle görülür. En sık senaryoda premenapozal kadında menstrual düzensizlik, infertilite, polikistik overler ve overlerin hiperstimulasyonu ile abdominal ağrı ve şişkinlik olur. Prekok pubertenin bir çok nedeni vardır ancak fazla gonadotropin salınımı yapan tümörler genellikle paradoksik hipogonadizm yapar. Bu tümörler morfolojik olarak sessiz tümörlerle aynıdır. Kromofobik tümörler solid veya yuvalama mimariye sahiptir, bazıları vasküler kanallar etrafında pseudorosetler oluşturur. Bu hormon negatif tümörleri metastatik nöroendokrin tümörlerden ayırmak gerekir, bu da transkripsiyon faktörlerinin immunohistokimyasal gösterilmesinin önemini ortaya koyar. Bu tümörler SF1, GATA ve ER alfa ile boyanır ama beta FSH, betaLH ve alfa alt ünite ile boyanmaları değişik orandadır. Bu tümörlerin %40'ında keratin ekspresyonu olmaz. Bu yüzden GATA3 ekspresyonu yapan paraganglioma ile karıştırılmamalıdır.

2.4.2.6. Nonfonksiyone PitNET ile Uyumlu Patoloji

“Nonfonksiyone” terimi bir tanı değildir; birçok ayırıcı tanısı olan klinik senaryonun tanımı için kullanılır. Bu tümörler ya insidental bulgulardır ya da sella kitle etkisine bağlı semptomlar; baş ağrısı, görme alan defekti, hipopituitarizm ile saptanırlar. En sık lezyon gonadotrof tümörler olup klinik nonfonksiyone PitNET'lerin %70-75'ini bulur. İkinci en sık tümör sessiz kortikotrof tümörlerdir, bunlar yoğun veya gevşek granüllü olabilirler, fonksiyonel tümörlerden sadece crooke hyalin değişikliği ve sağlam nükleer p27 olmaması ile ayrılırlar. 25 yaşından küçük hastalarda immatür PIT1 kökenli tümörler nonfonksiyone PitNET'lerde siktir. Nadiren PitNET morfolojik özelliği olup hangi hücre kökeninden geldiği belli olmaz ve “null cell tümörler” olarak adlandırılır. Diğer tümörler de bu şekilde ortaya çıkabilir ve ayırıcı tanıları arasında metastatik nöroendokrin tümörler de yer alır. Doğru tanının önemi sadece metastatik hastalığı dışlamak değil, aynı zamanda prognozu belirlemek, ek terapi yöntemlerini belirlemek(external beam radyasyonu, gamma knife radyocerrahisi ve peptid reseptör radyoterapisi)için de önemlidir. Bu terapiler gonadotrof tümörlerde genellikle gerekli değildir ancak daha agresif sessiz kortikotrof tümörlerde ve immatür PIT1 kökenli tümörlerde gereklidir.

2.4.2.7. Multiple Senkronize PitNET'lerin Tanısı

Transkripsiyon faktör immunohistokimyasal çalışmaları ile insidansı artmıştır. Tek hücre tipinden multiple kökenden gelen hormon ve transkripsiyon faktörleri ortaya çıkabilir ve bu multiple senkronize neoplazmlara göre daha fazladır. Tanıyı koyabilmek için dikkatli immunohistokimyasal yaklaşım gerekir.

2.4.3. Genetik Özellikleri

Geleneksel histopatolojik sınıflama hipofiz tümörlerinin doğal öyküsü ile kötü koreledir, bu yüzden bu tümörlerde genetik ve hücresel kökenlerine bakılması gerekmektedir. Geleneksel histopatolojik sınıflamaya göre tümör hücreleri tek veya ufak sayıdaki neoplastik hücrelerden gelişmektedir. Adenomdaki tüm hücreler sadece tek bir x inaktivasyonu gösterir; bu maternal veya paternal olabilir. Herediter sendromlardan multiple endokrin neoplazi tip 1 (MEN1), ailesel izole hipofiz adenomları, MEN-4 benzeri fenotip ve Carney kompleksi bu tümörlerin belli genetik değişikliklerden dolayı çıkabileceğini gösterir. AIP, MEN1, CDKN1B ve PRKAR1A mutasyonları sık olmayan herediter sendromlarla ilişkilidir ve taşıyıcıları hipofiz tümörlerine yatkın eder. Ayrıca hücre siklus düzenleyicileri hipofiz tümörögenezinde rol oynar.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda Cushing hastalığı ve akromegalide sekans çalışmaları ile yeni mutasyonlar bulunmuştur; deubiquitinase USP8 veya USP48 mutasyonları kortikotrof adenomların %25-33'ünde görülür. BRAFV600E mutasyonları daha az sıklıkta görülür. Somatotrof adenomlarda reküran G protein alfa alt ünite GNAS mutasyonları hastaların %33'ünde görülmüştür. McCune Albright sendromunda akromegali görülmekte olup burada da GNAS mutasyonları vardır.

Somatik ve germline mutasyonların yanı sıra, hipofiz adenomlarındaki kopya sayısının değişimine göre genomik profillemeye iki sınıf yapılabilir. Birinde hiç kromozomal değişiklik yoktur, diğerinde yaygın genomik bozulma varır. Genomik sessiz olanlar null cell adenomlardan, genomik bozulmuş olanlarda sıklıkla hormon eksprese eden adenomlar vardır.

2.4.4. Radyolojik Sınıflama

Cerrahi açıdan hipofiz tümörleri boyutlarına, büyüme karakterlerine göre görüntüleme ile sınıflandırılır. En basit sistemde sadece boyuta bakılarak mikroadenom (<1cm) veya makroadenom (≥ 1 cm) olarak sınıflanır. Ancak bu basit sınıflama makroadenomda boyuttaki varyasyonları, uzanımlarını ve büyüme karakterlerini değerlendirmez. Hardy görüntülerdeki uzanıma göre sınıflama yapmıştır bu Wilson tarafından yenilenmiştir. Bu sistemde hipofizin selladaki yerine göre evre 1'den 5'e kadar ayrılır; intrasellar mikroadenom evre 1, sella tabanında difüz genişleme yapan ama perforasyon yapmayan makroadenom eve 2, ön sella yüzeyinde fokal erime yapan evre 3, sfenoid sinüste yaygın yıkım yapan evre 4, bos veya hematojen yayılım yapan evre 5 'dir. Suprasellar veya parasellar uzanım yapanlar 0, a'dan E2ye kadar sınıflanır. Evre 0 da tümör intrasellardır, evre A sadece suprasellar sisterne uzanır, evre B üçüncü ventrikülün ön girintisine sokulur, evre C üçüncü ventrikül tabanını kaldırır, evre 4 intradural intrakraniyal büyüme gösterir, evre E lateralde kavernöz sinüsü invaze eder.

Kavernöz sinüse parasellar invazyon Knosp sınıflaması ile tarif edilir. Koronal MRI görüntülerinde hem kavernöz sinüse hem internal karotid artere bakılır. Suprakavernöz ve intrakavernöz internal karotid arterden teğet çizgi çizilir. Derece 0 adenomlar bu çizginin medialinde kalır, derece 1 tümörler interkavernöz çizginin medialinde kalır ve karotid sifonun vertikal meridyenini geçer, derece 2 tümörler interkavernöz çizgiyi geçer ama teğet çizginin sınırları arasında kalır, derece 3 tümörler teğet çizginin lateraline geçer 3A ve 3B de kavernöz sinüs tutulumu üst veya alttan tutulur, sırasıyla, Derece 4 tümörler intrakavernöz karotid arteri tamamen çevreler. Kural olarak, kavernöz sinüs invazyonu yapan sellar kitle intrakavernöz karotid arteri 270 derece sarar; bu koronal MRI' da görülebilir.

2.4.5. Radyolojik Değerlendirme

Hipofiz bezi hipotalamusa median eminence'de stalk ile bağlanır. Sella turcica'ya oturur. Sella turcica, sfenoid kemik içinde bulunur ve Türk eyerine benzer. Lateralde kavernöz sinüsler ve internal karotid arterler ile sınırlanır. Üstte optik kiazma ve diyafragma sella vardır. Altta sfenoid sinüsün tavanı bulunur.

Direk grafi: 1970 öncesi dönemde, düz grafiiler sella turcica' da kemik değişimlerini göstermek için kullanıldı. Sella turcicanın genişlemesi hipofiz fossasında

kitlesel lezyon olduğunu düşündürür. Ama bu bulgular ne duyarlı ne de özgüldür. Pnömoensefalogram için kullanılan hava kontrastı ile sellar ve parasellar alanlar değerlendirilebilir.

Bilgisayarlı tomografi (CT): CT X ray kullanır, dokulardaki ışın Emilimi, attenuasyon, ile kontrast farkı oluşur. Kalsifikasyon, osifikasyon, yumuşak doku, sıvılar arasında ayırım yapılabilir. CT ayrıca kemik yapıları incelemede, sella turcica erozyonunu ve geometrik bozulmaları gösterebilir. Hem kemikteki değişim hem de lezyon görülebilir. Sellar boyuttaki anormallikler sadece hipofiz veya vasküler lezyonlardan değil ayrıca Frajil X, trizomi 21, Turner sendromu ve Williams sendromunda da değişir.

Yumuşak doku lezyonlarına göre, kontrastsız CT hızlıca hipofizdeki kistik lezyonları gösterebilir; bu asıl olarak Rathke cleft kistlerini veya araknoid kistleri gösterir. İntrakraniyal hipertansiyon ile artan BOS basıncı ile diyafragma selladan araknoid ve Bos herniye olabilir. Araknoid kist ile hipofiz bezinde kısmi silinme olur ve bez posteroinferiora itilir. Kontrastsız CT ile BOS ve hipofiz bezi arasındaki attenuasyon farkı belirgin olur ancak araknoid kist genelde insidental bir bulgudur. Hipofiz fossasındaki diğer kistik lezyonlardan ayırımı zor olabilir.

Transsfenoidal cerrahi yapılacak hastalarda cerrahi öncesi değerlendirme ile kemiksi işaretler belirlenir. Sfenoid sinüs havalanması ve varyantları belirlenir. İnternal karotid arter üzerindeki kemik açıklık MRI' a göre daha iyi gösterir.

Hipofiz lezyonlarını değerlendirmede CT ilk görüntüleme için tercih edilmez. Hızlı olmasında dolayı acil durumları değerlendirmek için kullanılır. Eğer kontrastsız CT' de insidental hipofiz lezyonlar saptanırsa MRI ile ileri incelenme yapılmalıdır. Hastalara MRI çekilemiyorsa iv kontrastlı CT çekilmelidir. Kontrast verilmeden önce ve sonra 1.5 mm'lik kesitler alınmalıdır. Makroadenomları göstermedeki başarısı mikroadenomlara göre daha fazladır. Mikroadenomlar kontrastlı CT'de %5'den az yakalanır. Mikroadenom tipik olarak hipodens görülür. Kontrast verildikten 30 sn sonra kontrast tutar.

MRI: Nerdeyse tüm hipofiz lezyonları için en iyi görüntüleme MRI ile yapılır. Dokular arasındaki fark içerdikleri hidrojen atomlarının uyarılabilirliği ile oluşur. MRI ile solid ve kistik lezyonların ayırımı ayrıca gri ve beyaz madde ayırımı yapılabilir. Hipofizi değerlendirmek için özel protokoller vardır. bunlar yüksek çözünürlüklü

koronal ve sagittal T1 ağırlıklı görüntüleri içerir. İntrinsik T1 sinyallerinde hiperintensite sekretuar granülleri gösterir ve ön-arka bölümler arasındaki ayrımı yapmayı sağlar. Koronal görüntüler ile hipofiz bezi ve kavernoöz sinüs ilişkisi incelenir. T2 ağırlıklı görüntüler ve FLAIR sekansı kontrasta gerek kalmadan boş sella'yı karakterize etmeyi sağlar.

Sellar ve parasellar kitle lezyonları hem kontrastlı hem kontrastsız MRI ile incelenir. Kan beyin bariyerinin olmadığı alanlarda hızlı kontrastlanma olur. hem hipofiz bezi hem de stalk zengin vasküleriteye bağlı parlar. Kontrast ile küçük adenomların yakalanması kolaylaşır; tipik olarak hipointens görünürler. İv kontrast verilmesi kavernoöz sinüs içindeki vasküler muhafazayı gösterir. MR anjiyografi rutin olarak yapılmaz ama anevrizma vb. vasküler patolojiler düşünülüyorsa yapılır. Vasküler çevrelenme veya daralma varsa cerrahi planlamada önerilir.

Hipofiz ön lobu hem T1 hem T2ağırlıklı görüntülerde beyin korteksine göre izointenstir. Arka hipofiz lobu, stalk, supraoptik ve paraventriküler nükleuslar nörohipofizi oluşturur. Hipotalamusta sentezlenen oksitosin ve vazopressin hipotalamus-hipofizer yol ile arka loba gelir ve burada depolanır. T1 ağırlıklı görüntülerde arka lob parlak alan (bright spot)olarak görülür. Hiperintens olmasının nedeni nörosekretuar veziküllerdir. Yüksek sinyalin olmaması santral diyabetes insipidus veya kompresif hipofiz bezi lezyonu ile ilişkilidir.

Hipofiz bezinin boyutları, özellikle yüksekliği değişkendir. Bez hayat boyunca dramatik boyut ve şekil değişikliğine uğrar. Yaşa göre bezin yüksekliği "Elster kuralı" ile bulunabilir; 6-8-10-12: infant ve çocuklarda 6mm, erkek ve postmenopozal kadınlarda 8mm, çocuk doğurma yaşındakilerde 10 mm ve geç hamilelik veya postpartum kadınlarda 12 mm'dir. Stalk normal kalınlığı 2 mm'dir ve 4 mm veya bazılar arter çağını aşmamalıdır.

Çoğu adenoma kontrastsız MRI'da yakalanabilir, mikroadenomlar kontrast enjeksiyonundan hemen sonra görülebilir. Dinamik MRI hipofiz adenomunu değerlendirme de en iyi görüntüleme yöntemidir. 0.05 mmol/kg gadolinyum intravenöz enjekte edilir. Bolus enjeksiyonu sonrası koronal planda her 10 saniyede altı ardışık kümede üç görüntü alınır. Parlama ilk olarak hipofiz bezinde, sonra stalk ve bez arası bileşkede son olarak ise santrifugal tüm ön lobda parlama olur. 30-60 saniye içinde tüm bez homojen parlama gösterir. Normal hipofiz dokusu ve mikroadenom arasındaki fark

bolus enjeksiyondan 30-60 saniye sonra çekilmesi ile ortaya çıkar. Çoğu mikroadenom göreceli olarak parlamayan (koyu) lezyon olarak görülür yoğun parlama yapan bez içinde. Hipofiz adenomunda tepe parlama noktası 60-200 saniyede, genellikle normal hipofiz bezinin en belirgin parlamasından sonra olur ve daha uzun sürer. Normal hipofiz bezinden kontrastın çıkması daha kısa sürer. Bu esnada mikroadenoma doğru kontrast geçişi olur ve adenom beze göre hiperintens görülür. Yuh et al. mikroadenomda ön hipofiz lobuna göre erken dönemde parlama olduğunu göstermiştir; bunun nedeni direk arteriyel kan desteği olmasıdır.⁵

Nükleer Tıp: Hipofiz lezyonlarını değerlendirme de ileri görüntüleme çalışmalarının faydası görülmemiştir. Örneğin, hipofiz lezyonları fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) çalışmalarında sıklıkla insidental saptanır ama gamma kamerası 1 cm'den fazla çözünürlüğe sahip olduğu için kötüdür. FDG-PET kullanımının kısıtlamalarından biri de beyin primer metaboliti glukoz olduğu için tümör hipermetabolizması ve normal beyin metabolizması arasında ayırım yapamamasıdır.

Sellar lezyon veya kronik intrakraniyal hipertansiyon sonucu sella tabanında yıkım sonucu BOS kaçağı gelişebilir. Radyonüklit sisternografi ile okült BOS kaçağı yakalanabilir.

Anjiyografi: İntrakraniyal vaskülarite değerlendirmesinde altın standart katater anjiyografidir. Sellar ve suprasellar lezyonların değerlendirmesinde rutinde gerekli değildir. Avantajı görüntüleme esnasında işlem yapılabilmesidir. Ayrıcı tanıda faydalı olabilir.

2.4.6. Epidemiyoloji

Hipofiz tümörleri tüm beyin tümörlerinin %16'sını oluşturur ve iyi huylu primer beyin tümörlerinin %25'ini oluşturur. Epidemiyolojik olarak hipofiz tümörleri en sık üçüncü primer intrakraniyal tümörlerdir. Otopsi ve modern görüntülemelere göre genel popülasyonun %20-25'i hipofiz mikroadenoma sahiptir. Bu lezyonlar genelde klinik olarak sessizdir; belirgin endokrin semptomlar olmadan gelişir, hormonal olarak inaktif, plurihormonal gonadotrof, somatotrof veya laktotrof kökenli olabilirler.

Hipofiz tümörleri tüm yaş gruplarında görülebilse de insidans en fazla 40-70 yaş arasındadır. İnsidans doğumdan genç yetişkinliğe kadar artar. Çocuklarda hipofiz

adenomları tüm pediyatrik primer beyin tümörlerinin %2'sini oluşturur. Çocuklarda endokrin disfonksiyon kitle etkisine göre daha sıktır. Oluşan doku hasarı sonucu GH seviyesinde azalma olabilir ve çocuklarda gelişim geriliği gelişebilir. Genel kural olarak fonksiyonel hipofiz tümörleri genç yetişkinlerde daha sık, fonksiyonel olmayanlar ise yaşla daha fazla görülür. Cerrahi ve popülasyon tabanlı çalışmalarda özellikle premenopozal kadınlarda daha sık olduğu görülmüştür. Erkeklerde hipofiz tümörlerinin insidansı 55-85 yaş arasında kadınlardan fazladır. Cerrahi rezeke edilen hipofiz tümörlerinin premenopozal kadınlarda daha fazla görülmesinin nedeni kliniğin daha fazla göze çarpmasıdır (en belirgin menstrual disfonksiyondur).

2.4.7. Klinik Belirti ve Bulgular

Hipofiz adenomları klinik olarak bir veya daha fazla klinik senaryo yaratır. Bunlardan biri hipofiz hiperfonksiyonudur. İkinci senaryoda büyük tümörlerin hipofiz bezine, stalka veya hipotalamusa basarak hipofiz yetmezliği yapmasıdır. Üçüncü sık tezahür kitle etkisidir, endokrinopati ile olabilir veya olmayabilir. Bazı hastalarda hipofiz apopleksisi ile ani baş ağrısı veya görme kaybı olabilir. Bazen de klinik semptom veya bulgu olmadan insidental olarak saptanırlar.

2.4.7.1. Hormonal Fazlalık Durumu

Hipofiz adenomlarının sık tezahürlerinden biri hormonların fazla salınımıdır. PRL, GH, ACTH ve TSH fazlalığında sırasıyla amenore-galaktore, akromegali veya devlik, Cushing hastalığı ve sekonder hipertiroidizmdir.

Amenore-galaktore sendromu (Forbes-Albright sendromu) PRL salgılayan hipofiz tümörüne bağlıdır. Sürdürülebilir hiperprolaktineminin asıl endokrinolojik sonucu hipogonadizmdir. Tipik olarak sekonder amenore veya üreme çağındaki kadında menstrual disfonksiyon yapar, erkekte ise göreceli infertilite, impotans ve libidoda azalma yapar. Hastaların %30-80'inde galaktore vardır. Patolojik GH fazlalığı ile iki klinik oluşur; puberte sonrası akromegali, puberte öncesi epifizler kapanmadan önce olursa devlik oluşur. ACTH bağımlı hiperkortizolemik durumda Cushing hastalığı ve Cushing sendromuna bağlı klasik özellikler oluşur. TSH üreten tümörler tüm hipofiz adenomlarının %1'inden azdır ve sekonder hipertiroidizm yapar.

