

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**NORMAL ENDOKRİN FONKSİYONU OLAN PREPUBERTAL
ÇOCUKLARDA HİPOFİZ BEZİ HACMİNİN 3 BOYUTLU MRG
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. İlknur OKUR AKŞAN

TRABZON - 2016

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**NORMAL ENDOKRİN FONKSİYONU OLAN PREPUBERTAL
ÇOCUKLARDA HİPOFİZ BEZİ HACMİNİN 3 BOYUTLU MRG
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. İlknur OKUR AKŞAN

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet SARI**

TRABZON - 2016

ÖZET

NORMAL ENDOKRİN FONKSİYONU OLAN PREPUBERTAL ÇOCUKLARDA HİPOFİZ BEZİ HACMİNİN 3 BOYUTLU MRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: On iki yaş altındaki normal endokrin fonksiyonu olan kız ve erkek çocuklarının hipofiz bezi volümünün ölçümü ve bu ölçümlerle prepubertal dönemde normal hipofiz hacminin referans aralığına ulaşmak

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 2012-2014 Eylül tarihleri arasında Radyoloji AD MRG ünitesine gelen değişik endikasyonlarla kraniyal MRG incelemesi yapılan normal endokrin fonksiyonu olan, 12 yaş ve altındaki çocuklar retrospektif olarak incelendi. Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezinin hacim ve yükseklik değerlerinin en az, en fazla ve ortalama değerleri bulundu. Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezi hacim değerlerinin 5-10-25-50-75-90-95. persantilleri içeren referans değerleri oluşturuldu

Bulgular: Prepubertal dönemde her iki cinsiyet için hipofiz bezi hacim ve yükseklik değerlerinin yaşla birlikte anlamlı bir şekilde arttığı bulundu. Hipofiz hacmi yenidoğan döneminden itibaren erkek cinsiyette kız cinsiyete göre daha büyükken; 6 yaşından itibaren kız cinsiyette daha büyük izlenmektedir. Hipofiz bezi yüksekliği yaşla birlikte kademeli olarak artış göstermekte olup; yenidoğan döneminden itibaren erkek cinsiyette fazla olan hipofiz bezi yüksekliği 4 yaşla beraber kız lehine değişmektedir.

Sonuç: Normal endokrin fonksiyonu olan prepubertal dönemdeki çocukların 3D MRG ile hipofiz bezi hacmi ve yüksekliği ölçülerek her yaş grubu için ayrı ayrı belirlendi ve normal referans aralığını oluşturuldu.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz, Üç Boyutlu MRG, Normal Endokrin Fonksiyon.

SUMMARY

THE EVALUATION OF PITUITARY GLAND VOLUME USING THREE-DIMENSIONAL MRI IN PREPUBERTAL CHILDREN WITH NORMAL ENDOCRINE FUNCTION

PURPOSE: To access the reference range of normal pituitary volume in prepubertal children with the measurement of normal endocrine function of the pituitary gland volume in boys and girls under 12 years of age.

MATERIALS AND METHODS: In our study under 12 years of age children which were coming between September 2012-2014 to our Radiology unit with normal endocrine function performed cranial MRI; were examined retrospectively. The minimum, maximum -average height and volume values of pituitary gland for each gender and age were found. The pituitary gland volume value for each age and gender was created 5-10-25-50-75-90-95 reference value containing percentiles.

FINDINGS: In the prepubertal period, the pituitary gland volume and height values for both sexes were found to increase significantly with age. Although the pituitary volume in male gender greater than female gender with the neonatal period; it became opposite with the sixth age. The pituitary gland height is gradually growth with age; it was greater in male gender in neonatal period than became greater in female gender with the fourth age.

CONCLUSION: The normal endocrine function prepubertal children's pituitary gland volume and height was determined separately for each age group with 3D MRI and was created the normal reference range