2.4.7.2. Hipofizer Yetmezlik

Hipofiz adenomunun ikinci tezahürü büyük tümörlerde tümöröz olmayan hipofiz dokusunu veya stalkı veya hipotalamusa baskı yaparak hipofiz yetmezliği yapar. Genelde hipofiz dokusu kronik baskıya karşı fonksiyonel direnç gösterir. Eninde sonunda ön hipofiz yetmezliği oluşur. Her endokrin aksın kronik basıya direnci farklıdır. Gonadotroflar basıya en duyarlı olanlardır ve ilk yetmezlik burada gelişir. Bundan sonra tirotroflar, somatotroflar ve en son kortikotrof fonksiyonlar etkilenir. Tümör ne kadar büyük olursa olsun veya glandüler veya stalk basısı ne kadar fazla olursa olsun, arka hipofiz yetmezliği (Örn; diabetes insipidus) nadiren ilk ortaya çıkan bulgudur; preoperatif olması hipofiz adenomu tanısını dışlatır ve akla arka beze metastaz yapan tümörleri düşündürür. Hipofiz adenomundaki hipopituitarizm genellikle kronik bir olaydır, ancak hipofiz apopleksisi varlığında akut, beklenmedik veya hayatı tehdit edici aciliyette olabilir.

2.4.7.3. Kitle Etkisi

Hipofiz adenomunun üçüncü tezahürü endokrinopati ile olan veya olmayan kitle etkisidir. Tümör boyutu ve baş ağrısı arasında korelasyon yoktur. Büyük hipofiz tümörlerinin en sık objektif bulgusu görme kaybıdır, suprasellar büyüme ve ön görme yollarına bası ile oluşur. Asimetrik bitemporal hemianopsi klasik izlenen defisittir ama diğer vizüel disfonksiyonlar da ortaya çıkabilir. Görme keskinliği de bozulabilir

Suprasellar büyüme devam ettikçe, hipofiz tümörleri hipotalamusa bası yapar ve uyku, uyarılabilirlik, yeme, davranış ve duygulanım değişiklikleri gelişir. Median eminence etkilenmesi ile hipofizotropik hipotalamik nükleuslar etkilenir ve hipofizotropik hormonların salınımı bozulur; hipopituitarizm gelişir (tersiyer hipopituitarizm)

Bazı hipofiz tümörleri üçüncü ventriküle uzanır, foraminal tıkanıklığa neden olur ve hidrocefali gelişir. Hipofiz adenomlarında kavernöz sinüse doğru lateral büyüme olabilir ve kavernöz sinüsü penetre edebilir. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen, ptöz, fasiyal paralizi veya ağrı, diplopi gelişebilir. Laterale doğru büyüme ile mesial temporal lob basısı ve iritasyonu gelişebilir; kısmi kompleks nöbetlere neden olur. Bazı hipofiz tümörleri dev boyutlara ulaşabilir; ön, orta ve arka fossa tutulumu ile değişik klinik tablolar oluşabilir.

Herhangi bir hipofiz veya hipofiz olmayan sellar kitlesi, kitle etkisine bağılı olarak orta derecede hiperprolaktinemi yapar. Bu stalk etkisi, stalk veya hipotalamusa bası veya yıkıcı lezyonlar sonucu gelişir. Sağlıklı kişide, PRL tonik hipotalamik inhibitör kontrol altındadır. Dopamin en önemli inhibitör olmakla birlikte, hipotalamustan salınıp portal dolaşımla ön hipofizdeki laktotrofları inhibe eder. Hipotalamusta bası veya yıkıcı etkiler sonucu dopamin salınamazsa veya stalka bası veya yıkıcı etki sonucu salınan dopamin ön hipofize iletilmezse laktotroflar üzerinde inhibitör etki kalkar. Bu orta derecede serum PRL seviyesinde artış yapar. Önemli olan bu fenomeni tanımaktır çünkü sellayı tutan neoplastik, infiltratif, yapısal veya enflamatuvar her olay buna sebep olabilir. Kural olarak >200 ng/ml PRL olması, PRL üreten tümörler ile ilgilidir. Bu seviye tümör boyutu ile ilişkilidir; <0.5 cm³ olan lezyonlarda 50 ng/ml ve 4 cm³'ten büyük olan tümörler için 250 ng/ml'dir.

Kiazmal sendrom: Herhangi bir patolojiden dolayı ortaya çıkan bulgu ve semptomlar için kullanılan bir terimdir. Kiazma basının nedenleri;

- pituiter makroadenom (en sık)
- kraniyofarengioma
- menengioma
- optik sinir gliomu
- pilositik astrositom
- ön komunikan arter anevrizması
- internal karotid arter anevrizması

Patolojik mekanizmalar farklı olsa da klinik bulgular benzerdir. Bulanık görme en sık semptomdur, devamında periferik görme alanı defekti oluşur. Diğer bulgular arasında; optik disk değişiklikleri, baş ağrısı, afferent pupiller defekt, renkli görmede azalma. Optik atrofide en yararlı marker kiazma genişliğinin ölçümüdür ve < 13.5 mm olarak ölçülür.

Standart otomatik perimetre (SAP) optik kiazma lezyonu sonucu oluşan görme alan defektlerini gösterebilir. SAP lezyonları erken tanımda Goldman görme alan testine göre daha duyarlıdır. Kiazmal sendromlar etkilenen bölgesine göre görme alanı kaybı yapar.

Bitemporal hemianopsi: bilateral temporal görme alan kaybı vertikal orta hattını işaret eder. Kiazmadaki çaprazlama yapan nazal fiberlerin basıya uğraması ile olur. Bu

defektin klasik paterninde her iki gözde simetrik tam temporal skotom oluşur. Klinik olarak ise bası yapan lezyonların yeri değişebilir ve tüm nazal aksonları etkilemez.

Bileşke skotomu: Bir gözde santral skotom, karşı gözde temporal (genellikle üst kadran) alan defekti oluşur. Kiazma ve aynı taraflı prekiazmal optik sinirin basıya uğraması ile olur. En sık menengioma sekonder lateral kiazmal bası ile oluşur.

2.4.7.4. Hipofiz Apopleksisi

Hipofiz lezyonu olan hastalar bazen ani baş ağrısı ve görme bozukluğu ile ortaya çıkar. Klasik olarak, hipofiz apopleksisi hızlı gelişen klinik sendromlar için kullanılan bir terimdir ancak hipofiz lezyonu içindeki kanama için de kullanılır; doğru terim “hipofiz tümör apopleksisi”dir.

Klinik sendrom baş ağrısı, bulantı, görme alan defisitleri, oftalmoparezi ve mental durumdaki değişikliği kapsar. Zamanında girişim yapılmazsa hayatı tehdit eden hipopituitarizm gelişir. Klinik hipofiz tümör apopleksisi hipofiz tümörleri olanların %0,6-9’unda görülür.

Hangi tip kitlelerin apopleksiye yatkın olduğu bilinmemektedir. Hormonal aktif akromegali ve Cushing hastalığı olanlarda bazı çalışmalarda yatkınlık olduğu gösterilmiştir ancak farklı çalışmalarda büyük ve fonksiyonel olmayan tümörlerin riskin belirgin olduğu gösterilmiştir.

Tümör apopleksiye patofizyolojisinde hızlı büyüyen tümörde iskemik nekroz, hipofiz tümörüne özgü intrinsik vasküler anormallikler, üst hipofiz arterinin sellar diyaframa doğru basısı sonucu apoplektik kanamaya katkıda bulunur. Apopleksi ile az derecede ilişkili predispozan faktörler bromokriptin tedavisi, antikoagülasyon, diyabetik ketoasidoz, kafa travması, östrojen tedavisi ve hipofiz ışınlamasıdır. Çoğu vakada ise predispozan faktörler yoktur.

Apopleksi tümörde ve çevreleyen bezde enfarkt olur ve devamında kanama ve ödem gelişir (kronolojik sınıflama). Tümör içindeki basıncın ve volümün ani artışı sonrası optik apparatus ve kavernoöz sinüste mekanik bası oluşur. Kanamanın kütlesi gergin tümör duvarında sınırlanır. Bazen subaraknoid alana kaçış olur. Suprasellar içeriği olan büyük makroadenomlarda apopleksi ile büyüyüp obstrüktif hidrosefali yapar. Kısmi, total, geçici veya kalıcı hipopituitarizm gelişebilir. Arka hipofiz bezi genellikle hasardan genellikle kurtulur ve diyabetes insipidus nadiren gelişir.

Hipofiz tümörünün akut hemorajik enfarktı nörocerrahi acilidir; hızlı tanı ve glukokortikoid replasman tedavisi gerekir. Zamanında tedavi edilmez ise akut adrenal yetmezlik sonucu ölüm gelişebilir. Modern yönetim protokolü ile prognoz iyileşmiştir. Görme ve okulomotor palsinin iyileşmesi zamanla olur (6).

2.5. Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Cerrahi

Bu yaklaşım 3 fazdan oluşur; nazal, sfenoid ve sellar. Nazal fazda ilk karşımıza çıkan yapı alt turbinate, üst ve arkasında orta turbinate ve bunun da üstünde kalan üst turbinate bulunmaktadır. Endoskopik yaklaşımda ilk yapılması gereken görüntünün düz olduğuna karar vermektir.

Nazal faz: Endoskopik girişte ilk karşımıza çıkan yapılar medialde septum, lateralde ise alt turbinatedir. Superiora doğru hareket ettiğimizde orta turbinate görülür. Dilüe adrenalin (1:100000) ve/veya ksilometazolin hidroklorid emdirilmiş pamuklar orta turbinate ve nazal septum arsına yerleştirilerek açıklık arttırılır ve nazal mukoza dekonjeste edilir. Orta konka laterale itilir veya alt1/3 eksizye edilir. Orta turbinate laterale ekarte edildiğinde üst turbinate görülebilir. Üst turbinate medialinde sfenoid ostium yer alır. Sfenoid ostium, koananın yaklaşık 1.5 cm üstünde kalır. Koana tespit edildikten sonra sfenoetimid recessden yukarı çıkıldığında bulunur. Sfenoid ostium künt bir enstrüman ile kontrol edilerek sfenoid kaviteye girilir.

Sfenoid faz: sfenoide ulaşıldıktan sonra, sfenopalatin arterin septal dallarından kanamayı engellemek için lineer koagulasyon koananın 0.5 cm üstünden başlanarak nazal kavitenin üst sınırına lineer koagulasyon yapılır. Minimal mukozal insizyon ile sfenoid kemiğin ön kısmı ortaya çıkarılır. Mikrodrill ile posterior nazal septum sfenoid rostrumdan ayrılır Sfenoid ostiumun infero-medialinde kalınarak ön sfenoidotomi yapılır. Burada nazoseptal flep oluşturmak isteniyorsa korumak için sfenopalatin arter korunmalıdır. Cerrahi öncesi mutlaka sfenoid sinüsün yapısına bakılmalıdır. Konkal tip sfenoid sinüste navigasyon kullanmak faydalıdır.

Ön sfenoidotomi sonrası sella tabanı karşımıza çıkar. Sfenoid sinüste septalar görülebilir. Bu septaların karotid çıkıntı üzerinde olanlarına dikkat etmek gerekir. Bütün septaları çıkarmaya gerek yoktur. Çoğu vakada planumdan klivusa kadar yapılması yeterlidir. Septalar temizlendikten sonra, sfenoid sinüsün lateral ve arka duvarı görülebilir. Merkezde sellar taban, üstte planum, altta klivus, lateralde kavernöz karotid

protuberans ve optik protuberanslar görülür. Her iki protuberans arasında optikokarotid recess yer alır; ön klinoid çıkıntının optik strut'ının havalanması ile oluşur.

Sellar faz: sella tabanı açılmadan önce cerrah kameranın oryantasyonunu kontrol etmelidir. Sella tabanı açıldıktan sonra üstte superior interkavernöz sinüs, altta inferior interkavernöz sinüs, lateralde internal karotid arter ve kavernöz sinüs bulunur. Dura orta hatta lineer veya cruciate insizyon ile açılır. Makroadenomlar öncelikle inferior ve lateral kısımlarından eksize edilir, sonra superior kısmına bakılır. Önce superior kısım çıkarılırsa diyafram erken dönemde cerrahi sahaya iner ve görmeyi engeller. Görmek istediğimiz yere göre endoskopun açısı değiştirilebilir. Eğer suprasellar kısmın çıkarıldığından emin olamıyorsak Valsalva manevrası ile suprasellar sisternin sellar kaviteye inmesi sağlanır. Lezyon kavernöz sinüsün medial duvarına uzanıyorsa açılı küretler kullanılır. Kanama olursa hemostatikler ile geçici tampon yapılarak durdurulabilir.

Tümör rezeksiyonundan sonraki aşama hemostazdır. Yöntem ne olursa olsun transsfenoidal yaklaşımlarda dar koridor nedeni ile aşırı kanama operasyon süresini çok uzatır hem tümör rezeksiyonunu hem de normal bezin tanınmasını engeller ve bazen çok nadir olsa da operasyonu sonlandırır. Dar saha nedeniyle bipolar koter kullanımı kısıtlıdır. Bonewax, kemik sfenoid ve sellar sınırlarda kullanılırken gelfoam çıkarılan tümör yatağında kullanılır. Bunlara rağmen ısrarlı kanama olabilir.

BOS kaçağı olan hastalarda kapatmada abdomen sağ alt kadrandan alınan yağ ile sella doldurulur ve bazı cerrahlar doku yapıştırıcı kullanırlar. Sellar tabanın rekonstrüksiyonu için nazal septumdan alınan kemik ve kartilaj kullanabilir.

Rekonstrüksiyon aşaması çok önemlidir çünkü ilerideki reeksplorasyonun daha kolay yapılabilmesini sağlar ve semptomatik sekonder boş sella sendromunu engeller.

2.5.1. Komplikasyonlar

Literatürdeki endoskopik vakalarda düşük komplikasyon oranları belirtilmiştir. Nazal komplikasyonların azalmasının nedeni endoskopik yaklaşım ile aslında nazal fazın atlanması ve sfenoetimoidal recessden başlamasıdır. KBB ile birlikte yapılan cerrahilerde nazal fonksiyon daha fazla korunabilir.

Komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Vasküler yaralanma: internal karotid arterin intrakavernöz segmenti zarar görebilir. Engellemek için preoperatif tümör invazyonuna ve vasküler yapılara dikkat etmek gerekir. Kanama kontrolü için tampon yapmak gerekir. Direkt onarım zordur. Karotikokavernöz fistül gelişebilir.
2. Vizüel problemler: optik sinir ve kiazma hasarı oluşabilir. Direkt travma, kanama veya iskemi nedenli olabilir. Kavernöz sinüse zarar gelirse kranial sinir 3,4,5 veya 6 etkilenebilir ve oftalmopleji gelişebilir. Akut gelişen durumlarda BT ve MR ile değerlendirilmelidir.
3. BOS kaçağı: diyafragmanın açılması sonucu gelişir. %2,6-18.2 arasında görülebilir. Menenjit için risk oluşturur. Tedavisinde diüretik kullanımı ve lomber drenaj takılabilir. Dirençli durumlarda rekonstrüksiyon gerekir.
4. Endokrin komplikasyonlar: en sık görülen durum diabetes insipidus olup genellikle geçicidir. Tedavisinde desmopressin kullanılabilir.
5. Diğer komplikasyonlar: hipotalamik hasar, nöbet, mukosel oluşumu, olfaktör duyu kaybı, nazal köprüde deformite oluşumu ve dental uyşukluk.⁷

2.6. Görme Yollarının Nöroanatomi

Görme yeteneği çoğu hayvan tarafından çevrelerinde navigasyona yardımcı olan özelleşmiş bir sistemdir. Gözler fotonların görme yollarına ulaşımını sağlayan ilk noktadır. Vizüel yol ile ışık enerjisi elektriksel aksiyon potansiyellerine dönüşüp beyinde algılanmasını sağlar. Retina da başlar ve primer görme merkezinde biter.

2.6.1. Embriyolojisi

Gözler birden fazla embriyonik tabakadan oluşur. Kornea epitel ve lens yüzey ektodermden türer. Kornea, sklera, koroid endoteli nöral krest hücrelerinden gelişir. Nöroektoderm irisin arka kısmını, optik sinirini ve retinayı oluşturur. Geri kalan fibröz yolak ve vasküler yapılar mezodermden oluşur. Gelişim 3.gestasyon hastasında başlar (22. günde) ve bağımsız birden fazla indüktif aşamaya sahiptir.¹²

Optik sulkuslar embriyonun kranial ucunda ilk oluşan göz parçalarıdır. optik sulkusların protrüzyonu embriyonik katlanma ile aynı dönemde olur. Primitif

diensefalondan dışarı doğru büyüdükçe, optik sulkuslar optik vezikülleri oluşturur, bu da forebrain kavite ile devamlıdır. Bu gelişimsel aktiviteler çevre yüzey ektodermi lens plakodlarına dönüşürken simultane olur. Lens plakodları bundan sonra yüzey ektoderminde deprese olur ve lens çukurları oluşur. Lens çukurlarının sınırları birbirlerine yaklaşır, füzyone olur ve sferik şekilli lens vezikülünü oluşturur.

Aynı dönemde optik veziküller invajine olup optik çanakları oluşturur. Bunların iki duvarı vardır ve gelişen beyine optik stalk ile bağlanır. Optik stalk sonradan optik sinir olacaktır, optik çanaklar ise retinayı oluşturacaktır. Her iki optik çanağın açıklığı giderek küçülür ve sınırları lens üzerinde içe doğru katlanır. Lens Vezikülleri yüzey ektodermden ayrılır, optik çanakların kavitesine girer.

Retinal yarıklar optik çanakların ve stalkın ön yüzeyinde oluşan lineer yarıklardır. En derin retinal yarıklar optik çanağın merkezinde bulunur ve optik stalk ve nöral retinanın birleşim yerinde optik diski oluşturur. Ganglion hücre aksonları direk olarak optik stalk içine doğru büyür ve optik stalkı kranial sinir 2 ye çevirir. Vasküler mezenkim retinal yarıklar arasında da bulunur. Vasküler endotelyum büyüme faktörü (VEGF) ve diğer vaskulojenik moleküllerin etkisi altında, mezenkim hyaloid arter ve vene dönüşür, ki bunlar optik çanağın iç tabakasını, optik çanak kavitesini ve lens veziküllerini besler ve drene eder. Proksimalde bu damarlar retina yarıklar füzyonundan sonra persiste olup santral retinal arter ve veni oluşturur.

2.6.2. Gözün Anatomisi

Gözlerin ana rolü ışıktan gelen fotonları keşfeder ve çevirir. İmpulslar brodmann 17 vizüel kortekse taşınır ve burada görüntüler olarak algılanır. Her iki göz küresi birden fazla tabakaya sahiptir. Işık göze girdiğinde bu tabaklarda modifiye olur. Gözde bir milyondan fazla fotoreseptör vardır ve retinotopik özgüllük ile beyne bilgiyi yollar.

Kornea gözün dış konveksitesini izleyen avasküler örtüdür. Opak sklera ile limbusta (korneoskleral bileşke) devamlılığı vardır ve periferde konjonktiva ile devamlıdır. Korneanın beş tabakası gözün ön odasında ön sınırı oluşturur. Korneanın kırıcı özellikleri vardır. Işığın aldığı yolu değiştirir. Ortalama kırma indeksi 1.38'dir.

Göze giren ışık miktarı melanosit ile modifiye olur. İris ön segmenti ön ve arka odalara bölen renkli diyaframdır. Sfinkter pupilla (sirküler fiberler) ve dilator pupilla (longitudinal fiberler) irisin muskular komponentini oluşturur ve pupilin boyutunu

değiştirirler. Artmış ışık yoğunluğu midbraindeki pretektal alana yönlendirilir ve CN3 ve Edinger Westpal nükleus aktive olur. Her iki sinir ile direk ve karşı ışık refleksi oluşur. Işık bu alandan geçerken, aqueous humorun refraktif özelliğine maruz kalır.^{1,3}

Enkapsüle, bikonveks lens transparan bir yapı olup ön segmentin arka odasının arkasında bulunur dış kapsül, korteks, nükleus oluşur. Ligamentöz silier apparatus ile yerinde tutulur. Gözde en yüksek refraktif indeks lenste bulunmaktadır.^{1,4} Silier apparatus ile refraktif indeks modifiye edilebilir. Silier apparatus, iris ve koroidvasküler uvea'yı oluşturur(uveal tract). İç yapıların yanı sıra her göz altı ekstra oküler kaslar ile çevrilidir.¹¹

2.6.3. Görme Yolunun Anatomisi

Işığın ilk vurduğu yer kornea olsa da, vizüel yol retinadan başlar. Vizüel yol: optik sinir, optik kiazma, optik tract, lateral geniculate body, optik radyasyon, vizüel korteks ve kortikal projeksiyonlardır.

2.6.3.1. Retina

Gözün en iç tabakası retinadır. Bu on tabakalı membran vitröz humor ile etkileşimdedir. Foton enerjisinin transdüksiyonunu içeren hücreleri vardır. 10 hücre tabakası: retinal pigmente epitel, fotoreseptör tabaka, dış limitan membran, dış nükleer tabaka, dış, pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, iç pleksiform tabaka, ganglion hücre tabakası, sinir fiber tabakası, iç limitan membran. Retina globun viseral yüzeyini silioretinal bileşkeye kadar çevresel olarak örter. Işık gözün optik komponentlerinden geçtikten sonra (kornea, lens, humor) retinanın tüm tabakalarını geçip fotoreseptör tabakasına ulaşır. Fotoreseptörlerinin aktivasyonu transdüksiyon kaskadını başlatır.

Retina ayrıca dört kadrana ayırır; burna yakın olan kısımlar üst ve nazal retina, temporale yakın olan kısımlar üst ve alt temporal retinaya ayrılır. Sol gözün nazal retinası ve sağ gözün temporal retinası sol görme alanından vizüel input alır. Aynı şekilde retinanın üst kısmı alt vizüel alandan uyarı alır, retinanın alt kısmı üst görme alanından input alır.

Retinal pigmente epitel: retinanın en yüzeysel (en dış) tabakasıdır. Basit kuboidal ve düşük kolumnar epitelden oluşur. Koroid tabakasındaki en iç tabaka olan Bruch membranına tutunmuştur. Bu tabakada mitokondriden zengin invajinasyon oluşur

basement membranına. Hücrelerin apikal yüzeyleri melanin granülleri, sekonder lizozomlar, peroksizomlar ve fagositik vakuollerden zengindir. Buradaki düz endoplazmik retikulum vitamin A isomerizasyonu yapar. Retina pigmente epitel kan-retina bariyeri oluşturur. Vasküler koroid ve fotoreseptör tabakası arasında iyon değişimi yapar. Epitel hücrelerinde fagositik özellikler vardır; fotoreseptörler tarafından üretilen debris temizlerler. Pigmente tabaka fotoreseptörleri ATP, immunomodulatorlar ve polipeptit büyüme faktörleri ile destekler. Fotopik durumlarda (ışık yoğunluğu çok fazla ise), pigmente epitelin villöz uzantıları uzayarak fotoreseptör tabakasına. Skotopik (düşük yoğunlukta ışıktaki) bu uzantılar geri çekilir. Bu sayede saçılmış ışığı absorbe ederler ve fotoreseptörleri faza ışıktan korurlar. Pigmente tabaka ayrıca antioksidanlar ile serbest radikalleri nötralize eder.

Fotoreseptör tabaka: insanlarda iki tip fotoreseptör vardır ve hücre gövdelerinin morfolojilerine göre adlandırılırlar. Rodlar silindirik hücreler olup en iyi düşük yoğunlukta ışıktaki işlem görürler; Konal hücreler ise en iyi yüksek yoğunlukta ışıktaki çalışırlar ve renk algısını sağlar. Rodlar, konal olanlara göre daha uzun ve incedir. Rodlar retinada fovea dışında her yerde yayılmıştır(optik diskin 4 mm lateralinde makula içindeki santral depresyondur) fovea tamamen konal hücrelerden oluşur. Konal hücreler retinanın geri kalan kısmına seyrek yayılmıştır. Optik diskte ne rod ne de konal bulunur.

Fotoreseptörler fotonlardan gelen enerjiyi elektrik enerjisine çevirir böylece sinir fiberleri ile iletilir. Fotoreseptörlerin hücre gövdeleri dış nükleer tabakada bulunur. Fotoreseptör ve retina pigmente epitel periferde birleşerek fotoreseptör tabakasını oluşturur. Rod ve konaların aksonları fotonların enerjisi ile uyarılır.

Dış nükleer tabaka: her fotoreseptör 4 majör içeriğe sahiptir. Dış segment, iç segment, nükleus ve sinaptik gövdeler vardır. Dış segment katlantılıdır ve fotoduyarlı kimyasalları içerir vizüel uyarıyı oluşturmak için. Dış segmentin membranı ayrıca disk içine doğru yüksek katlantılara sahiptir; böylece yüzey alanı artar. Ayrıca rodlarda rodopsin ve konalarda renk pigmentleri içerir. Bu proteinler dış segment disklerin transmembran proteinleri ile konjuge olurlar.

İç segment hücrenin sitoplazmik kısmıdır. Hücre fonksiyonu için gerekli olan sitoplazma ve organelleri içerir. En fazla ve en önemli organel burada mitokondridir çünkü fotoreaksiyon için yüksek miktarda enerjiye sahiptir. Dış ve iç segmentler ince

bir stalk ile iletişime geçer: Silium (sinyal transdüksiyonunu kolaylaştıran mikrotübüller ile doludur).

Nükleus hücre gövdesinin geri kalanından dış limitan membran ile ayrılır. Bu yüzden fotoreseptörlerin büyük kısmı (dış ve iç segmentler) fotoreseptör tabakasında bulunur ama nükleus dış nükleer tabakada bulunur.

Sinaptik gövde fotoreseptörün en iç tabakasıdır. Dış pleksiform tabakanın İç nükleer tabakanın 2.order nöronları ile iletişim kurar.

Rodlar: retinanın periferine yayılmıştır. Rodların dış segmenti yüksek miktarda cGMP ve aktif olmayan rodopsin molekülleri içerir. Bu aktif olmayan rodopsin molekülleri dış segmentin membranöz diskine bağlıdır, oysa cGMP ışık olmadığında sürekli salınır. Artmış cGMP seviyeleri dış segment içine sodyum iyonu sokar ve dinlenme membran potansiyeli artar.

Işığa maruziyet ile rodopsin moleküler değişikliğe uğrar ve diğer foto duyarlı molekülleri ile cGMP miktarı azalır. CGMP azalınca sodyum kanalları kapanır. Hücrelerin iyonik tercihleri değişir ve hiperpolarize olurlar (diğer affarent nöronlar uyarı ile depolarize olurlar). Hiperpolarizasyon hücre membranı boyunca yayılır. Sinaptik hiperpolarizasyon yavaşça glutamat miktarını azaltır (rod sinapslarında üretilen nörotransmitter). Bu sinapsın diğer ucundaki hücreye göre depolarize veya hiperpolarize edici etki yapar. Fotoizomerizasyon yapılsa da rodopsin moleküllerinin replasmanı gerekir ancak bunlar hücre membranlarının disklerine bağlıdır, rodların distal kısmında her on günde rod dökülmesi yapar ve diskin proksimalinde yenilenir.

Konlar: rodların aksine, konlar membran ile örtülü değildir ve hücre dışı alan ile sürekli iletişim kurar. Disk yığınları progresif olarak küçülür ve iç segmentten giderek uzaklaşır. Üç tip kon vardır, her biri belli bir spektrumdaki ışığı yakalar.

- uzun dalga formlu konlar(L kon): kırmızı spektrumdaki ışığa hassastır
- orta dalga formlu konlar (M kon): yeşil spektrumdaki ışığa en duyarlıdır
- kısa dalga formlu konar (s kon): mavi spektrumdaki ışığa hassastır.

Bu yüzden konlar renkli görmeden sorumludurlar. Konlardaki fotopigmentler rodlardakine benzer, üç farklı tip dışında. Bu farklılıkların yanı sıra konların dış segmentinde bulunurlar. Ve ışık ile değişikliğe uğrarlar. Moleküler yapıdaki değişiklikler benzer şekilde hiperpolarizasyon yapar hücre membranında. Devamında glutamat salınımında azalma olur ve depolarizan veya hiperpolarizan etki oluşur.

İç nükleer tabaka: fotoreseptörler bağlantı kuran düzenleyici aksesuar hücreler yer alır. Bunların hücre gövdeleri retinanın iç nükleer tabakasında bulunur (iç ve dış pleksiform tabakalar arasında). Amakrin, horizontal ve bipolar hücrelerin gövdelerini içerir.

Bipolar hücreler: Bipolar hücreye giren sinaptik uyarının tipi kon veya rod bipolar hücre sınıfına taklit eder. Bu hücreler ganglion hücreleri ve fotoreseptörler arasında bağlantı kurar. Özellikle görüntünün sınırlarını vizüel sisteme gönderilmesinde önemlidirler.

Ayrıca “on” veya depolarizan veya “off” hiperpolarizan bipolar hücreler olarak kategorize edilir. “on” yolu ışık ile aktive olur. “off” yolu ise karanlıkta aktive olur. Bunların arkasında yatan mantık rahatsız edici olabilir çünkü glutamat her zaman eksitator nörotransmitter olarak geçer. Bu yüzden şu şekilde düşünmek daha kolaydır; glutamat akımının yavaşlaması (fotoreseptörlerin ışığa maruziyeti ile) “On” bipolar hücrelerde depolarizasyon yapar ve “off” bipolar hücreleri hiperpolarize olur.

Ganglion hücre ve sinir fiber tabakası: fotoreseptör ve lateral geniculate body arasında bağlantı kuran 2.order nöronlar ganglion hücreleridir. Bunların gövdeleri ganglion hücre tabakasında bulunur, bunların fiberleri sinir fiber tabakasında optik diske doğru yol alır (vitröz humor yakın). Burada optik sinir oluşur. Ganglion hücreleri morfolojik ve fizyolojik özelliklerine göre ayrılır.

Alpha hücreleri daha büyük hücre gövdelerine sahiptir, aksonları daha kalındır ve difüz dallanma yapan dendritleri vardır. Retinanın periferik kısmında bulunurlar ve rodlardan uyarı alırlar. Fizyolojik açıdan Y hücreleri az renk duyarlılığına sahiptir. M hücreleri LGB’deki magnocellular tabaka ile sinaps yaparlar.

Beta hücreleri orta boyutta hücre gövdelerine, daha az sayıda dendritlere sahiptir. Retinanın santral kısmında daha sıktır ve konlardan gelen vizüel uyarıyı alırlar. Bu yüzden renkli uyarıya yanıt verirler ve X hücreleri olarak adlandırılırlar. Aynı zamanda P hücreleri de denir çünkü LGB’deki parvoselüler tabaka ile sinaps yaparlar.

Diğer ganglion hücreleri fizyolojik olarak W hücreleri olarak adlandırılır ve anatomik olarak delta, epsilon ve gamma hücreleri olarak adlandırılır. W hücrelerinde özel olan bir grup fotoreseptörlerle iletişim kurmaz veya çok az kurar; melanopsin içeren ganglion hücreleri denir. Vizüel görüntüye katılmamaları ve hücre boyutları yüzünden, bu hücreler pretektal (ana ve aksesuar CN 3) ve suprakiazmatik nükleuslarla

etkileşimine, ganglion tabakasındaki yerine ve mavi ışığa olan hassasiyetine göre sınıflanırlar. Bu hücreler ışığa çok hassastır ve direk ışık ile uyarı ile aksiyon potansiyel oluşur.

Pleksiform tabaka: retinanın üç nöronal tabakası arasında 2 ayrı fibröz ağ vardır. Dış pleksiform tabaka, dış nükleer tabaka ve iç nükleer tabaka arasında bulunur. Bu tabakada iç nükleer tabakanın horizontal hücrelerini ve bipolar nöronları, ayrıca fotoreseptörlerin aksonlarını içerir. İç pleksiform tabaka iç nükleer tabaka ve ganglion hücre tabakası arasında bulunur. Bu tabaka ganglion tabakası ile iç nükleer tabaka (bipolar ve Amakrin hücrelerden) arasında bağlantı yapan hücreleri içerir. Amakrin hücreler diğer Amakrin hücreler ile, bipolar hücreler ile ve ganglion hücreleri ile bağlantı kurar. Bipolar hücreler ayrıca karşılık gelen ganglion hücreleri ile iletişim kurar.

Limitan membran: pleksiform tabakaya ek olarak, retina boyunca iki ayrı membran bulunur. Rod ve kon seviyesinde ayrı bir bileşkesel kompleks vardır. Buna dış limitan membran denir; fotoreseptörleri Müller hücre uzantılarından ayırır. İç limitan membran Müller hücrelerin terminal dallarını içerir ve vitröz gövdenin periferini örter.

Makula: Optik diskin temporale doğru 4 mm lateralinde ve pupilin hemen karşısında makula lutea denen sarı bir alan vardır. Makulanın ortasında fovea centralis bulunur. Makulanın periferinden santraline doğru ilerlenirken iç tabakalarda kalınlık azalır ve foveal çukurda sadece fotoreseptör tabakası kalır. Araya giren daha az tabaka olduğu için fotoreseptörlere daha fazla foton gelir. Bu alan özellikle kon hücrelerinden oluşur ve beyne giden vizüel affarent uyarının çoğunluğunu oluşturur.

2.6.3.2. Optik Sinir (CN2)

Optik diskte retinadan gelen ganglion hücrelerinin bir milyon myelinli aksonu bir araya gelerek optik diski oluşturur. Diğer kranial sinirler schwann hücreleri ile myelin tabakasına sahip olurken, optik sinir oligodendrositler ile myelin kazanır. Her iki gözün arka kutbundan çıkarak, her optik sinir 35 mm-55 mm uzunluğundadır ve şu şekilde ayrılır: optik sinir başı, intraorbital kısım, intrakanalikular kısım, intrakraniyal kısım.

Ganglion hücrelerinin aksonları optik sinir başında birleşir, bu bölgede fotoreseptör yoktur. Bunun sonucunda bu bölgede nöronlara vuran ışık algılanmaz ve fizyolojik kör nokta olarak adlandırılır. Tubular optik sinir optik kanaldan çıkar ve

diyafragma sella üzerinde arşı optik sinir ile birleşir. Aldığı hat boyunca dura ve araknoid ile çevrilir.¹¹

2.6.3.3. Optik Kiazma

Optik kiazma sadece birleşme alanı değil ayrıca nazal fiberlerin çaprazlama yaptığı noktadır. Böylece her iki gözden gelen nazal fiberler karşı taraf temporal fiberler ile birleşir. görme alanının sağ tarafına gelen ışık sağ gözün nazal fiberlerini, sol gözün temporal sinirlerini uyarır. Görme alanının sol tarafına gelen ışık ise sol nazal fiberleri ve sağ temporal fiberler uyarır. Çaprazlama sonrası görme alanının sağ taraflı sol optik tract ile, görme alanının sol tarafı ile sağ optik tract ile ilerler. Çaprazlama yapan fiberlerin çaprazlama yapmayan fiberlere oranı 53/7'dir.

Kiazmanın yapısı: Optik kiazma beynin tabanında, hipotalamusun altında, hipofiz bezinin yaklaşık 10 mm üstünde, suprasellar siterndedir. Üçüncü ventrikülün ön tabanında yer alır. Ön komunikan arter ve ön serebral ter ile yakın komşuluk içerisinde. Vasküler yapılara ve hipofiz bezine yakın olmasından dolayı optik kiazma kompresyon ile basıya yakındır. retinal ganglion hücrelerin aksonları aynı retinal kadranlı aksonlarla gruplanır ve optik sinir ile aynı pozisyonda retinadan çıkar. Örneğin üst temporal aksonlar üst temporal optik sinirden ilerler. İntrakraniyal optik sinirde makular fiberler sinirin merkezinde çıkar; diğer tüm aksonlar kadranına göre hareket eder. Kiazmada üst nazal retina kiazmanın arkasından ilerler, alt nazal retina önden ilerler.

Kiazmada çaprazlama yapan fiberler ve fiberlerin fizyolojik loopları Wilbrand dirseği olarak adlandırılır. Dört teorik dirsek vardır; iki ön ve iki arka. Ön dirsekler, alt nazal fiberlerin kiazmayı geçip 4 mm karşı optik sinir ile birleşip geri dönmesi ile oluşur. Arka dirsekler, üst nazal fiberlerin ipsilateral optik tract içine çaprazlama yapmadan önce girmesi ile olur kiazmanın arka kısmında.

Wilbrand ön dirseğine olan hasar ile bileşkesel skotom görme alan defekti oluşur.

Aksonlar optik kiazmadan çıkıp optik tracte girerken 90 derece rotasyona uğrar. alt Retinal ganglion hücreleri tract içinde medialde, üst aksonlar ise lateralde hareket eder.

Juenger et al. Kiazmanın ortalama genişliği: 12.23 mm, ortalama yüksekliği 1.93 mm, ortalama alanı 27.07 mm² dir.

2.6.3.4. Optokiazmatik Alanın Vasküler Desteği

- 1A alanı: optik sinirlerin üst yüzeyi; internal karotid arterin proksimal kısmı ile
- 2A alanı: optik kiazmanın üst yüzeyi; ön serebral arter, ön komunikan arter
- 1B alanı: optik sinirlerin alt yüzeyi; internal karotid arterin proksimal segmenti, üst hipofizyel arter, posterior komunikan arter
- 2B: optik kiazmanın alt yüzeyi; internal karotid arterin distal kısmı, posterior komunikan arter, ön koroidal arter

Optik kiazma birçok intrakraniyal patoloji ile komprese olabilir ve vizüel bozulma oluşur. Ani hızlı bozulma acil cerrahi gerektirir, oysa bu bölgedeki tümörlerde akut vizüel bozulma yok ise elektif tedavi edilir. Genişletilmiş endonazal endoskopik yaklaşım ile prefiks kiazma veya öne deplase olmuş kiazma ile anahtar önemli yapılar iyi görülebilir. Sella turcica ve kiazma arasındaki bölge cerrahi yaklaşımda önemlidir. Genellikle kiazma direk diyafragma üzerinde (normofiks) yer alır, ancak bazı hastalarda horizontal olarak yeri değişmiş olabilir. Prefiks kiazmada öne doğru gelmiştir ve tuberkulum sella üzerinde bulunur. Postfiks kiazmada arkaya doğru gelmiştir ve dorsum sella üzerinde bulunur. %85 hastada normofiks, %7,5 hastada prefiks, %8 hastada postfiks olarak bulunur.⁹

Optik tractlar retinal ganglion tabakasının kaudolateral devamlılığıdır. Orijini optik kiazmadır. Sağ ve sol optik tractın nerdeyse tüm aksonları karşılık gelen aynı taraflı LGB'e hareket eder, ambiyent sisternin posterolateralinden geçer ve buradaki altı tabakadan birinde sinaps yapar. Optik tract unkusun hemen lateralinde kalır. Optik tractın bazı fiberleri, özellikle ışık refleksi ile ilgili olanlar, LGB'i bypass edip Pretektal nükleus ve midbrain'in superior kollikulusuna devam eder.