Key Words: Pituitary Gland, Three Dimensional MRI, Normal Endocrine Function.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Embriyoloji	2
2.2. Sella ve Parasellar Bölge Anatomisi	3
2.3. Hipofiz Bezi Anatomisi	6
2.4. Hipofiz Bezi Fizyolojisi	9
2.4.1. Ön Hipofiz Hormonları	9
2.4.1.1. Prolaktin	9
2.4.1.2. Gonadotropinler	10
2.4.1.3. Büyüme Hormonu	10
2.4.1.4. Adrenokortikotropin Hormon (ACTH)	11
2.4.1.5. Tiroid Stimulan Hormon	12
2.4.2. Arka Hipofiz Hormonları	12
2.4.2.1. Arjinin Vazopresin	12
2.4.2.2. Oksitosin	13
2.5. Normal Hipofiz Bezinin MR ile Görünümü	13
2.5.1. neonatal gland	13
2.5.2. Çocukluk ve Adölesanda Gland	14
2.5.3. Hamilelikte Gland	15
2.5.4. Yaşlılıkta Gland	16
2.5.5. İnfindibulum	16
2.5.6. Posterior Lob	17
2.6. Görüntüleme Tekniği	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20

3.1. Olgu Seçimi	20
3.2. MRG Görüntüleme Protokolü	20
3.3. Ölçüm Tekniğı	20
3.4. İstatistiksel Yöntemler	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	32
6. SONUÇ	37
7. KAYNAKLAR	38



KISALTMALAR DİZİNİ

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
3D	: Üç boyutlu
ACTH	: Adrenokortikotropin Hormon
TSH	: Tiroid Bezini Uyarıcı Hormon
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
LH	: Luteinize Edici Hormon
PRL	: Prolaktin
PD	: Pars Distalis
PI	: Pars İntermedia
PT	: Pars Tuberalis
IS	: İnfundibular Kök
AC	: Ön Klinoid
PC	: Arka Klinoid
NL	: Nöral Lop
DS	: Diyafram Sella
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
GH	: Büyüme Hormonu
ADH	: Antidiüretik Hormon
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
HCG	: Human Koryonik Gonadotropin Hormon
GNRH	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
IGF-1	: İnsüline-benzer Büyüme Faktörü-1
POMC	: Proopiomelanokortin
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
HHA	: Hipotalamo Hipofizer Aks
AVP	: Arjinin Vazopresin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MM	: Milimetre
FOV	: Görüş Alanı
T	: Tesla

ABD	: Anabilim Dalı
PACS	: Görüntü Saklama ve İletişim Sistemleri
TE	: Echo Süresi
TR	: Tekrarlama Süresi
CD	: Kompakt Disk
SPSS	: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı
KTÜ	: Karadeniz Teknik Üniversitesi
MIN	: Minimum
MAX	: Maksimum
2D	: İki Boyutlu



TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Kızlarda Yaş a Göre Hipofiz Bezi Hacminin (mm ³) Dağılımı	23
Tablo 2. Erkeklerde Yaş a Göre Hipofiz Bezi Hacminin (mm ³) Dağılımı.....	24
Tablo 3. Kızlarda Yaş a Göre Hipofiz Bezi Yüksekliğinin (mm) Dağılımı.....	24
Tablo 4. Erkeklerde Yaş a Göre Hipofiz Bezi Yüksekliğinin (mm) Dağılımı	25
Tablo 5. Kız ve Erkek Cinsiyet İ çin Hipofiz Bezi Hacminin (mm ³) Persentilleri	27



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Adenohipofiz ve Nörohipofizin Embriyolojik Gelişimi	2
Şekil 2. Koronal Şematik Kesitte Sellar ve Parasellar Bölge ve İçerdiği Önemli Yapılar	6
Şekil 3. Hipofiz Bezinin Şematik Parasagittal Görünümü	7
Şekil 4. Hipotalamus-Hipofizer-Adrenal Aks	11



RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
Resim 1. Normal Çocukta Hipofiz Bezi.....	14
Resim 2. Normal Premenstural Bez; Mens Öncesi Adölesanda T1’de Bez Hafif Büyük, Konveks ve Anterior Lob Minimal Parlak Ama Hala Nörohipofizden Net Şekilde Ayrılır.....	15
Resim 3. Normal Postpartum Bez; Normal Doğumdan 3 Gün Sonra; Bez Genişlemiş ve Konveks, Anterior Lob T1’de Parlak ve Posterior Lob İyi Görünmüyor	16
Resim 4. Normal Bezin Dinamik Fazda Kontrastlanma Paterni.....	19
Resim 5. Hipofizin T1A Midsagital Kesitte Yükseklik Ölçümü	21
Resim 6. Hipofizin T1A Sagital Kesitte Hacim Ölçümü	21
Resim 7. Kız Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Hacmi Arasındaki İlişki.....	28
Resim 8. Erkek Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Hacmi Arasındaki İlişki.....	29
Resim 9. Kız Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Yükseliği Arasındaki İlişki.....	30
Resim 10. Erkek Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Yüksekliği Arasındaki İlişki.....	31
Resim 11. Cinsiyete Göre Hacim Yaş Kutu Grafiği	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda çocuklarda nörolojik ve endokrin hastalıklarda manyetik rezonans görüntüme (MRG) belirgin olarak artmıştır. Manyetik Rezonans (MRG) cihazlarındaki teknolojik gelişmeler görüntü çözünürlüğünde artışa ve çok küçük anatomik yapıların görülebilmesine imkan sağlamıştır. Özellikle üç boyutlu (3D) görüntüleme ile organların hacmi hesaplanabilmektedir. Buna rağmen yaptığımız taramalarda ülkemizde hipofiz hacmini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Günümüzde gelişme geriliği ve endokrin bozuklukları olan çocuklarda hipofiz MRG incelemesi temel bir yöntemdir (1-3). MRG klinik olarak sık kullanılmasına rağmen hipofiz hacminin belirlenmesi zordur ve bu radyoloji raporlarında genellikle öznel kararlara bağlıdır. Normal hipofiz bezinin boyutu ve şekli yaş, cinsiyet ve hormonal duruma göre önemli değişiklikler gösterir (4-7). En çarpıcı değişiklikler neonatal dönem ve puberte çağında görülür (7-10). Bireyler arasında hipofiz şeklindeki varyasyonlar nedeniyle gerçek hacim hesaplanmadıkça hipofiz boyutlarının değerlendirilmesi son derece tutarsız olacaktır.

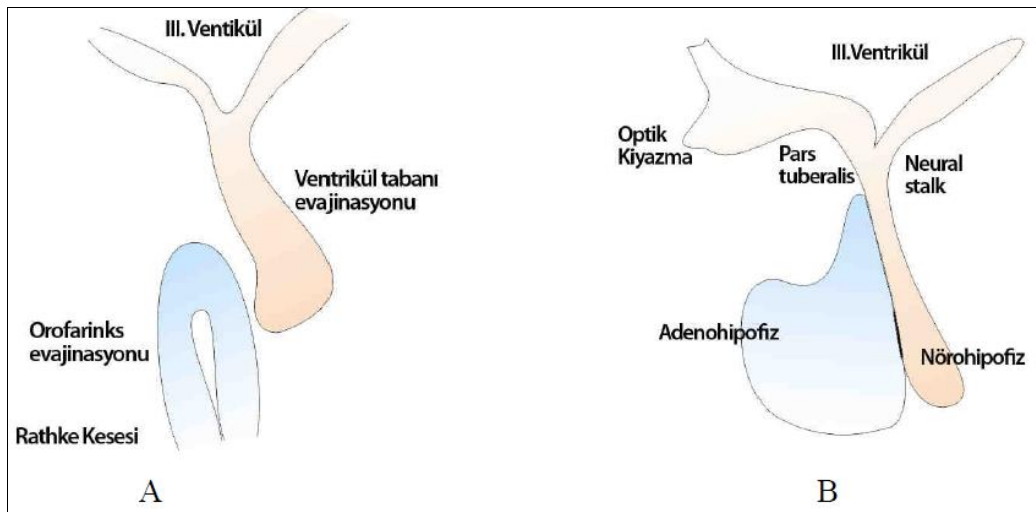
Çalışmaların çoğunda hipofiz boyutunun ve hacminin hesaplanmasında iki boyutlu MR görüntüleri kullanılmıştır. Bu çalışmalarda ya tek plan üzerinden hipofiz bezinin yüksekliği ölçülmüş ya da iki boyutlu görüntü üzerinden kaba bir şekilde indirekt yolla hacim hesaplaması ($\text{hacim} = \text{yükseklik} \times \text{genişlik} \times \text{uzunluk} / 2$) yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu erişkin yaş grubundadır.

Bu çalışmadaki amacımız bölgemizde normal endokrin fonksiyonu olan prepubertal dönemdeki çocukların 3D MRG ile hipofiz bezi hacminin doğru bir şekilde hesaplamak ve normal referans aralığını oluşturmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji

İki ayrı ektodermal yapı; Rathke kesesi (Hipofizial divertikulum) ve nörohipofizial divertikulum (infundibulum) embriyonal hayatta hipofiz bezini oluştururlar. Hipofiz bezi, iki farklı yapıdan geliştiği için de iki farklı doku tipi içermektedir. Hipofiz bezinin ilk taslağı 8 somitli bir embriyoda 3 haftanın sonunda belirir ve 3. ile 4. aylarda son şeklini alır. Glandüler bir yapıda olan adenohipofiz (hipofiz ön lobu) oral ektodermden köken alır. Sinir dokusu yapısında olan nörohipofiz (hipofiz arka lobu) ise nöroektodermden köken alır. Rathke kesesi(hipofizeal divertikulum), intrauterin gelişmenin dördüncü haftasının ortalarında gelişmeye başlar. Bukkofarengial membranın hemen önünde, stomodeumun (ilkel ağız) ektodermal tavanının yukarı doğru uzamasıyla oluşur ve adenohipofize farklılaşır (11-12). Rathke kesesi, sfenoid kemiğin olduğu preakordal kırkırdakların arasında kalan kanalis kraniofaringeus içinden ağız boşluğundan kafatası içine geçer. Prosesus infundibularise doğru bu kanaldan geçerek ilerler. Zamanla sfenoid kemik oluşumu sırasında bu kanal daralarak 6. haftada kapanır ve Rathke kesesi stomodeumla bağlantısını kaybederek prosesus infundibularis üzerine yerleşir (Şekil 1).



Şekil 1. Adenohipofiz ve Nörohipofizin Embriyolojik Gelişimi

Rathke kesesinin ön duvarındaki hücresel proliferasyon sonucunda anterior lobun esas kısmı olan pars distalis gelişir. Pars tuberalis ise ön lob taslağından oluşup uzayarak infundibulumun etrafını sarar. Bu sırada Rathke kesesi de damardan zengin bir mezenkimal doku içine yerleşir. Kan damarlarının etkisiyle kordonlaşmaya zorlanan hücreler sinusoidleri oluşturur. İnsanlarda kesenin arka ince kısmı, hipofizin pars intermediasını veya intermedial lobu oluşturur. Hücre kordonları birbirleriyle anastomozlar yaparak önceki düzenlerini kaybederler ve adenohipofizin parankimini oluştururlar.

Nörohipofizin gelişimi daha geç dönemde olur. Diensefalonun nöroektoderminden aşağı doğru uzanan infundibulum (nörohipofizeal divertikulum), nörohipofize farklılaşır. Median eminens, infundibular stem ve pars nervosa, infundibulumdan gelişir. Başlangıçta ince olan infundibulum duvarı nöroepitelyal hücrelerin proliferasyonu ile kalınlaşır ve distali solid bir kitle halini alır. Bu nöroepitelyal hücreler pituisitlere dönüşürler. Sinir fibrilleri infundibular stemin bağlı olduğu hipotalamik alandan nörohipofiz içine doğru uzanır (11,12,13)

Intrauterin 7–8. haftalarda portal sistem gelişmeye başlar. Median eminens ve ön lob 12. hafta da kanlanmaya başlar. 20. haftada hipotalamik-hipofizer portal sistem dolaşımı oluşur. İmmunohistokimyasal tekniklerle ACTH üreten hücreler 8. haftada, glikoprotein hormonların alfa alt birimleri 9. haftada, TSH, FSH, LH beta alt birimleri ise 12. haftada gösterilebilir. İmmunopozitif PRL hücreler 13-16. haftalarda saptanmaya başlanır (14, 15, 16).

2.2. Sella ve Parasellar Bölge Anatomisi

Kafa tabanı, ethmoid kemiğin üst yüzü ve frontal kemiğin orbital plağından oksipital kemiğe kadar olan bölge olarak tanımlanır. Kafa tabanı merkezini sfenoid kemik oluşturur. Sfenoid kemik, kanatları açılmış yarasa görünümündedir. Yarasanın ayaklarını medial ve lateral pterigoid çıkıntılar, başını sfenoid gövdesi ve kanatlarını da sfenoidin büyük ve küçük kanatları meydana getirir. Sfenoid kemik gövdesinin medial anterior yüzeyi düzdür ve “planum sfenoidale” adını alır. Planum sfenoidale, sella tursikanın anteriorunda olup sfenoidin iki küçük kanadını birbirine bağlar. Planum sfenoidalenin posterior kısmı, planum sfenoidalenin limbusu adını alır (17).