Görme bilgisini taşıyan optik tract fiberleri be LGB "retinotopi" denen özel bir yapı şeklindedir. Optik tracte, üst retinal kadranlar lateralde, alt retinal fiberler medialde ilerler.

Pretektal bağlantılar:

Retina ganglion hücrelerin %1'i ışığa oldukça hassastır. Bu melanopsin içeren ganglion hücrelerinin aksonları optik sinirde ilerler. Bunlar lateral geniculate nükleusa uğramadan pretektal alana gider. Sylvius aqueductın önünde olan bu alan aynı taraflı ve karşı taraflı CN 3 ve Edinger Westpal nükleuslarla bağlantı kurar. Bu yol sayesinde akkomodasyon, direk ve indire ışık refleksi ve sakkadik göz hareketleri sağlanır.

2.6.3.5. Lateral Geniculate Body

Diensefalonun iç yüzeyinde lateralde ve inferiorda iki yuvarlak protuberans olarak bulunur. Birden fazla tabakalı lateral geniculate nükleusları içerir ki bunlar vizyonun işlenmesinde önemlidir. Her nükleus görme alan bilgisinin yarısını alır. Lateral geniculate nükleusların altı tabakası retinanın ganglion tabakasına benzer. Aynı taraflı optik tractdan gelen fiberler nükleusun ventral tabanını oluşturur, buradan çıkan optik radyasyon ise lateral ve dorsal sınırları oluşturur. Sayısal olarak birden altıya kadar etiketlenir. Büyük magnoselüler M hücreleri bir ve ikinci tabakada bulunur, daha küçük olan parvoselüler P hücreleri üçüncü tabakadan altıncı tabakaya kadar bulunabilir.

Magnoselüler tabaka Y ganglion hücrelerinden input alır. Bunun sonucunda daha büyük görme alanından input alırlar, hareket eden uyarıya yanıt verirler ve primer olarak rodlardan uyarı alırlar. Buna zıt olarak parvoselüler tabaka X hücreleri ile uyarılır. Bu yüzden yüksek kesinlikli renkli uyarıya yanıt verirler, daha ufak görme alanından input alırlar ve durmakta olan uyarıya yanıt verirler. Geride kalan W hücreleri lateral geniculate body'nin ince tabakasında termine olur.

Lateral geniculate body'nin retinotopi divizyonu kiazmadaki çaprazlama ile ilişkilidir. Nazal retinadan çıkan aksonlar orta hatta çaprazlama yapar ve karşı taraf geniculate nükleusun 1, 4 ve 6. tabakasında termine olur. Temporal retinadan çıkan ganglion hücreleri orta hatta çaprazlama yapmaz ve aynı taraflı geniculate nükleusun 2, 3 ve 5. tabakasında termine olur. Sağ ve sol LGN optik radyasyonun 8 Meyer's loop, santral demet ve Baum loop) nöral çıkış noktasıdır.

2.6.3.6. Optik Radyasyon ve Vizüel Korteks

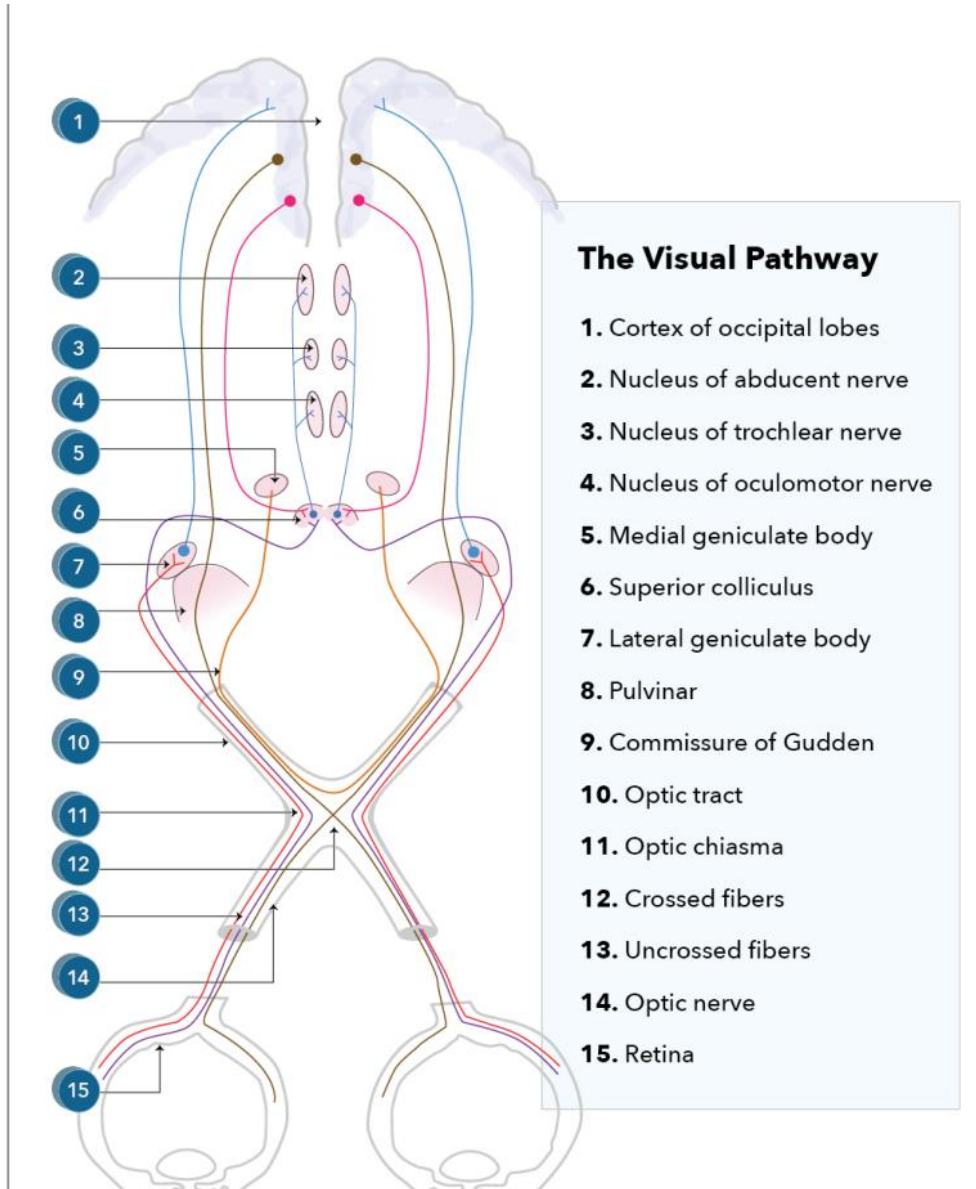
Optik radyasyon (geniculocalcarine tract) lateralgeniculate body'den aynı taraflı primer vizüel kortekse(broadmann17) gider. Sinir fiberlerinin retinotopik yayılımı da bu yolu alır. Optik tract gibi, aynı taraflı optik radyasyon sadece karşı taraf görme alanından gelen uyarıyı taşır. Optik radyasyon ilişkili görme alanının üst ve alt kadrana göre iki ana tracte ayrılır.

Karşı taraf üst kadrana denk gelen ikinci order nöronları, lateral geniculate body'nin ventrolateral kısmından çıkar, lateral ventrikülün temporal hornunun üzerinden geçer ve temporal lobun ucuna doğru inferolateral dönüş yapar, radyasyonun alt fiberleri posteromediale dönüş yapar buna ayrıca Meyer's loop denir. Lingual

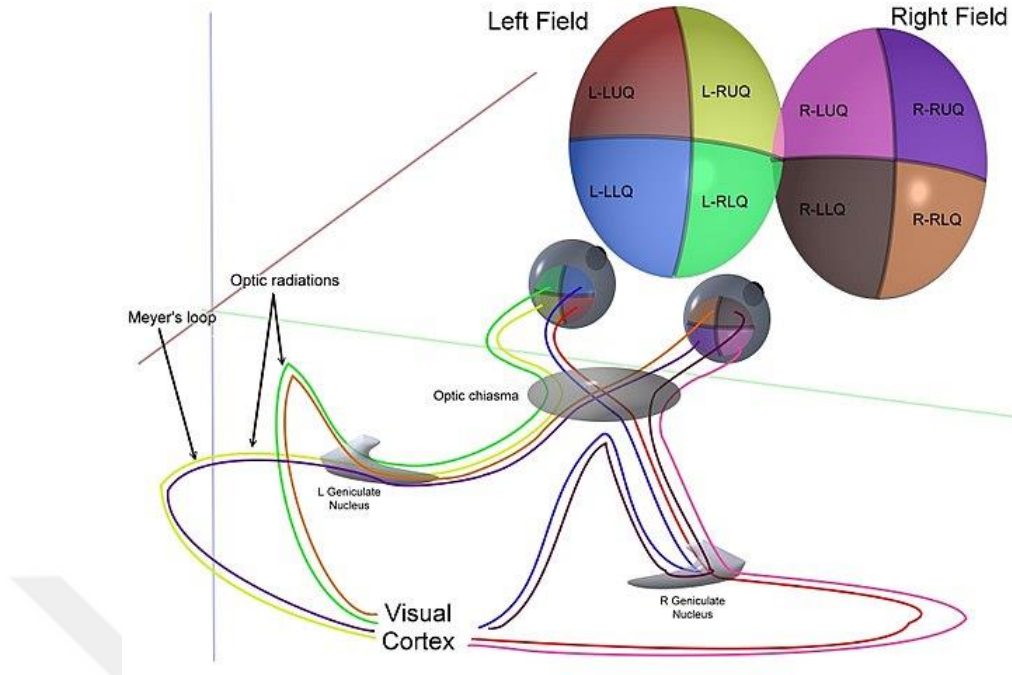
girusun kalkarin sulkusunun alt kısmına ulaşması için temporal lobun beyaz maddesinden indirekt yol alır.

Karşı taraf alt kadrana denk gelen ikinci order nöronları lateral geniculate body'nin dorsomedial kısmından çıkar. Daha düz yol alırlar ve internal kapsülün retrolentikular kısmından geçerek cunesusun kalkarin sulkusunun üst kısmına ulaşırlar.

Makula ve foveaya denk gelen tract genikulostrate fiber olarak adlandırılır. Lateral geniculate body'nin merkezinden çıkar ve kaudal vizüel kortekse geçer.⁸



Şekil 3. Vizüel yol



Şekil 4. Görme alanı ve vizüel yolda taşınması

2.7. Perimetre

Perimetre oftalmoloji ve optometride hastanın görme alanını değerlendirmek için kullanılan standart bir metottur. Hastaların görme alanları üzerinden görme fonksiyonlarını ölçer. Perimetre patolojinin bulunması, hastalığın durumunun değerlendirilmesi, takip, tedavinin etkinliğini göstermek ve hastanın görme yeteneğini test etmek için kullanılır.

Perimetrenin amacı: Görme yolundaki herhangi bir patoloji genellikle görme fonksiyonunun kaybına neden olur. Perimetre normal dışına kaymaları saptar. Perimetre en sık glokom için kullanılsa da, retinal hastalıklar, optik sinir, kiazma veya postkiazmal hastalıkları incelemek için de kullanılır.¹³

2.7.1. Normal Görme Alanı

Kişinin görme alanı herhangi bir zamanda baş veya göz hareketi olmadan görebildiği alandır. Görme alanının genişliği görme fonksiyonunun bir parçasıdır, çünkü daralmış görme alanı günlük yaşama ve hayat kalitesini etkiler.

Tek gözün görme alanına Monokular görme alanı denir. Normal kişide tek gözün görme alanı kişinin fasiyal anatomisi ile sınırlıdır; burun, kaş, zigoma ve göz çukuruna

bağlıdır. Ortalama 60 derece nazale, 90 derece temporale, 60 derece superiora ve 70 derece inferiora uzanır.

Normal vizyonu olan hastalarda görme alanı binokulerdir. Her iki gözden gelen input, entegre edip haritalaması yapılır, keskinlik ve derinlik kazandırılır. Görme alanının santral 60 dereceden gelen bilgisi her iki gözde işlenir. Hastanın görebildiği alan kişinin görüşünü tanımlamaya yetmez. Işığa duyarlılığın da ölçülmesi gerekir. Örneğin bir oda da 50 kişi bulunduğunda, loş ışıpta görülebilen alan dardır. Işık yoğunluğu arttıkça görebilen kişi sayısı artar. Loş ışıpta görebilen kişilerin ışığa duyarlılığı fazladır, diğerlerinin ise ışığa duyarlılığı azdır. Duyarlılık görme alanının uzaysal uzanımında homojen değildir ve alandaki bölgeye göre değişir. Normal kişilerde gündüz vakti duyarlılık görme alanının santralinde en fazlayken periferde doğru azalır.

Görme alanı ve ışığa duyarlılık birlikte incelendiğinde üç boyutlu düzlemde bir tepe gibi düşünülebilir. Bu vizyon tepesinden kayma görme alan kaybı ve altta yatan patolojiler hakkında bilgi verir. Vizyon kaybının paterni ve şekli normal tepeden olan kaymaları inceleyerek ortaya çıkarılabilir. Bu kaymalar görme alanının sınırlarında daralma veya duyarlılıktaki depresyonlar olarak görülür. Bu depresyonlar görme alanı boyunca ortaya çıkabilir(yaygın duyarlılık azalması), veya görme alanının belli bölgelerinde lokalize olabilir(skotom). Skotom. Göreceli veya kesin olabilir. Kesin olduğunda en yoğun ışıpta bile fark edemez ve tam görme kaybı vardır. Göreceli skotomda ise ışık yoğunluğuna göre görüş sağlanır.

Klinikte perimetre için desibel (dB) kullanılır. Perimetrik yüzeye yansıyan ışığın yoğunluğu luminans olarak adlandırılır. Metre kareye düşen ışık şiddeti cd/m^2 olarak ölçülür. Kullanılan başka bir ölçüm ise apostlib(asb) olarak adlandırılır. 1 cd/m^2 , 3.14 asb' e denk gelir. Luminans ve ışığa duyarlılık ters orantılıdır, tam görme kaybı en yüksek luminans değerine sahiptir. Desibel aralığı perimetre tipine bağlıdır ve tipik olarak foveada 0-32 dB olarak ölçülür. 0 dB olması hastanın en yoğun perimetrik uyarı da göremediğini gösterir, oysa 32 dB2 e yakın değerler 20 yaşındaki bir yetişkinin normal foveal vizyonu olduğunu gösterir. Görme duyarlılığı periferden foveaya doğru artar. Işığa duyarlılığın formülü $\text{dB}=10 \times \log(\text{Lmax}/\text{L})$ 'dir. Lmax perimetrenin maksimum luminansını, L uyarının luminansını gösterir ve her ikisi de apostlib ile ifade edilir.

Günümüzde iki tip perimetre kullanılır; statik otomatize perimetre ve Goldman kinetik perimetre. tüm perimetrik testlerde testi uygulayan bir kişi gerekir ancak manuel perimetride uygulayan ve hasta arasında daha fazla etkileşim olur. Manuel perimetrenin avantajı otomatize olana uyum sağlayamayan hastalarda yapılır. Burada testi uygulayan kişi kayıtları alır. Otomatize perimetride ise hastanın yanıtları standardize edilir ve sonuçlar tekrarlatılabilir olur. Kinetik perimetride uyarı görülmeyen alandan görülür alana taşınır ve ilk görüldüğü alan kaydedilir. Uyarının hızı saniyede 2-4 derece olacak şekilde standardize edilmelidir. Statik perimetre de ise sabit uyarı görme alanının belli noktalarında ortaya çıkarılır. Uzun süreli ortaya çıkarılan uyarılar bilginin geçici toplanması nedeniyle daha iyi görülür. Uyarıların şiddeti değiştirilir. Görme alanındaki uyarı görülene kadar ışık şiddeti adım adım arttırılır ve eşik düzeyi belirlenir. Manuel Goldman perimetresinin tercihe edildiği durumlar:

1. hasta otomatize testi uygulayamadığında
2. Otomatize görme alanında bulunan defektlerin doğrulanması
3. Organik olmayan fonksiyonel defektlerin saptanmasında
4. Statik perimetreler arasında kaçırılan skotomların değerlendirmesinde

Otomatize statik Perimetri: statik perimetre klinikte en sık kullanılan görme alanı testidir. Görme alanlarının farklı lokasyonları test edilir. Otomatik statik perimetrenin avantajı standardize test olup, bir cihazdan diğerine değişim yapılabilmesini sağlar, yaşa göre normal tabanları verir. Belli bir alanda hastanın verdiği cevaplar ile görme alanının yapısı ortaya çıkar. Daha uzun süreli olabilir. Burada uyarının luminansı daha geniş aralığa sahiptir.

Perimetre testlerindeki güvenilirlik göstergeleri: Standart otomatize perimetride güvenilirlik indeksini gösteren üç indeks bulunur; fiksasyon kaybı, yanlış pozitif ve yanlış negatif cevap oranları.

- Fiksasyon kaybı: kör noktadaki uyarıya pozitif yanıt verme olarak tanımlanır. Bakışın sabit. Olmamasına bağlıdır. %20'yi aşmamalıdır.
- Yanlış negatif: daha önce test edilen alanda daha parlak uyarı verildiğinde yanıt alınmamasıdır. İleri derece görme alan kaybı olanlarda normal olabilir ama tipik olarak kötü dikkati. Gösterir. %33'ü aşmaması gerekir

- Yanlış pozitif:: uyarı olmadan hastanın yanıt verdiğini gösterir. %33'ü aşmaması gerekir. Yüksek yanlış pozitif oranı gri planda soluk alanlar olarak görünür.

2.7.2. Görme Alanında Kullanılan Göstergeler

2.7.2.1. Ortalama Sapma (MD)

Aynı yaş grubundaki normal gözlemcinin ortalama duyarlılığına göre ortalama farkı verir. MD ayrıca zamanla olan görme alanındaki değişiklikleri de izlemeyi sağlar. Katarak veya vitröz kanama gibi nedenlere bağlı global depresyonları saymaz. Daha loş ışıkta aynı yaş ve ırkta uyarıyı görebilen kişilerin MD değeri pozitif çıkarken, daha parlak ışıkta görenlerin MD değerleri negatiftir. Güvenilir teste MD değerleri +2dB ve -30dB arasındadır.

2.7.2.2. Patern Standart Sapma (PSD)

Her noktadaki eşik değeri ile ortalama görme alanı duyarlılığı arasındaki farkı özetleyerek testteki düzensizlikleri ölçer. Genel duyarlılık kapmalarını dışlayarak hastanın yaşa göre belirlenen değerlendirirken kadar sapma gösterdiğini gösterir. Yüksek değeri olması uniform olmayan duyarlılık kayıplarını işaret eder (örn; katarak veya vitröz kanama).

2.7.2.3. Kısa Süreli Dalgalanma (SF)

Yeniden test edildiğinde aynı noktalardaki cevap farkına gösterir. Hastanın yorulmasına bağlı ortaya çıkan hataları dışlayarak testi iyileştirir. Normalde 2dB aşmamalıdır.

2.8. Kiazma Basısının Yerine Göre Görme Alanındaki Defektler

2.8.1. Kiazmanın Ön Açısı

Bu alanda optik sinirler birbirine yaklaşarak kiazmayı oluştururlar. Buradaki lezyonlar kavşak skotomu yapabilirler çünkü hem çaprazlayan hem de çaprazlamayan fiberler bulunmaktadır. Eğer lezyon büyük değilse bu aynı taraflı monoküler santral

alan defekti (optik sinire basıdan) ve önde çaprazlayan fiberlerden dolayı küçük boyutta karşı taraf üst temporal homonim alan defekti oluşur. eğer sinirin kendisi etkilenmezse, defekt sadece çaprazlayan fiberler etkileneceği için monoküler ve temporal olur. Eğer sadece makular fiberler etkilenirse defekt orta hatta yönelen temporal skotom gelişir. Bu defekt küçük olup kinetik perimetride kaçırılabilir ancak statik perimetride yakalanabilir.

Willbrand knee, retinal ganglion hücrelerin uzanımı olup karşıya geçen inferonazal fiberler olup karşı taraf prekiazmatik optik sinire girerler. Bu yapıdan dolayı tek taraflı optik sinir basısı olduğunda aynı taraflı santral skotom ve karşı taraf üst temporal görme alan defekti oluşur.

2.8.2. Kiazmanın Gövdesi

Bu bölgeyi etkileyen lezyonlarda tipik bitemporal hemianopsi gelişir. Tüm yarı görme alanı, üst veya alt kadrantlar ve periferik veya santral alanlar etkilenebilir. Makula sıklıkla bölünür. Genellikle görme keskinliği etkilenmez. Her gözdeki defekt farklı olabilir çünkü bir taraftaki kitle etkisi daha fazla olabilir. Tam defektler travma durumunda görülür. Periferik alanlar etkilendiğinde, sağ tarafta saat yönünde ve sol tarafta saatin tersi yönünde progrese olur. Kiazmaya yukardan gelen basılarda ilk olarak alt görme alanları etkilenir ve defektler genellikle uyumlu değildir. Kiazmanın altından oluşan basılarda ilk olarak üst alan defekti oluşur ve genellikle bu defektler uyumludur.

2.8.3. Kiazmanın Arka Açısı

Kiazmanın gövdesinin arka kısmındaki lezyonlar bitemporal hemianopik skotomlar oluşturur. Kiazmanın arka kısmında makulaya ait fiberler de yoğun olduğu için bitemporal hemianopsi ile santral skotom oluşabilir. Daha arkadaki lezyonlar ise optik traktı etkileyip baskın olarak homonim yarım alan defektleri oluşur. Genellikle önce karşı taraf temporal hemianopi ve devamında aynı taraf nazal hemianopi gelişir (homonim hemianopi).

2.8.4. Kiazmanın Lateral Kısmı

Kiazmanın lateral kısmında özellikle çaprazlama yapmayan aynı taraflı temporal fiberler olduğu için bunlar etkilenir ve aynı taraflı nazal defekt oluşur. Progresyon ile karşı taraftan gelen nazal fiberler etkilenmeye başlar ve karşı gözde temporal görme defekti oluşur. Kiazmanın her iki yanından bası olursa binazal hemianopsi oluşur.



3. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışmada 2014-2022 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Nöroşirurji kliniğinde opere edilen 53 hasta çalışmaya alındı. Hipofiz makroadenomlarında cerrahinin görme alanı ve görme keskinliği üzerine etkinliği araştırıldı. Hasta dosyaları, görme keskinliği ve görme alanları arşivden tarandı. Sellar kitle ile yatan 218 hasta arasından hipofiz makro ve dev adenomu olanlar seçildi. Veri toplanmasında hasta yaşı, geliş şikâyeti, preop medikal tedavi, cinsiyeti, adenom boyutu, suprasellar uzanım miktarı, tümörün yerleşim yeri, KNOSP skoru, Hardy sınıflaması, cerrahide rezeksiyon oranı, rezidü varlığı, patoloji sonuçları, ön hipofiz hormonlarının seviyeleri, takip süresi, görme alanındaki iyileşme süresi incelendi.

Tüm hastalara preop kranial ve maksillofasyal ince kesitli BT, beyin ve dinamik hipofiz MRI çekildi. Adenom boyutu, yerleşimi, kiazma basısı, invazyon derecesi değerlendirildi. Postoperatif dönemde post op 0.günde kontrol MRI ve BT çekildi.

Ameliyat öncesi tüm hastalara Humphrey Field Analyzer ile bilgisayarlı görme alanı testi uygulandı. Görme keskinliği Snellen testi ile değerlendirildi. Göz hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Sonuçlar alındı. Post op dönemde görme alanları yine değerlendirildi ve göz hastalıklarına konsülte edildi. MD, PSD değerlerine bakıldı.

Veriler analiz için SPSS 26.0 (IBM) programına girildi. Ortalama ve standart deviasyonlar değerlendirildi. Wilcoxon rank testi, Spearman testi, Mann-Whitney U testi ve Chi kare testleri kullanıldı ve $p<0,05$ kabul edildi.

Preop hazırlık döneminde tüm hastalar endokrin hastalıklarına konsülte edildi.

Cerrahi teknik: Tüm hastalara endonazal endoskopik transsfenoidal cerrahi yapıldı.

Postop dönemde hastalar serviste veya yoğun bakımda takibe alındı. Görme muayenesi yapıldı. Kontrol filmler çekildi.

Tüm hastaların preop ve postop dönemdeki MD , PSD ve LogMAR değerleri her iki göz için ayrı ayrı ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma için delta değerlerine bakıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya hipofiz makroadenom ve dev adenom nedeniye opere edilen 53 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif dönemde ve postoperatif dönemde görme alanı defekt alanları Tablo 1’de özetlendi.

Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif dönem defekt alanları

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Preop Sağ Defekt		
İnferior	1	1,9
Nazal	1	1,9
Normal	8	15,1
Scattred	9	17,0
Superior	7	13,2
Temporal	22	41,5
Total	3	5,7
Tunnel	2	3,8
Preop Sol Defekt		
İnferior	2	3,8
Nazal	1	1,9
Normal	5	9,4
Scattred	7	13,2
Superior	5	9,4
Temporal	20	37,7
Total	6	11,3
Tunnel	5	9,4
Üst temporal quadri	2	3,8
Postop Sağ Defekt		
İnferior	4	7,5
Nazal	1	1,9
Normal	23	43,4
Scattred	5	9,4
Superior	2	3,8
Temporal	13	24,5
Total	2	3,8
Tunnel	3	5,7
Postop Sol Defekt		
İnferior	1	1,9
Nazal	1	1,9
Normal	21	39,6
Scattred	9	17,0
Superior	4	7,5
Temporal	12	22,6
Total	2	3,8
Tunnel	2	3,8
Üst temporal quadri	1	1,9

Preoperatif dönemde sağ göz ve sol gözde en sık görülen görme kaybı temporal görme kaybı olarak tespit edildi (görülme oranları sırasıyla; 22(%41,5) ve 20 (%37,7)).

Postoperatif dönemde yapılan perimetri sonucu görme alanı defekti insidansı azalmış saptanırken, temporal görme alanı kaybı iki gözde de en sık tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 2. Hastaların görme keskinliği ve görme alanı açısından test değerlerinin incelenmesi

	Preop	Postop	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Sağ göz logMAR	0,21±0,4	0,51±0,7	<0,001**
Sol göz logMAR	0,10±0,1	0,41±0,3	<0,001**
Sağ göz PSD	5,69±2,32	4,18±2,20	<0,001**
Sağ göz MD	-4,96±11,6	-2,69±7,90	0,013*
Sol göz PSD	5,53±2,25	4,59±2,41	0,016*
Sol göz MD	-5,86±13,27	-2,30±9,09	0,001**

*p<0,05, **p<0,001, Wilcoxon rank test, Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min9: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların postop Sağ logMAR skoru, logMAR skoru, Sağ PSD değeri, Sağ MD, Sol PSD ve Sol MD bulgularının preoperatif dönem değerlerine göre anlamı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p=0,016; p<0,001) (Tablo 2).

Tablo 3. Demografik bulgularının incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	23	43,4
Erkek	30	56,6
DM		
Yok	37	69,8
Var	16	30,2
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Tanı yaşı	47,8±12,5	47 (15-70)

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastalardan 30 (%56,6)'u erkek idi. Tanı yaşı ortalamaları hastalarda 47,8±12,5 yıl idi. Hastaların 16 (%30,2)'sında Diyabetes Mellitus varlığı tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 4. Başvuru anında semptom, tedavi ve radyolojik bulgularının incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Preop semptom		
El ayakta büyüme	5	9,4
Görme defekti	28	52,8
Cinsel işlev bozukluğu/amenore	6	11,3
Diğer	14	26,4

Tablo 4'ün devamı

Preop MR intensity (n=30)		
Hipo/izointense	12	40,0
Hiperintense	18	60,0
Preop medikal tedavi (n=47)		
Yok	39	82,9
Var	8	17,1
Suprasellar extension		
Yok	15	28,3
Var	38	71,7

Tablo 4'te hastaların başvuru anında semptom, tedavi ve radyolojik bulguları özetlendi. Preoperatif dönemdeki semptom varlığına bakıldığında en sık sırasıyla hastalardan 28 (%52,8)'inde görme defekti, 14 (% 26,4)'ünde diğer semptomlar, 6 (% 11,3)'sında cinsel işlev bozukluğu/amenore, 5 (% 9,4)'inde ise el ayakta büyüme gözlemlendi.

Tümörlerin preop çekilen MR'da intensity düzeyleri hastalardan 30 (% 56,6)'unda kaydedildi; hastalardan 12 (% 40,0)'sinde tümör hipo/izointense, 18 (% 60,0)'inde ise hiperintense olarak saptandı.

Preoperatif dönemde hastalardan 8 (% 17,1)'inin medikal tedavi aldığı gözlemlendi.

Tümörün Suprasellar uzanımı hastaların 38 (% 71,7)'inde mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 5. Tanı anında tümöre ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Adenom boyutu		
Makroadenom	42	79,2
Dev	11	20,8
Knosp		
0	4	7,5
1	3	5,7
2	10	18,9
3	14	26,4
4	22	41,5
Tm invazyonu		
Yok	18	34,0
Var	35	66,0
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Tm büyüklüğü (cm ³)	6,86±8,51	5,04 (0,36-48)

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastalardan 11 (%20,8)'inde dev adenom, 42 (% 79,2)'sinde ise makroadenom bulgularına rastlanıldı. Tümör büyüklüğü hastalarda ortalama 6,74±8,37 cm³ idi (Tablo 5).

Knosp skoru hastalarda sırasıyla 4 (% 7,5)'ünde 0, 3 (% 5,7)'ünde 1, 10 (% 18,9)'unda 2, 14 (% 26,4)'ünde 3, 22 (% 41,5)'sinde 4 şeklinde idi. Tümör invazyonu 35 (% 66,0) hastada tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 6. Hardy Sınıflama bulgularının incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Hardy Class		
2	20	38,3
3	14	27,0
4	18	34,7
Hardy Sonuç Evre		
0	10	19,3
3	3	5,8
A	7	13,5
B	5	9,6
C	16	30,4
D	9	17,3
E	2	4,1
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Hardy class	2,75±1,1	3 (0-5)

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların Hardy sınıflamasına göre aldıkları puan ortalaması ise 2,75±1,1 idi (Tablo 6). Hardy sınıflamasından 1 puan alan hasta saptanmazken hastaların çoğu Hardy sınıf 4 olarak izlendi. Suprasellar büyümeye göre Hardy sınıflamasında 16 (%30,4) hasta Hardy sınıflamasına göre C grubunda olduğu tespit edildi.

Tablo 7. Tedavi sürecine ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Takip süresi	20,9±17,9	15 (1-60)
Operasyon geçen süre	16,1±15,9	9,65 (0,03-52,92)
Tanıdan geçen süre	19,01±17,6	13,5 (0-63,89)

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların ortalama takip süresi 20,9±17,9; operasyondan geçen ortalama süre 16,1±15,9; tanıdan geçen ortalama süre ise 19,01±17,6 idi. (Tablo 7).

Tablo 8. Tümör rezeksiyonuna ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Tümör Rezeksiyonu		
Kısmi	33	62,3
Tam	20	37,7

Tümörün total rezeksiyonu hastalardan 20 (% 37,7)'sinde gözlemlendi. Hastaların 33 (%62,3)'ünde ise kısmi rezeksiyon gözlemlendi (Tablo 8).

Tablo 9. Tümör yerinin, tiplerinin ve ki-67 indeksinin incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Tümör yeri		
Bilateral yaygın	2	3,8
Orta	28	52,8
Sağ	16	30,2
Sol	7	13,2
Tümör tipi		
Gonadotrof	17	32,1
Kortikotrof crooke cell	1	1,9
Mikst tip prolaktin ve gworth hormon	2	3,8
Null cell	24	45,3
Plurihormonal	1	1,9
Prolaktinoma	4	7,5
Somatotrof	4	7,5
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Supraseller Uzanım Miktarı	9,0±7,6	9,4 (0-28)
İmmunohist ki67 index (n=47)		
%1'den az	23	48,9
%1-3	21	44,7
%3'ten fazla	3	6,4

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

İmmunohistokimyasal analizlerde ki67 indeksi 23 (%48,9) hastada %1'den az, 21 (% 44,7)'inde %1-3 arası, 3 (% 6,4)'ünde ise % 3'ten fazla bulundu (Tablo 9).

Tümör alt tipi dağılımı hastalarda sırasıyla; 17 (% 32,1)'sinde gonadotro, 1 (% 1,9)'inde kortikotrok crooke cell, 2 (% 3,8)'sinde mikst tip prolaktin ve gworth hormon, 24 (% 45,3)'ünde null cell, 1 (% 1,9)'inde plurihormonal, 4 (% 7,5)'ünde prolaktinoma, 4 (% 7,5)'ünde somatotrof bulgularına rastlanıldı.

Hastaların suprasellar alana uzanım miktarı ortalama 9,0±7,6 mm idi (Tablo 9).

Tablo 10. Tümör hacmi ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki ilişki

	TM Büyüklüğü (cm ³)	
	r	p
Preop Sağ Logmar	0,278	0,570
Preop Sol Logmar	0,009	0,505
Postop Sağ Logmar	0,119	0,179

Tablo 10'un devamı

Postop Sol Logmar	0,140	0,964
Preop Sağ psd	0,171	0,245
Preop Sağ MD	-0,304	0,021
Preop Sol psd	0,160	0,267
Preop Sol MD	-0,302*	0,033
Postop Sağ psd	0,192	0,185
Postop Sağ MD	-0,331*	0,034
Postop Sol psd	0,217	0,130
Postop Sol MD	-0,317*	0,025

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Spearman korelasyon test

Tümör hacmi ile görme keskinliği ve görme alanlarının her iki göz için preoperatif ve postoperatif dönemdeki arasındaki ilişki Tablo 10'da belirtilmiştir. Hastalarımızın Preop Sağ MD, Preop Sol MD, Postop Sağ MD, Postop Sol MD değerleri ile tümör hacmi arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla; $p < 0,021$, $p < 0,033$, $p < 0,034$, $p < 0,025$).

Tablo 11. Tümör rezeksiyonu ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Tümör Rezeksiyonu Kısmi	Tümör Rezeksiyonu Tam	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Preop Sağ LogMAR	0,23±0,3	0,71±0,8	0,025*
Preop Sol LogMAR	0,40±0,4	0,42±0,3	0,700
Postop Sağ LogMAR	0,03±0,03	0,33±0,5	0,042*
Postop Sol LogMAR	0,05±0,09	0,11±0,2	0,338
Preop Sağ PSD	5,72±2,0	5,53±2,5	0,815
Preop Sağ MD	-1,16±4,5	-5,18±13,3	0,670
Preop Sol PSD	5,77±2,2	5,35±2,4	0,522
Preop Sol MD	-4,35±13,5	-6,20±13,5	0,682
Postop Sağ PSD	3,62±1,7	4,41±2,4	0,366
Postop Sağ MD	-4,11±8,9	-3,12±9,6	0,630
Postop Sol PSD	4,33±2,2	4,71±2,6	0,787
Postop Sol MD	-1,61±8,2	-2,44±9,9	0,719
ΔSağ LogMAR	-0,20±0,3	-0,38±0,4	0,118
ΔSol LogMAR	-0,35±0,4	-0,31±0,3	0,977
ΔSağ PSD	2,60±5,8	2,06±8,7	0,136
ΔSağ MD	-2,05±2,0	-1,11±3,1	0,412
ΔSol PSD	2,74±8,6	3,76±7,5	0,503
ΔSol MD	-1,44±2,8	-0,63±3,3	0,857

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Mann whitney u test, Δ: Postop-Preop Farkı

Görme keskinliği ve görme alanı test parametrelerinin tümör rezeksiyonu ile ilişkisi Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Suprasellar uzanım ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki ilişki

	Suprasellar Uzanım	
	r	p
Preop Sağ LogMAR	0,005	0,982
Preop Sol LogMAR	0,404*	0,041
Postop Sağ LogMAR	0,100	0,625
Postop Sol LogMAR	0,013	0,951
Preop Sağ PSD	0,012	0,937
Preop Sağ MD	-0,289	0,040
Preop Sol PSD	0,182	0,196
Preop Sol MD	-0,260	0,062
Postop Sağ PSD	0,103	0,470
Postop Sağ MD	-0,141	0,322
Postop Sol PSD	0,112	0,429
Postop Sol MD	-0,291	0,037

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Spearman korelasyon test

Suprasellar uzanımı olan adenomların uzanım miktarı (mm) ile görme alanı ve görme keskinliği parametreleri arasında yapılan korelasyon analizlerinde her iki göz için ayrı ayrı değerlendirme yapıldı. Preop Sol LogMAR, Preop Sağ MD, Postop Sol MD değerleri ile uzanım miktarı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p < 0,041$, $p < 0,040$, $p < 0,037$).

Tablo 13. Tümör tipi ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların karşılaştırılması

	Gonadotrof (a)	Null cell (b)	Diğerleri (c)	p	Post Hoc p
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss		
Preop Sağ LogMAR	0,77±0,5	0,50±0,1	0,26±0,2	0,438	-
Preop Sol LogMAR	0,42±0,1	0,44±0,09	0,35±0,1	0,868	-
Postop Sağ LogMAR	0,43±0,3	0,14±0,07	0,15±0,1	0,317	-
Postop Sol LogMAR	0,16±0,05	0,07±0,02	0,09±0,08	0,458	-
Preop Sağ PSD	5,28±0,6	5,97±0,5	5,77±0,8	0,660	-
Preop Sağ MD	6,52±1,7	-3,07±2,3	0,30±4,0	0,024*	b-a; $p=0,041$
Preop Sol PSD	5,87±0,5	5,27±0,5	5,55±0,7	0,719	-
Preop Sol MD	-11,9±2,5	-4,93±2,7	1,0±4,2	0,028*	c-a; $p=0,049$
Postop Sağ PSD	4,04±0,5	4,42±0,5	3,82±0,5	0,733	-
Postop Sağ MD	-10,8±2,2	-1,52±1,9	1,25±1,5	0,021*	b-a; $p=0,004$
Postop Sol PSD	4,30±0,5	4,83±0,5	4,52±0,8	0,790	-
Postop Sol MD	-7,45±1,7	-0,69±2,0	1,88±2,2	0,010*	b-a; $p=0,044$ b-c; $p=0,007$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, Kruskal Wallis test, Post Hoc Tamhane's T2 test

Tümör histolojik alt tipi ve görme alanı ve görme keskinliği parametreleri arasında yapılan korelasyon analizlerini sonuçları Tablo 13'te belirtilmiştir.