Kiazmatik oluk tuberkulum sella anteriorunda ve limbus posteriorunda seyreder (18). Tuberkulum sella hemen posteriorunda ise sella tursika yer alır (17).

Sellar ve parasellar bölge orta kranial fossanın merkezinde yer almaktadır (19). Sellar ve parasellar bölge kritik önemi olan bazı yapıların bulunduğu anatomisi karışık bölgelerdir. Bu yapılardan bazıları orbita, kavernöz sinüsler, Willus poligonu, hipotalamus, hipofizer stalk, dural yapraklar olan kavernöz sinüs duvarları ve diafragma selladır (20,21). Sellar bölge kemik yapı sella tursika, hipofiz bezi ve çevre yapılardan oluşmaktadır. (22). Sella tursika, sfenoid kemik üst yüzey posteriorunda ve orta hatta bulunan 'U' şeklindeki çukurdur. Sella tursikanın orta kesiminde bulunan çukurluk pituiter fossa adını alır. Pituiter fossanın anterior kesimindeki enine geniş kabartı tüberkülüm selladır ve bu yapının her iki kösesinde bulunan küçük çıkıntılara anterior klinoid proses denir.

Sella tabanının anterior yüzünde anterior klinoid prosesin hemen altında iki küçük çıkıntı halinde orta klinoid prosesler bulunur. Pitüiter fossanın posteriorunu sınırlayan geniş çıkıntı dorsum selladır ve bunun iki kenarındaki çıkıntılar posterior klinoid proses adını alır. Sellanın genişliği sella tabanının horizontal genişliği olarak kabul edilir ve 10-16 mm arasındadır. Sellanın derinliği tüberkülüm sella ile dorsum sellayı birleştiren hatla, sella tabanını bu hatta dik olarak birleştiren en uzun çizgidir ve bu uzunluk 5-13 mm arasında değişir (23, 24).

Sellanın posterior sınırını dorsum sella ve kafa tabanı oluşturur. Tentoryumun yapıştığı posterior klinoid çıkıntılar dorsum selladan köken alır (17). Dorsum sella posteriorda posterior kranial fossanın anterior kısmını yapan klivus ile devam eder. (18). Sellanın anteroinferiorunda ise vertikal kemik septum ile asimetrik olarak ayrılmış sfenoid sinüs yer almaktadır. Sella tursika lateral sınırlarını kavernöz sinüsler oluşturur (17, 25). Sella tursika üzerinde suprasellar sisterna bulunur. Bu alan birçok hayati önemi olan yapıları içinde barındırır. Bunlar arasında optik kiazma, Willus poligonu, ve hipofizer stalk yer alır. Diafragma sella, sella Tursika'nın tavanını olusturur ve hipofiz bezini çevreler, ortasındaki acıklıktan pituiter hipofiz sapı gecer. Diafragma sella, infindibulum etrafında incedir, perifere doğru biraz daha kalındır. Diyaframın merkezindeki açıklık, pitüiter stalktan daha büyük boyuttadır. Diyaframın açıklığı olguların % 56'sında 5mm veya daha fazla bulunmuştur (26). Hipofizer stalk diafragma sellanın arasından geçerek suprasellar

sisternaya girer ve bu alanda infundibulum olarak devam eder. İnfundibulum anterosuperiorda kiazma posteriorunda median eminensi oluşturur (25). Median eminens hipotalamik nöronlardan salınan düzenleyici faktörlerin anterior hipofiz bezine portal damarlar aracılığı ile taşındığı bölgedir (27).