Tablo 14. Diyabet varlığı ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların karşılaştırılması

	Diyabet Yok	Diyabet Var	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Preop Sağ LogMAR	0,25±0,1	0,12±0,08	0,502
Preop Sol LogMAR	0,44±0,07	0,35±0,09	0,613
Postop Sağ LogMAR	0,59±0,2	0,32±0,1	0,458
Postop Sol LogMAR	0,09±0,02	0,10±0,06	0,929
Preop Sağ PSD	5,77±0,4	5,52±0,5	0,634
Preop Sağ MD	-7,93±1,6	1,98±3,4	0,010*
Preop Sol PSD	5,46±0,4	5,68±0,6	0,579
Preop Sol MD	-4,57±1,4	1,68±3,9	0,012*
Postop Sağ PSD	3,99±,3	4,50±0,6	0,677
Postop Sağ MD	-4,68±1,2	2,15±1,9	0,011*
Postop Sol PSD	4,54±0,4	4,69±0,6	0,781
Postop Sol MD	-9,22±1,8	2,78±2,2	0,007**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Mann whitney u test

Diyabetes mellitusu olan hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki logMAR, MD ve PSD değerleri incelendiğinde, preoperatif dönemde sağ göz MD, preop sol göz MD, postop sağ MD ve postoperatif sol göz MD değerleri ortalamalarının diyabeti olan hastalarda daha fazla olduğu tespit edildi (sırasıyla; $p<0,010$, $p<0,012$, $p<0,011$, $p<0,007$) (Tablo 15).

Tablo 15. Knosp skoru ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Knops Skoru	p
	r	
Preop Sağ LogMAR	0,215	0,291
Preop Sol LogMAR	0,292	0,148
Postop Sağ LogMAR	0,438	0,025
Postop Sol LogMAR	0,046	0,824
Preop Sağ PSD	0,105	0,468
Preop Sağ MD	-0,176	0,222
Preop Sol PSD	0,217	0,123
Preop Sol MD	-0,194	0,169
Postop Sağ PSD	0,314	0,025
Postop Sağ MD	-0,097	0,497
Postop Sol PSD	0,149	0,293
Postop Sol MD	-0,111	0,432

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Spearman korelasyon test

Olguların Knosp skoru ile görme alanı ve görme keskinliği parametreleri arasında yapılan korelasyon analizleri Tablo 16’ da belirtilmiştir. Postop Sağ LogMAR değeri ve Postop Sağ PSD değeri ile Knosp skoru arasında korelasyon tespit edildi ($p<0,025$, $p<0,025$).

Tablo 16. Ki-67 indeksi ile logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi

	%1'den az	%1'den fazla+	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Preop Sağ LogMAR	0,48±0,8	0,54±0,6	0,449
Preop Sol LogMAR	0,44±0,3	0,24±0,2	0,166
Postop Sağ LogMAR	0,25±0,5	0,18±0,3	0,833
Postop Sol LogMAR	0,10±0,1	0,06±0,1	0,715
Preop Sağ PSD	5,30±2,0	5,86±2,6	0,690
Preop Sağ MD	-3,19±2,7	-4,95±2,3	0,690
Preop Sol PSD	6,00±0,4	5,25±0,5	0,272
Preop Sol MD	-5,34±2,8	-3,86±2,7	0,660
Postop Sağ PSD	4,63±0,5	3,68±,4	0,149
Postop Sağ MD	-0,32±1,6	-3,76±1,6	0,699
Postop Sol PSD	5,17±0,5	4,11±0,5	0,085
Postop Sol MD	-0,42±2,1	-2,08±1,4	0,974

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Mann whitney u test, +: %3'ten fazla olan 3 hasta dahil edildi.

Hastaların tümör ki-67 indeksi ile görme defektleri arasında yapılan analizlerde anlamlı ilişki tespit edilmedi (Tablo 16).

Tablo 17. Görme defektleri iyileşme süresi ile preoperatif ve postoperatif dönemdeki logMAR ve görme alanları (MD-PSD) arasındaki farklılıkların incelenmesi

	İyileşme Süresi 3 ay ve altı	İyileşme Süresi 3 ay üstü	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Preop			
Sağ Logmar	0,59±0,2	0,46±0,1	0,899
Sol Logmar	0,46±0,08	0,44±0,1	0,924
Sağ psd	5,91±2,3	5,51±2,5	0,333
Sağ md	-9,00±1,4	-10,91±1,6	0,566
Sol psd	5,79±0,3	5,28±0,6	0,317
Sol md	-12,20±1,6	-11,77±1,7	0,734
Postop			
Sağ Logmar	0,27±0,1	0,13±0,08	0,376
Sol Logmar	0,09±0,03	0,11±0,05	0,946
Sağ psd	3,76±0,4	4,43±0,5	0,592
Sağ md	-5,17±1,2	-6,20±1,1	0,381
Sol psd	4,76±0,5	4,37±0,5	0,471
Sol md	-5,76±0,8	-7,62±1,4	0,542
Delta			
Sağ Logmar	-0,32±0,09	-0,33±0,12	0,899
Sol Logmar	-0,36±0,08	-0,322±0,09	0,800
Sağ psd	-2,14±0,5	-1,00±0,6	0,106
Sağ md	2,82±1,5	1,87±1,7	0,848
Sol psd	-1,02±0,6	-0,91±0,7	0,865
Sol md	5,21±1,6	1,83±1,5	0,200

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Mann whitney U test, Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların görme alanları ve keskinliğinin düzelme süresi 3 ay ve üzeri olarak iki grup yapılarak yapılan analizlerde preoperatif ve postoperatif dönemdeki MD, PSD ve logMAR değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 18. Demografik bulgular ile görme defektlerinin düzelme süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	İyileşme Süresi 3 ay ve altı	İyileşme Süresi 3 ay üstü	p
Cinsiyet			
Kadın (n(%))	8 (33,3)	14 (53,8)	0,144 ^a
Erkek (n(%))	16 (66,7)	12 (46,2)	
DM (n(%))	4 (16,7)	11 (42,3)	0,048^{*,a}
Tanı yaşı (Ort±ss)	46,9±12,2	47,4±12,8	0,896 ^b

* $p < 0,05$, a: Ki-kare test, b: Mann Whitney U test

İyileşme süresi 3 ay üstü olanlarda DM varlığı daha yüksek idi ($p=0,048$; $p < 0,05$). Tablo 18’de yer alan diğer parametreler ile gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 19. Başvuru bulgular ile görme defektleri iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar

	İyileşme Süresi 3 ay ve altı	İyileşme Süresi 3 ay üstü	p
Preop semptomlar			
El ayakta büyüme (n(%))	1 (4,2)	3 (11,5)	0,419
Görme defekti (n(%))	16 (66,7)	12 (46,2)	
Cinsel işlev bozukluğu/amenore (n(%))	3 (12,5)	3 (11,5)	
Diğer (n(%))	4 (16,7)	8 (30,8)	
Preop MR intensity (n=30)			
Hipo/izointense (n(%))	5 (33,3)	7 (50)	0,362
Hiperintense (n(%))	10 (66,7)	7 (50)	
Preop medikal tedavi (n=47) (n(%))	3 (15)	3 (12,5)	0,810
Suprasellarextension (n(%))	19 (79,2)	18 (69,2)	0,424

* $p < 0,05$, a: Ki-kare test, b: Mann Whitney U test

Tablo 19’da başvuru bulgular ile tedavi süresi grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p > 0,05$).

Tablo 20. Başvuru bulgular ile görme defektleri iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar

	İyileşme Süresi 3 ay ve altı	İyileşme Süresi 3 ay üstü	p
Preop semptom			
El ayakta büyüme (n(%))	1 (4,2)	3 (11,5)	0,419
Görme defekti (n(%))	16 (66,7)	12 (46,2)	
Cinsel işlev bozukluğu/amenore (n(%))	3 (12,5)	3 (11,5)	
Diğer (n(%))	4 (16,7)	8 (30,8)	

Tablo 20'in devamı

Preop MR intensity (n=30)			
Hipo/izointense (n(%))	5 (33,3)	7 (50)	0,362
Hiperintense (n(%))	10 (66,7)	7 (50)	
Preop medikal tedavi (n=47) (n(%))			
Suprasellarextension (n(%))	19 (79,2)	18 (69,2)	0,424

* $p < 0,05$, Ki-kare test

Tablo 20'deki parametreler ile iyileşme süresine göre yapılan gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 21'de Hardy class bulgular ile tedavi süresi grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 21. Hardy Sınıflaması bulguları ile görme defekti iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar

	Iyileşme Süresi 3 ay ve altı	Iyileşme Süresi 3 ay üstü	p
Hardy Class			
2	8 (34,8)	11 (42,3)	0,468
3	5 (21,7)	8 (30,8)	
4	10 (43,5)	7 (26,9)	

* $p < 0,05$, a: Ki-kare test,

Tablo 22. Tedavi sürecine ilişkin bulgular ile tedavi süresi grupları arasındaki farklılıklar

	Iyileşme Süresi 3 ay ve altı	Iyileşme Süresi 3 ay üstü	p
İmmunohist ki67 index (n=47)			
%1'den az	9 (40,9)	12 (52,2)	0,674
%1-3	11 (50)	10 (43,5)	
%3'ten fazla	2 (9,1)	1 (4,3)	
Takip süresi (Ort±ss)	17,8±3,4	23,3±4,0	0,337
Operasyon geçen süre (Ort±ss)	15,0±3,2	17,2±3,1	0,472
Tanıdan geçen süre (Ort±ss)	16,7±3,1	21,8±3,9	0,390
Varsa opereden geçen süre (Ort±ss)	0,46±0,0	14,3±11,0	0,221

* $p < 0,05$, a: Ki-kare test, b: Mann Whitney U test

Tablo 22'deki parametreler ile iyileşme süresine göre yapılan gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 23'te tümör yeri ve tipleri ile iyileşme süresi grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 23. Tümör yeri ve tipleri ile iyileşme süresi grupları arasındaki farklılıklar

	Iyileşme Süresi 3 ay ve altı	Iyileşme Süresi 3 ay üstü	p
Tümör yeri (n(%))			
Bilateral yaygın	1 (4,2)	-	0,506
Orta	13 (54,2)	15 (57,7)	
Sağ	6 (25,0)	9 (34,6)	
Sol	4 (16,7)	2 (7,7)	
Tümör tipi (n(%))			
Gonadotrof	10 (41,7)	7 (26,9)	0,484
Null cell	10 (41,7)	12 (46,2)	
Diğerleri	4 (16,6)	7 (26,9)	
Supraseller Uzanım Miktarı (Ort±ss)	9,72±1,6	8,76±1,5	0,663

* $p < 0,05$, a: Ki-kare test, b: Mann Whitney U test

5. TARTIŞMA

Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile sellar bölge tümörlerine daha fazla tanı konulmaya başlamıştır. Sellar tümörlerinin %85'ini hipofiz adenomları oluşturmaktadır.¹⁴ Hipofiz adenomları tüm intrakranial kitlelerin ise %15-20'sini oluşturmaktadır. Semptom göstermemiş ancak otopsi serilerinde saptanan hipofiz adenomlarının oranı ise %30'lara yaklaşmaktadır.^{15,16} Radyolojik olarak veya otopsi ile tespit edilen bu lezyonların çoğunu klinik önemi olmayan insidentomaların oluşturduğu bildirilmektedir.^{17,18}

Hipofiz adenomları patolojik, klinik ve biyolojik olarak diğer intrakranial tümörlerden farklılık göstermektedir. Bu özelliklerin çoğunun nedeni, bu tümörlerin hormon sentezleyebilmeleri ve bunları salgılayabilmeleridir. Hipofiz adenomu olan olgularda hormonal bozukluklara bağlı semptomlarla beraber adenomun kitle etkisi ile gelişen başta baş ağrısı olmak üzere çeşitli semptomlar görülebilmektedir. Görme bozuklukları, diğer sık görülen semptomlardan biridir. Sellar bölge tümörleri ayrıca görme keskinliğinde azalma veya görme kaybına yol açabilir.¹⁹ Hipofiz adenomlu hastalarda görülen hormonal değişiklikler, hormon hipersekresyon sendromları ve/veya hormon yetersizliği şeklinde olabilir. Bu nedenle bu tümörler bir takım endokrinolojik bozukluklara neden olabilirler. Bu tümörlerin ortalama %60-%70'i hormonal olarak aktiftir. Hipofiz tümörlerin büyüme hızı, hormon salgılama ve invazyon özelliği birbirinden farklıdır ve bu özellikleri tahmin edilmesi çok zordur. Literatürde hipofiz adenomlarının progresyon hızı açısından değerlendirilmesi için çeşitli parametreler kullanılabileceği belirtilmiştir. Cerrahi tedavide ise asıl amaç; fonksiyonel olmayan tümörlerde hipopituitarizm oluşturmaktan tam olarak tümörü çıkarmak iken fonksiyonel tümörlerde hormon kontrolü sağlamak ve tam olarak tümörü çıkarmaktır. Erkul ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; kitlenin %100'ünü çıkarmak tam cerrahi başarı, %75-80'ni çıkarmak subtotal başarı, %75'den azını çıkarmak kısmi başarı olarak sınıflandırmışlardır.²⁰ Gross ve totale yakın rezeksiyon, rezidü tümör volümünün %10'dan az olması demektir. Subtotal rezeksiyon da ise kalan volüm %10-20 arasındadır.

Çalışmamız 2014-2022 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Nöroşirurji kliniğinde opere edilen 53 hasta ile gerçekleştirildi. Hipofiz

makroadenomlarında cerrahinin, görme alanı ve görme keskinliği üzerine etkinliği araştırıldı.

Sellar ve parasellar bölge tümöral lezyonlarında özellikle de hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde transkranial yaklaşım, yerini transsfenoidal yaklaşıma bırakmıştır. Daha invaziv olan bu yöntemler ile daha küçük ve dar aralıktan hipofiz dokusuna ulaşılabilir. Endoskopik teknik daha sonradan gelişmiş ve mikroskopik yaklaşımlara göre daha başarılı olduğu görülmüştür. Sellar bölgeye giden bu kısa ve nispeten güvenli yol gerek mortalite ve morbiditesinin düşük olması gerek hasta konforu nedeniyle ilk tercih haline gelmiştir. Çalışmamızdaki hastalara endoskopik transsfenoidal olarak hipofiz adenom cerrahisi uygulandı ve perimetre ile görme açısından bir morbidite varlığı olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmamızdaki hastalardan 30 (%56,6)'u erkek idi. Asioli ve arkadaşlarının; 2019 yılında beş yüzün üzeri hasta ile yaptıkları çalışmada; hipofiz adenomu olan olguların %54,8'inin kadın, %45,2'sinin erkek olduğunu, literatürle benzer şekilde kadınlarda hipofiz adenomun daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir.²¹ Benzer şekilde birçok çalışmada hipofiz adenomlarının kadınlarda daha fazla görüldüğü belirtmektedir.²²⁻²⁴ Sellar bölge tümörlerinin büyük kısmını hipofiz adenomlarının oluşturduğu, hipofiz adenomlarında en sık görülen alt tipinin prolaktinomalar olduğu bilinmektedir.²⁵ Prolaktinomalar ise daha çok kadın hastalarda daha çok görülmektedir.²⁶ Bizim çalışmamızda erkek oranımız daha fazlaydı. Bunun nedeninin, prolaktinomalarda öncelikle hormonal değişikliğe bağlı kadınlarda daha fazla bulgu vermesi ve medikal tedavinin tercih ediliyor olması ve bizim hastalarımızın hepsinin opere olan hastaların olmasından olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda preoperatif dönemde medikal tedavi alan hastamız azdı (%17,1). Hasta sayımızın az olması nedeniyle çalışmamızın hipofiz tümörlerinin cinsiyet dağılımı açısından değerlendirilmesi açısından anlamlılığının az olabileceğini düşündürmektedir fakat çalışmamızda cinsiyet dağılımının homojen olmasının yaptığımız bazı cinsiyet karşılaştırmalı analizlerin anlamlılığını arttırdığını düşünmekteyiz. Epidemiyolojik çalışmalarda ise her iki cinsiyet arasında belirgin fark olmadığını belirten sonuçlar vardır.

Hastalarımızın yaş ortalaması 47,8±12,5 idi. Hipofiz adenomu cerrahi yapılan hastaların genelde 4. ve 5.dekatta olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Kuran ve

arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı retrospektif çalışmada; hipofiz adenomu nedeniyle endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşımla cerrahi yapılan 30 hasta incelenmiş ve yaş ortalaması $43,86 \pm 15,24$ olarak bulunmuş.²⁷ Bu çalışmanın bulguları ile çalışmamız benzerlik göstermekteydi.

Çalışmamızda en sık görülen hipofiz adenomları null cell hipofiz adenomlarıydı (%45,3). İkinci sıklıkla görülen adenom ise gonadotrop hipofiz adenomlarıydı (%32,1). En az görülen adenom ise sadece bir olguda gördüğümüz kortikotrop crooke cell hipofiz adenomuydu. Tanrıverdi ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları makalede;²⁸ hastanelerinde 200 hipofiz cerrahisi yapılan hasta retrospektif olarak incelenmiş en sık görülen lezyonun 47 hastada (%23,5) görülen non-fonksiyonel adenom olduğu gözlemlenmiştir. Bizim sonuçlarımız ile bu çalışmanın bulguları benzerdi.

Sellar bölge tümörleri için en seçkin ve yaygın görüntüleme yöntemi MRI'dır.²⁹ Yumuşak dokuları görüntülemedeki üstünlüğü, görüntülerde kemik artefaktlarının olmaması, multiplanar görüntüleme özelliği ve hastalar için iyonize radyasyon zararı içermemesi önemli avantajlarıdır. Anterior hipofiz bezi MRI incelemesinde T1 ve T2 kesitlerde normal beyine göre izointens görülür. BOS'un uzun T1 relaksasyon zamanına ve bundan dolayı düşük intensiteye sahip olduğu için BOS hipofiz sınırı MRI'da kesin olarak görülür. Erken dönemde mikroadenom hipointens, hipofiz bezi hiperintens görülürken geç dönemdeki görüntülerde adenomun kontrast tuttuğu izlenir.³⁰ Tipik olarak mikroadenomlar hipofiz bezinden daha az kontrast tutmaktadırlar. Makroadenomlar ise daha çok hiperintens görünümde izlenmektedir. Çalışmamızda olguların MRI görüntüleri incelendiğinde olguların %60'ında hiperintens görünüm mevcuttu. Bunun nedeni çalışmamızın primer sonlanım noktası görme alanı değerlendirmesi olduğu için mikroadenomu olan hastamızın olmaması olduğunu düşünmekteyiz. MRI'n diğer avantajı adenomun suprasellar yayılımı olup olmadığını göstermesidir. Olgularımızın MR görüntülerinde 38 hastanın tümörlerinde (%71,7) suprasellar yayılım mevcuttu.

Hipofiz adenomları cerrahi olarak değerlendirilirken radyolojik görüntülerle oluşturulan Knosp skoru ve Hardy skoru kullanılmaktadır. Bu ölçeklerde düşük skor alan olguların cerrahi başarı oranı daha yüksektir. Knosp sınıflandırılması ile adenomun kavernoöz sinüse doğru invazyonu MRG koronal kesitlerinde değerlendirilerek

skorlanmaktadır.^{31,32} Tümörün suprasellar uzanımı ise Modifiye Hardy Sınıflandırması ile sınıflandırılmaktadır.³³ Hastalarımızın Knosp skoru 4 olan hasta sayısı 22 (%45) idi. Yine Hardy skorlamasına göre olgularımızın skorlamalarının ortalaması yüksekti. Başı semptomu için cerrahi yapılan olgularımızda bu skorların yüksek olmasının normal olduğunu düşünmekteyiz. Knosp ve Hardy skorlarının sonuçlanıma etkisi yok iken, preop görme kesinliğinde Knosp skoru anlamlı bulmuştur.

Belirgin mitotik aktivite, %3'ün üstünde Ki-67 proliferatif indeksi ve yaygın nükleer p53 protein pozitifliği gösteren olgular atipik hipofiz adenomu olarak tanımlanmaktadır.³⁴ Hücre siklusunun G1, S, G2 ve M fazlarında eksprese edilen proliferasyon ilişkili antijen olan Ki-67, hipofiz adenomlarında ilk kez 1987 yılında Landolt ve arkadaşları tarafından frozen örneklerinde çalışılmıştır.³⁵ Literatürde hipofiz adenomlarında Ki-67 ile nüks veya agresif gidiş arasındaki ilişki ile ilgili tartışmalı sonuçlar ortaya konmuştur.³⁶⁻³⁹ Ki-67 proliferatif indeksinin bu tümörlerde büyüme kapasitesi ile ilişkili olduğunu ancak invaziv gidişe etkisi olmadığını savunan çalışmaların yanı sıra Ki-67 değerinin agresif klinik gidiş ve nüks ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Bizde cerrahi yaptığımız dokulardaki Ki-67 indekslerini inceledik. Ki-67 indeksi bakılan 47 hastanın 44'ünde (%93) indeks %3'ün altındaydı. Saeger ve arkadaşlarının 451 olgu ile yaptıkları çalışmada 12 (%2,7) olgunun atipik adenom morfolojisinde olduğunu belirtmişlerdir.⁴⁰ Ertan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 159 hipofiz adenomu preparatı atipik hipofiz adenomu değerlendirmesi açısından incelenmiş ve ki-67 indeksi %3 den fazla olan hasta oranı %4 olarak bulunmuş.⁴¹ Çalışmamız bulguları bu çalışmalar ve literatürle paralellik göstermektedir.

Olgularımızı ayrıca immunohistokimyasal özelliklerinin görme alanının iyileşme süresi ile ilişkisini de karşılaştırdık. Görme alanı iyileşmesini 3 ay altı ve 3 ay üzeri olarak sınıflandırarak yaptığımız analizde Ki-67 indeksi ile iyileşme süresi arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,674$). Yu et al, Ki67 indeksi düşük olan hastalarda cerrahi ile görmedeki sonuçlanım yüksek indeksi olanlara göre daha iyi olduğunu saptamıştır.

Görme alanı, gözler sabit ve karşıya doğru bakarken algılanan alanın tamamına verilen isimdir. Normal görme alanı, santral bölgede retinal duyarlılığın en fazla olduğu ve periferde doğru giderek azalan bir tepe görünümündedir. Yaklaşık olarak nazal kısımda 60 derece, temporal kısımda 100 derece, süperiyor kısımda 60 derece ve inferiyor kısımda 75 derecelik bir alanı kapsar.^{42,43} Görme alanının tanısal değeri

özellikle nöro-ofthalmolojik patolojilerde yüksektir. Özellikle otomatize perimetre ile, görme alanının standardize ölçümleri gerçekleştirilebilir ve bu sayede aynı hastanın farklı zamanlarda yapılmış görme alanları mukayese edilip değişiklikler varsa saptanabilir. Manuel ve otomatize olarak çeşitli perimetri yöntemleri mevcuttur. Otomatize perimetrelerden şu an kullanımı en popüler olan Humphrey otomatize perimetredir (Allergan/Humphrey SanLeandro, CA). Kullanım kolaylığı, teknisyen eğitiminin minimal olması ve genellikle görme alanı defektini Goldmann perimetriden erken tespit edebilmesi Humphrey perimetriyi daha üstün konuma getirdiği bildirilmektedir.⁴⁴ Biz de olgularımızın görme alanı testlerini Humphrey perimetri ile gerçekleştirdik.

Çalışmamızın sekonder sonlanım noktalarından biri de görme problemlerinin düzelmesinin süresini etkileyen faktörleri belirlemektir. Literatürde bu konuyla alakalı yapılan çalışmalarda semptomların süresi, alınan tedaviler, tümör büyüklüğü, tümörün yeri, preoperatif görme keskinliğinin düzeyi ve görme alanı defektinin şiddeti, optik sinir bası görünümü gibi parametreler tedavi öncesinde değerlendirilerek, bu parametrelerin tedavi sonrası görsel fonksiyonların iyileşmesini ne kadar öngörebileceği saptanmaya çalışılmıştır. Ancak bu çalışmalarda birbirleriyle çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bazı çalışmalar yaş veya görme alanı kaybı iyileşme süresinin arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmiştir.^{45,46} Bazı çalışmalar ise aksine, yaş ile görme kaybı iyileşme süresinin arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir.⁴⁷ Çalışmamızda yaptığımız analizlerde tümörün yeri ile görme iyileşmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,506$). Tümörün patolojik tanısı ile yine anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,484$). Kadın ve erkek cinsiyet arasında da görme iyileşmesi açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcut değildi ($p>0,176$).

Suprasellar yayılımının olması, tümörün makroadenom veya dev adenom olması, MR intensity, preop medikal tedavi varlığı, Knosp ve Hardy skorları, tümör büyüklüğünde görmenin iyileşme süresi ile arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmadı. (sırasıyla; $p>0,362$, $p>0,810$, $p>0,424$, $p>0,887$, $p>0,505$, $p=0,210$). Bir çalışmada suprasellar uzanımın görme sonuçlanmasında en önemli prediktör olduğu saptanmıştır. Yüksek Knosp skorunun cerrahi rezeksiyon oranını azalttığı bilinmektedir. Kiazmada dekompresyonunu engellemezken nüks ve reoperasyon için risk oluşturur.

Görme defekti olan hastalarda ortalama suprasellar uzanım 14.5mm bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise ortalama değer 9 +/- 7,6 mm bulunmuştur. Barzaghi ve arkadaşlarının çalışmalarına göre kranio-kaudal uzanımı küçük olan hastalarda postoperatif görme alanındaki defektin tam düzelmesi için pozitif prognostik faktör olarak bulunmuştur.⁴⁸

Çalışmamızda tanı yaşı da görme iyileşmesini etkilemeyen bir faktör olarak tespit edildi (p=0,896). Çoğu çalışmada da tanı yaşının sonuçlanımı etkilemediği görülmüştür. Ancak genç hastalarda görme fonksiyonlarının daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Çalışmamız bulgularında görme alanını etkileyen tek faktör Diyabetes Mellitus varlığıydı. Diyabet varlığının görme alanı iyileşme süresini istatistiksel anlamlı olarak arttırdığını tespit ettik (p<0,048). Yapılan bir çalışmada transsfenoidal cerrahi sonrası görme düzelmesinin, diyabetli hastalarda diyabetik retinopati eşlik etmesi halinde daha geç düzelebileceğini veya düzelmeyeceği belirtilmiştir.⁴⁸ Çalışmamızda diyabetli hastalarda görmenin daha uzun sürede düzelmesinin diyabetin genel olarak iyileşmeyi yavaşlatıcı etkisinden dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle bu sonucun beklenen bir sonuç olduğunu ancak konunun net olarak aydınlatılması için hala çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Optik kiazmada her iki gözün nazal retinasından köken alan çaprazlaşmış liflerin varlığı nedeniyle bu bölgeyi etkileyen tümörlerde görme alanı defekti çoğunlukla bitemporal hemianopsi şeklinde olmaktadır. Bununla birlikte lezyonun ya da kiyazmanın konumuna bağlı olarak, görme keskinliğinde azalma ve farklı görme alanı defekt paternleri de görülebilmektedir.⁴⁹⁻⁵¹ Preop bilateral görme alan defekti olan hastalarda cerrahinin daha iyi sonuç verdiği görülmüştür.

Thomas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nonfonksiyonel adenomu olan hastaların görme alanı kayıplarının %50'sinin bitemporal hemianopsi şeklinde olduğunu belirtmiştir.⁵² Bu çalışmanın aksine Lee ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmaya 115 adenomu olan hasta alınmış ve bu hastaların sadece birinde bilateral hemianopsi görüldüğü belirtilmiş ve literatürdeki genel kanının aksine sonuçlar bildirilmiştir.⁵⁰ Butenschoen ve arkadaşlarının transsfenoidal cerrahi sonrası görmeyi araştırmak amacıyla yaptığı çalışmada da hastaların %57,6'sında bilateral hemianopsi gözlemlenmiştir.⁴⁸ Çalışmamızda hastalarımızın 20'sinde (%37,7) bitemopral hemianopsi saptandı. En sık tespit edilen görme kaybı bu şekildedir. Bu bulgumuz literatürdeki

çalışmalar ile paralellik göstermekteydi. Gittinger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise monooküler hemianopsi ve baş ağrısının ilk semptom olabileceğini, bitemporal hemianopsinin daha geç dönemde gelişebileceğini belirtmişlerdir.⁵³ Scott'a göre ise, medial taraftan laterale uzanan ön kiazmal açıdaki lezyonlar, ilk olarak etkilenen tarafta temporal hemianopsiye neden olan çapraz geçiş yapan lifleri etkilemektedir.⁵⁴

Bazı çalışmalarda tümörün uzanımı ile basının optik trakta olması halinde görme kaybının homonymous hemianopsi şeklinde olabileceği belirtilmiştir.⁵⁵⁻⁵⁷ Optik tractın pariyetal ve temporal liflerinin etkilenmesi etkilenen kadrantları değiştirir.

Hipofiz adenomlarının genişlediği ve ilerlediği üç ayrı muhtemel yön mevcut; suprasellar, infrasellar ve parasellar alandır (kavernöz sinüs).⁵⁸ Tümörlerin yayılım yönü ve boyutu görme kaybı şeklini değiştirebilmektedir. Hipofiz adenomu genişledikçe optik kiazmaya bası ya da optik sinir kompresyonuna bağlı görme alanı defekti makroadenomlu ve dev adenomlu hastalarda daha yüksek oranda bildirilmiştir.^{54,59-61}

Çalışmamızda hastaların görme alanının yanında görme keskinliği de preoperatif ve postoperatif dönemde analiz edildi. Görme keskinliği tanımı kısaca görsel olarak küçük farklılıkları ayırt edebilme yeteneğidir. Gözün ve üst görme merkezlerinin işlevselliğinin ölçümünde en sık kullanılan yöntem görme keskinliği ölçümüdür. Hastalarımızın görme keskinliği Snellen testi ve ondalık sistem ile değerlendirildi. En sık görme keskinliği ölçüm yöntemi logMAR gösterimidir. LogMAR, ayırt edilebilen en küçük açının logaritması anlamına gelmektedir. Kısaca özetleyecek olursak, logMAR küçüldükçe görme keskinliğinin artması anlamına gelmektedir.⁵²

Çalışmamızda görme alanının değerlendirilmesi açısından olgular preoperatif ve postoperatif dönemde göz hastalıkları tarafından değerlendirilmiş. Hastaların görme alanı raporlarından, global göstergelerden olan “Ortalama Sapma (MD)” ve “Patern Standart Deviasyon (PSD)” değerleri kaydedildi ve istatistiksel analizlerimiz bu parametreler ile yapıldı.

Ortalama deviasyon (Mean deviation (MD)): Aynı yaş grubu için beklenen normal retinal duyarlılık değerleri ile hastanın değerleri arasındaki farkın ortalamasıdır. Normal değerler 0-2 dB arasındadır. Ortam opasiteleri, jeneralize duyarlılık kayıpları ya da büyük bir absolu skotom varlığında MD artar.^{63,64} Patern standart deviasyon ise (Pattern standard deviation - PSD): Patern deviasyon grafiğindeki lokalize görme alanı defektinin sayısallaştırılmış biçimidir.^{65,66} Yüksek PSD değerleri, duyarlılık kaybının

yaygın değil lokalize olduğunu gösterir, bilinen bir göz patolojisi veya intrakranial patoloji yoksa bu durum özellikle glokoma bağlı görme kaybına işaret edebilir. Sonuç P değerleri ile gösterilir, lokalize defektin derinliği ya da yaygınlığı arttıkça P değeri yükselir.

Çalışmamızdaki olguların görme alanı testleri sonuçlarında, preoperatif sağ göz PSD ve MD değerleri sırasıyla; $5,69 \pm 2,32$ ve $-4,96 \pm 11,6$ idi. Sol göz PSD ve MD değerleri ise sırasıyla; $5,53 \pm 2,25$ ve $-5,86 \pm 13,27$ idi. Postoperatif dönemde ölçülen sağ göz PSD ve MD değerleri ise sırasıyla; $4,18 \pm 2,20$ ve $-2,69 \pm 7,90$, sol göz PSD ve MD değerleri sırasıyla; $4,59 \pm 2,41$ ve $-2,30 \pm 9,09$ idi. Sonuç olarak postoperatif dönemde her iki gözde de MD ve PSD değerleri düşmüş görme alanları iyileşmesi olmuştur. MD ve PSD değerleri göz önüne alınarak yapılan analizlerde, ameliyat sonrası görme alanlarındaki düzelme istatistiksel olarak ile anlamlı saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,016$, $p < 0,001$). Kısmi veya tam rezeksiyondan bağımsız olarak tüm hastalarda iyileşme görüldü. Çalışmalarda genellikle rezeksiyon oranının sonuçlanımı değiştirmedeği görülmüştür. Tam rezeksiyon yapılan hastalarda sonuçlanımın daha iyi olduğunu belirten yayınlar olsa da tam rezeksiyon ile kötüleşme de olabilir.

Literatürde çoğu çalışmada hipofiz cerrahisi sonrası hastaların görme alanlarında düzelme olduğu belirtilmiştir. Pereira-Neto ve ark yaptığı çalışmada,⁶⁷ kiazma basısına bağlı olarak çeşitli derecelerde görme alanı defekti bulunan 35 hasta ile yapılmış, ameliyat öncesi ve sonrası hastaların görme alanı MD ve PSD değerlerini ölçülmüştür. Görme alanı ortalama MD değeri postop dönemde -3.5 ± 5.2 dB olup preop MD değeri ile kıyaslandığında iyileşme düzeyi anlamlı bulunmuştur ($p = 0.007$). Randall ve arkadaşlarının makalesinde de 100 hastalının 72' sinde peroperatif dönemde görme kaybı olduğunu ameliyat sonrası 3 (% 4) hastada Görme alanında kötüleşme olduğunu, 53 (% 73) hastada görme alanında tam yada kısmi düzelme olduğunu belirtmişlerdir.⁶⁸ Dekkers ve ark; 2007 yılında 43 hasta ile yaptıkları çalışmalarında transsfenoidal cerrahi sonrası hastaların %60'ında görme alanı defektinde düzelme saptandığını belirtmişlerdir. Sadece bir olguda görme alanı bozukluklarında artış olduğunu belirtmişlerdir.⁶⁹

Gnanalingham Lee ve ark yaptığı çalışmada;⁶⁰ 39 hastanın preop ve postop görme alanı MD ve PSD değerleri ölçülmüş. Hipofiz adenomlarının transsfenoidal cerrahi sonrası görme alanı defektlerinde %68'lik bir iyileşme oranı tespit etmiştir. Hem

ortalama MD değeri hem de PSD değeri iyileşme bazında değerlendirildiğinde iyileşme düzeyi anlamlı bulunmuştur ($p>0.005$). Çalışmamız sonuçları bu çalışmalar bulgularını desteklemekteydi. Hasta sayımız az olmasına rağmen literatürdeki görme alanı ile ilgili bu çalışmalar incelendiğinde çoğu çalışmadan daha geniş örneklem sayısı ile yapılmış olmasının çalışmamızın avantajı olduğunu ve anlamlılığın arttığını düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızın bu makalelerden diğer bir farkı ve avantajı ise sağ ve sol göz için ayrı ayrı PSD ve MD değerlerinin karşılaştırılarak iki gözde de ayrı görme alanının düzeldiğini tespit etmemizdi.

Görme keskinliği de özellikle optik kiazmaya bası sonucu maküler fiberlerin etkilenmesiyle azalma olmaktadır ama hipofiz adenomlarında görme alanı patolojilerine göre daha az görüldüğü bildirilmektedir. Literatürde görme keskinliği iyi olan hastalarda görme alanı defekti %41-70 oranında bildirilmiştir. Sadece görme alanı defekti olup görme keskinliği bozulmayan hastalarda ise sonuçlar daha iyidir.^{61,62}

Daha önce de bahsedildiği gibi hastalarımız görme keskinliği açısından da preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirildi. Olgularımızın preoperatif dönemde sağ göz ve sol göz logMAR değerleri ortalaması sırasıyla; $0,51\pm0,7$ ve $0,41\pm0,3$ idi. Postoperatif dönemde yapılan testlerde sağ göz ve sol göz logMAR ortalamaları ise sırasıyla; $0,21\pm0,4$ ve $0,10\pm0,1$ idi. İki gözde de logMAR değerlerinde istatistiksel ileri derece anlamlı olarak düşüş tespit edildi ($p<0,001$, $p<0,001$). Yani hastalarımızın ameliyat sonrası görme keskinliği anlamlı olarak artmıştı.

Çalışmamızın bazı dezavantajları mevcuttur.

1. Çalışmamızın tek merkezli ve düşük olgu sayısı ile yapılmıştır.
2. Görme alanı kayıpları değerlendirilmesi global değerlerden olan MD ve PSD değerleri analiz edilerek yapılmıştır. Fiksasyon kayıpları gibi görme alanı testindeki güvenilirlik analizleri ve Kısa Süreli Dalgalanma (SF) gibi diğer global değerlerin analizde kullanılması çalışmamızın bir dezavantajıydı.
3. Preoperatif dönemde görme bozukluğunun süresinin belirlenememesi
4. Vizüel field index'in hesaplanamamış olması

Semptom süresinin uzunluğu görme alan defisitini ve görme keskinliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Sinir lifleri kronik basıya karşı dirençli olsalar da fiber kayıpları, demiyelinazyon ve aksonal iletimde kayıp oluşur. Anık et al, makroadenomu olan 72

hastada EETS sonrası erken görme düzelmesini incelemiştir. 31 hasta erkek, 41 hasta kadın, ortalama yaş 45,7 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda, tam iyileşme gösteren hastalarda ortalama semptom süreleri 14,7 hafta, kısmi düzelme gösterenlerde 50,1 hafta ve düzelme göstermeyen bir hastada 92,4 hafta olarak bulunmuştur. Gruplar arası farklılık $p<0,001$ olarak anlamlı saptanmıştır. İyileşme için yaşa bakıldığında, tam iyileşme grubu en genç hastalardan oluşmaktadır. Tam düzelme olanlarda ortalama yaş 46,7 iken, kısmi düzelme olanlarda 50,3 olarak saptanmıştır.⁷³ Görme fonksiyonunun çok hızlı düzelmesidirek fiziksel sinyal iletim bloğunu işaret eder. Kompresif ve iskemik nedenlere bağlı aksonal yaralanma da iyileşme daha uzun sürer. Bizim çalışmamızda semptom süreleri yer almamaktadır.

Endoskopik endonazal cerrahi sonrası vizüel bozulma nadir bir durumdur. Bu tür durumlarda zamanında tanı ve girişim gerekir. Carnevale ve arkadaşları yaptıkları çalışmada cerrahi sonrası görme kaybı ile ilgili en sık üçüncü patoloji olarak hipofiz adenomlarını bulmuştur. Zamanında girişim ile hastaların %81'inde görme düzelmiş. Görme bozukluğunun ortalama süresi 28.8 saat olarak bulunmuş ve hastaların % 70'i görme kaybını cerrahi sonrası ilk 13 saatte yaşamıştır. Etiyolojik olarak kompresif hematoma, graft kayması bulunurken, diğerlerinde iskemik nedenler saptanmıştır. Kompresif nedenli olanlarda reoperasyon ile tüm hastalar düzelirken, iskemik nedenli olanlarda destek oksijen ve hipervolemik hipertansif terapi ile hastaların %60'ı düzelmiştir.⁶² Görme fonksiyonunda bozulmanın başka bir nedeni de görme yolunda yaralanma olabilir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada cerrahi sonrası görmede bozulma olmamıştır.

2017 yılında yapılan meta-analize göre preoperatif görme semptomları olan hastalarda adenom rezeksiyonu vakaların çoğunluğunda bu semptomları iyileştirir. Görme defisitindeki düzelme adenomu olan hastalarda EETS için belirgin endikasyon olsada bu hastalarda sonuçlanımı etkileyecek faktörler araştırılmalıdır. İşlem ile ilgili faktörler, deneyim gibi, daha iyi sonuçlar verse de, kompleks vakalarda bu dengelenebilir. Bu çalışmada gross total rezeksiyon ile daha iyi sonuçlanım saptanmamıştır. Bunun nedeni cerrahi ile asıl amacın dekompresyon olmasıdır. Bu çalışmada da semptom süresinin öneminden bahsedilmiştir. 1 yıldan uzun süren semptomların varlığında sonuçlanım da olumsuz etkilenmektedir. İleri yaş, tümör boyutu, fonksiyonel durumu ile kötü sonuçlanım arasında ilişki bulunmamıştır.⁶³

Thokatura ve arkadaşlarının çalışmasında görme semptomları 1 yıldan kısa olan ve adenom çapı 36.5 mm'den küçük olanlardagörme sonuçlanımı daha iyi bulunmuştur.⁶⁴ Tümör çapı ve hacmi ile görme fonksiyonu arasında yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Tümör çapı için transvers (T), ön-arka (ÖA) ve kraniyo-kaudal (KK) maksimal ölçümler alınır. Hacim ölçümü için $TxÖAxKK/2$ formulu kullanılır. Bizim çalışmamızda ortalama tümör hacmi 6,86 cm³ olarak hesaplanmıştır. Hacim ve görme fonksiyonu arasında ilişki saptanmamıştır

Hipofiz adenomlarının cerrahisinde transkraniyal yöntemlerin yerini transsfenoidal mikroskopik ve endoskopik yöntemler almıştır. Endoskopik yöntem geliştikçe daha çok tercih edilen yöntem olmuştur. Rotenberg ve arkadaşlarının çalışmalarında endoskopik yaklaşım ile ameliyat süresi daha azdır. Ancak göreceli olarak yeni bir yöntem olduğu için cerrahın deneyimi ile bu süre azalır. Tümör rezeksiyon oranı endoskopik ve mikroskooik yöntemlerde benzerdir. Hastanede kalış süresi endoskopik cerrahide daha kısadır. Komplikasyon oranları GTR yapılan hastalarda endoskopik yaklaşım ile daha azdır.⁶⁵ Nonfonksiyonel adenomlarda endoskopik yaklaşım ile GTR oranı daha yüksek bulunmuştur. Fonksiyonel adenomlarda ise mikroskopik ve endoskopik yaklaşım arasında fark saptanmamıştır.⁶⁶ Her iki yaklaşımda da görmedeki sonuçlanım arasında fark saptanmadı.⁶⁷

Sonuç olarak; hipofiz tümörlerinin erken tanı ve tedavisi geri dönüşümsüz görme kaybını önlemek için önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte hipofiz tümörlerinin tedavisi; tümörün hormon aktif olup olmadığına, boyutuna, kitle etkisi olup olmamasına ve hastanın yaşına göre değişir. Bu nedenle multidisipliner yaklaşım gerekir. Tıbbi tedaviye özellikle bası bulguları varlığında ilk seçenek cerrahi tedavidir. Ameliyat sonrası görme alanındaki düzelmeler dakikalar içinde veya aylar içinde olabilir. Kalıcı sinir hasarı gelişmişse görme defektleri geri dönüşsüzde olabilir. Görme anormallikleri erken saptamak için hipofiz adenomlarında rutin incelemenin bir parçası olarak görme alanı testi mutlaka yapılmalıdır. Görme alanı defekti olarak sadece bitemporal hemianopsi değil, görülme oranı az olsa bile, atipik ve unilateral GA defektlerinin de eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Kiyazmal basıya sekonder görme keskinliğinde kalıcı azalmada erken tanı ile önlenabilir. Bu nedenle hipofiz tümörü tespit edilmiş hastalarda ışık refleksi ve göz hareketlerini de içeren tam nörooftalmolojik muayene yapılmasının çok önemli olduğunu düşünmekteyiz. Geliş

şikayetinden bağımsız olarak görme fonksiyonu etkilenmiş tüm hastalar endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahiden fayda görecektir. Bu hastalarda sonuçlanımı etkileyebilecek faktörler detaylı araştırılmalıdır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamıza 2014-2022 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Nöroşirurji kliniğinde opere edilen 53 hasta çalışmaya alındı. Hipofiz makroadenomlarında yapılan cerrahinin görme alanı ve görme keskinliği üzerine etkinliği araştırıldı.

Hastalardan 30 (%56,6)'u erkek idi. Tanı yaşı ortalamaları hastalarda $47,8 \pm 12,5$ yıl idi. Diyabetes Mellitus hastaların 16 (%30,2)'sında mevcuttu.

Hastalardan 11 (%20,8)'inde adenom boyutunun dev, 42 (%79,2)'sinde ise makroadenom mevcuttu.

Çalışmamızdaki hipofiz adenomları alt tipi sıklıkları; olguların 24 (% 45,3)'ünde null cell adenom, 17 (% 32,1)'sinde gonadotrop adenom, 1 (% 1,9)'inde kortikotrop adenom, , 1 (% 1,9)'inde plurihormonal adenom, 4 (% 7,5)'ünde prolaktinoma, 4 (% 7,5)'ünde somatotrop adenom olarak tespit edildi.

Çalışmamız bulgularında görme alanındaki iyileşme süresini etkileyen tek faktör Diyabetes Mellitus varlığıydı ($p < 0,048$).

Çalışmamızdaki olguların görme alanı testleri sonuçlarında, preoperatif sağ göz PSD ve MD değerleri sırasıyla; $5,69 \pm 2,32$ ve $-9,94 \pm 7,6$ idi. Sol göz PSD ve MD değerleri ise sırasıyla; $5,53 \pm 2,25$ ve $-11,9 \pm 8,17$ idi. Postoperatif dönemde ölçülen sağ göz PSD ve MD değerleri ise sırasıyla; $4,18 \pm 2,20$ ve $-5,83 \pm 5,93$, sol göz PSD ve MD değerleri sırasıyla; $4,59 \pm 2,41$ ve $-7,10 \pm 6,12$ idi. Sonuç olarak postoperatif dönemde her iki gözde de MD ve PSD değerleri düşmüş görme alanları iyileşmesi olmuştur. MD ve PSD değerleri göz önüne alınarak yapılan analizlerde, ameliyat sonrası görme alanlarındaki düzelme istatistiksel olarak ile anlamlı saptandı ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,016$, $p < 0,001$).

Olgularımızın preoperatif dönemde sağ göz ve sol göz logMAR değerleri ortalaması sırasıyla; $0,51 \pm 0,7$ ve $0,41 \pm 0,3$ idi. Postoperatif dönemde yapılan testlerde sağ göz ve sol göz logMAR ortalamaları ise sırasıyla; $0,21 \pm 0,4$ ve $0,10 \pm 0,1$ idi. İki gözde de logMAR değerlerinde istatistiksel ileri derece anlamlı olarak düşüş tespit edildi ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Yani hastalarımızın ameliyat sonrası görme keskinliği anlamlı olarak artmıştı.

7. KAYNAKLAR

1. Development And Microscopic Anatomy Of The Pituitary Gland Sarah Larkin and Olaf Ansorge. Author Information Last Update: February 15, **2017**.
2. **Gulsen S, Dinc AH, Unal M, Cantürk N, Altınors N.** Characterization of the Anatomic Location of the Pituitary Stalk and Its Relationship to the Dorsum Sellae, Tuberculum Sellae and Chiasmatic Cistern
3. **Ruiz CR, Wafae N, Wafae GC.** Sella turcica morphometry using computed tomography Disciplina de Anatomia, Centro Universitário São Camilo, SP – Brasil Departamento de Anatomia Descritiva e Topográfica, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP – EPM, Brasil.
4. **Dorton AM.** The Pituitary Gland: Embryology, Physiology, and Pathophysiology
5. **Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY.** Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors *Endocrine Pathology*, **2022**; 33:6-26.
6. Pituitary Adenoma Sophia Russ; Catherine Anastasopoulou; Ismat Shafiq.
7. **Yan JL, Chang CN, Chen PY.** Endoscopic transsphenoidal surgery for resection of pituitary macroadenoma: A retrospective study.
8. **Gupta M, Ireland AC, Bordoni B.** Neuroanatomy, Visual Pathway
9. **Ireland AC, Carter IV.** Neuroanatomy, Optic Chiasm
10. **Won HS, Han SH, Oh CS, Lee JI, Chung IH, Kim SH.** Topographic variations of the optic chiasm and the foramen diaphragma sellae
11. **Crumbie L, Johnson EO.** Optic nerve, **2022**.
12. **Reese BE.** Development of the Retina and Optic Pathway
13. **Turbert D.** Visual Field Test Leer en Español: Prueba de campo visual, Reviewed By J Kevin McKinney MD. Mar. 10, **2022**.

14. **Diri H, Ozaslan E, Kurtsoy A, Tucer B, Simsek Y, Öztürk F, et al.** Prognostic factors obtained from long-term follow-up of pituitary adenomas and other sellar tumors. *Turkish Neurosurgery*. **2014**; 24(5).
15. **Asa SL, Ezzat S.** The cytogenesis and pathogenesis of pituitary adenomas. *Endocrine reviews*. **1998**; 19(6):798-827.
16. **Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al.** Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2011**; 96(2):273-88.
17. **Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH.** Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Annals of internal medicine*. **1994**; 120(10):817-20.
18. **Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al.** The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. **2004**; 101(3):613-9.
19. **Bladowska J, Sokolska V, Sozański T, Bednarek-Tupikowska G, Szaśiadek M.** Comparison of post-surgical MRI presentation of the pituitary gland and its hormonal function. *Polish Journal of Radiology*. **2010**; 75(1):29.
20. **Erkul E, Güngör A, Çolak A, Cincik H, Yildiz K.** Endoskopik transsfenoidal yaklaşımla hipofiz adenomu cerrahisi. *wwwKBB-Forumnet*. **2012**.
21. **Asioli S, Righi A, Iommi M, Baldovini C, Ambrosi F, Guaraldi F, et al.** Validation of a clinicopathological score for the prediction of post-surgical evolution of pituitary adenoma: retrospective analysis on 566 patients from a tertiary care centre. *European journal of endocrinology*. **2019**; 180(2):127-34.
22. **Mayadagli A, Dalkılıç Çalış M, İncekara O.** External Radiotherapy in Hypophysis is Tumors; Our Results. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*. **2019**; 34(1):46-8.
23. **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. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2006**; 91(12):4769-75.
24. **Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirila T.** Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992–2007. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2010**; 95(9):4268-75.

25. **Kuran G, Derya A, Özdaş T, Görgülü O, Gezercan Y.** Endoscopic endonasal transsphenoidal surgical approach to pituitary adenoma. *KBB-Forum: Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. **2020**.
26. **Tanriverdi O, Günaldi Ö, Erka B, Akba A, Adilay HU, Doğanşen SÇ.** Endoskopik Hipofiz Cerrahisinde 200 Olguluk Deneyimimiz; Retrospektif Çalışma. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. **2018**; 10(3):117-21.
27. **Tindall G, Barrow D.** Tumors of the sellar and parasellar area in adults. *Neurological surgery*. **1990**; 4.
28. **Obenchain TG, Becker DP.** Abscess formation in a Rathke's cleft cyst: case report. *Journal of Neurosurgery*. **1972**; 36(3):359-62.
29. **Buchy M, Lapras V, Rabilloud M, Vasiljevic A, Borson-Chazot F, Jouanneau E, et al.** Predicting early post-operative remission in pituitary adenomas: evaluation of the modified knosp classification. *Pituitary*. **2019**; 22(5):467-75.
30. **Micko AS, Wöhrer A, Wolfsberger S, Knosp E.** Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *Journal of neurosurgery*. **2015**; 122(4):803-11.
31. **Mooney MA, Hardesty DA, Sheehy JP, Bird CR, Chapple K, White WL, et al.** Rater reliability of the Hardy classification for pituitary adenomas in the magnetic resonance imaging era. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. **2017**; 78(05):413-8.
32. **DeLellis RA.** Pathology and genetics of tumours of endocrine organs: **IARC, 2004**.
33. **Landolt AM, Shibata T, Kleihues P.** Growth rate of human pituitary adenomas. *Journal of Neurosurgery*. **1987**; 67(6):803-6.
34. **Schreiber S, Saeger W, Lüdecke DK.** Proliferation markers in different types of clinically non-secreting pituitary adenomas. *Pituitary*. **1999**; 1(3):213-20.
35. **Turner HE, Wass JA.** Are markers of proliferation valuable in the histological assessment of pituitary tumours? *Pituitary*. **1999**; 1(3):147-51.
36. **Hentschel SJ, McCutcheon E, Moore W, Durity FA.** P53 and MIB-1 immunohistochemistry as predictors of the clinical behavior of nonfunctioning pituitary adenomas. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. **2003**; 30(3):215-9.

37. **Honegger J, Prettin C, Feuerhake F, Petrick M, Schulte-Mönting J, Reincke M.** Expression of Ki-67 antigen in nonfunctioning pituitary adenomas: correlation with growth velocity and invasiveness. *J Neurosurg.* **2003**; 99(4):674-9.
38. **Saeger W, Lüdecke DK, Buchfelder M, Fahlbusch R, Quabbe HJ, Petersenn S.** Pathohistological classification of pituitary tumors: 10 years of experience with the German Pituitary Tumor Registry. *European journal of endocrinology.* **2007**; 156(2):203-16.
39. **Ertan Y, Sarsik B, Akalin T.** The Spectrum of Hormone Immunoreactivity in Typical and Atypical Pituitary Adenomas. *Turkish Journal of Pathology.* **2020**; 25(3):106-11.
40. **Demirel E.** Normal bireylerde farklı görme alanı testlerinin uygulanabilirliği ve karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi]. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/>: Süleyman Demirel Üniversitesi, **2014**.
41. **Birt CM, Shin DH, Samudrala V, Hughes BA, Kim C, Lee D.** Analysis of reliability indices from Humphrey visual field tests in an urban glaucoma population. *Ophthalmology.* **1997**; 104(7):1126-30.
42. **Beck RW, Bergstrom TJ, Lighter PR.** A clinical comparison of visual field testing with a new automated perimeter, the Humphrey Field Analyzer, and the Goldmann perimeter. *Ophthalmology.* **1985**; 92(1):77-82.
43. **Nelson PB, Robinson AG, Hirsch JW.** Postoperative computed tomographic evaluation of patients with large pituitary tumors treated with operative decompression and radiation therapy. *Neurosurgery.* **1991**; 28(2):238-41.
44. **Nichols DA, Laws ER, Houser OW, Abboud CF.** Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative evaluation of pituitary adenomas. *Neurosurgery.* **1988**; 22(2):380-5.
45. **FitzPatrick M, Tartaglino LM, Hollander MD, Zimmerman RA, Flanders AE.** Imaging of sellar and parasellar pathology. *Radiologic Clinics of North America.* **1999**; 37(1):101-21.
46. **Butenschoen VM, Schwendinger N, von Werder A, Bette S, Wienke M, Meyer B, et al.** Visual acuity and its postoperative outcome after transsphenoidal adenoma resection. *Neurosurgical Review.* **2021**; 44(4):2245-51.
47. **McIlwaine GG, Carrim ZI, Lueck CJ, Chrisp TM.** A mechanical theory to account for bitemporal hemianopia from chiasmal compression. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* **2005**; 25(1):40-3.

48. **Lee IH, Miller NR, Zan E, Tavares F, Blitz AM, Sung H, et al.** Visual defects in patients with pituitary adenomas: the myth of bitemporal hemianopsia. *American Journal of Roentgenology*. **2015**; 205(5):512-8.
49. **Safaee MM, Blevins L, Liverman CS, Theodosopoulos PV.** Abscess formation in a nonfunctioning pituitary adenoma. *World Neurosurgery*. **2016**; 90(703):15-18.
50. **Thomas R, Shenoy K, Seshadri MS, Muliyl J, Rao A, Paul P.** Visual field defects in non-functioning pituitary adenomas. *Indian Journal of Ophthalmology*. **2002**; 50(2):127-30.
51. **Gittinger JW.** Functional monocular temporal hemianopsia. *American Journal of Ophthalmology*. **1986**; 101(2):226-31.
52. **Hershenfeld SA, Sharpe JA.** Monocular temporal hemianopia. *British journal of ophthalmology*. **1993**; 77(7):424-7.
53. **Foroozan R.** Chiasmal syndromes. *Current Opinion in Ophthalmology*. **2003**; 14(6):325-31.
54. **Nishimura M, Kurimoto T, Yamagata Y, Ikemoto H, Arita N, Mimura O.** Giant pituitary adenoma manifesting as homonymous hemianopia. *Japanese Journal of Ophthalmology*. **2007**; 51(2):151.
55. **Peter M, De Tribolet N.** Visual outcome after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *British Journal of Neurosurgery*. **1995**; 9(2):151-8.
56. **Ho RW, Huang HM, Ho JT.** The influence of pituitary adenoma size on vision and visual outcomes after trans-sphenoidal adenectomy: a report of 78 cases. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. **2015**; 57(1):23-31.
57. **Ivan C, Ann R, Craig B, Debi P.** Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery*. **1997**; 40(2):225-37.
58. **Ebersold MJ, Quast LM, Laws ER, Scheithauer B, Randall RV.** Long-term results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. *Journal of Neurosurgery*. **1986**; 64(5):713-9.
59. **Rosser DA, Cousens SN, Murdoch IE, Fitzke FW, Laidlaw DA.** How sensitive to clinical change are ETDRS logMAR visual acuity measurements? *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. **2003**; 44(8):3278-81.

60. **Barton JJ, Benatar M, Samuels MA.** Field of vision: A manual and atlas of perimetry: Springer; 2003.
61. **Jakobiec FA.** Principles and practice of ophthalmology: WB Saunders Company, 2000.
62. **Dursun B, Keklikçi SU, Dursun ME, yildirim M, Erdem S.** Primer açık açılı glokom tanı ve takibinde bilgisayarlı görme alanı ile optikal koherens tomografinin karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi.* 2016; 43(3):441-51.
63. **Cao KY, Kapasi M, Betchkal JA, Birt CM.** Relationship between central corneal thickness and progression of visual field loss in patients with open-angle glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 2012; 47(2):155-8.
64. **Pereira-Neto A, Borba AM, Mello PAD, Naves LA, Araújo ASD, Casulari LA.** Mean intrasellar pressure, visual field, headache intensity and quality of life of patients with pituitary adenoma. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2010; 68:350-4.
65. **Randall R, Laws Jr E, Abboud CF, Ebersold M, Kao P, Scheithauer B.** Transsphenoidal microsurgical treatment of prolactin-producing pituitary adenomas. Results in 100 patients. *Mayo Clinic Proceedings,* 1983.
66. **Dekkers O, De Keizer R, Roelfsema F, Honkoop P, van Dulken H, Smit J, et al.** Progressive improvement of impaired visual acuity during the first year after transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary macroadenoma. *Pituitary.* 2007; 10(1):61-5.
67. **Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R, Ng J, Mendoza N.** The time course of visual field recovery following transphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2005; 76(3):415-9.
68. **Poon A, McNeill P, Harper A, O'Day J.** Patterns of visual loss associated with pituitary macroadenomas. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology.* 1995; 23(2):107-15.
69. **Klauber A, Rasmussen P, Lindholm J.** Pituitary Adenoma And Visual Function: The Prognostic Value of Clinical, Ophthalmological and Neuroradiological Findings in 51 Patients Subjected to Operation. *Acta ophthalmologica.* 1978; 56(2):252-63.