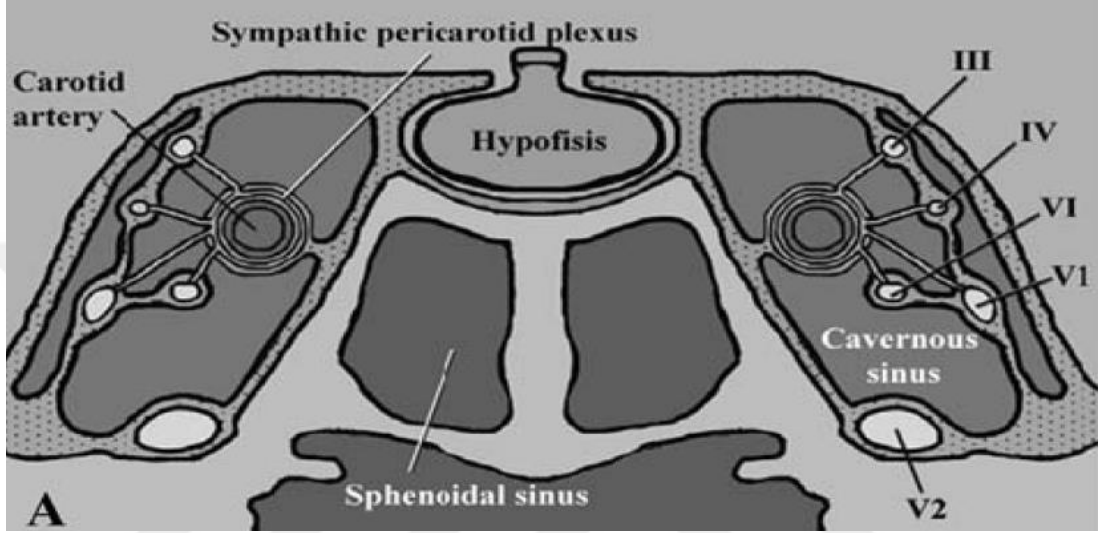
Sellar bölge net olarak belirtilen anatomik sınırlarla tanımlanırken, parasellar bölge sella tursika çevresinde yer alan belirli sınırları olmayan bir kranial yapı olarak değerlendirilir. Parasellar bölge deyince akla kavernöz sinüs, içerisindeki yapılar, sınırları ve komşuluklar gelmektedir. Fakat parasellar bölge anatomik olarak sella tursikaya sınırı olan tüm yapıları içermektedir. Bu tanım pratikte de daha geçerli bir tanımlamadır (20).

Parasellar bölge lateralde kavernöz sinüsün dural duvarlarını içine almaktadır (20).

Kavernöz sinüs, içerisinde internal karotid arter intrakavernöz parçası, III, IV, VI, V1 ve V2 kranial sinirleri barındıran trabeküler yapıda venöz bir pleksustur. Bu sinirler sinüsün lateral bölümünde yer alır (17). Kavernöz sinüs lateral duvarları iki dural yapaktan oluşur.

Lateral dural yaprak (Dura propria) ve iç membranöz yaprak. III, IV, V1, V2 kranial sinirler kavernöz sinüsün lateral duvarında yer alır. VI. kranial sinir kavernöz sinüs medialinde, ancak kavernöz karotid arterin lateralinde seyreder (25). Kavernöz sinüs medial duvarı superior ve lateral duvarından oldukça incedir ve MR kesitlerinde hipofiz bezinden oldukça zor ayırt edilir (25,28). Kavernöz sinüs anteriorda orbital fissürlere, posteriorda ise Meckel kovuğuna uzanım göstermektedir. Meckel kovuğu kavernöz sinüs posteriorunda duranın içe doğru kıvrılmasıyla oluşmuştur. Meckel kovuğunun inferolateral kesimi içerisinde trigeminal (Gasserian) ganglionu temsil eden ayrı bir yapı gözlenmiş olup burada kan sinir bariyerinin olmadığı anlaşılmaktadır. Gasserian ganglion, duysal nöral liflerden oluşan bir ağ olup trigeminal sisternadaki BOS ile temas halindedir (17,25) Kavernöz sinüs inferiorda basisphenoid ve sfenoid sinüsle, superiorda diafragma sella ve suprasellar subaraknoid alanlarla komşuluk yapmaktadır. Suprasellar subaraknoid alanlar içerisinde optik kiazma ve optik sinirler, Willis poligonu, hipotalamus, tuber sineryum ve anterior 3.ventrikül bulunmaktadır (20) Kavernöz sinüsler birbirlerine hipofiz bezini kuşatan interkavernöz kanallar vasıtasıyla bağlanırlar (25). En büyük

interkavernöz bağlantı olan baziller venöz pleksus , klivus arkasında dura içerisinde yer alır ve iki kavernöz sinüsü ve superior ve inferior petrozal sinüsleri birbirine bağlar (17). Nazofarenks ve temporal lob medial kesimleri parasellar bölgeye oldukça yakın komşuluktur. Bu yüzden bu bölge patolojileri parasellar bölge patolojileri ile aynı klinik bulguları verebilmektedir (20), (Şekil 2).



Şekil 2. Koronal Şematik Kesitte Sellar ve Parasellar Bölge ve İçerdiği Önemli Yapılar

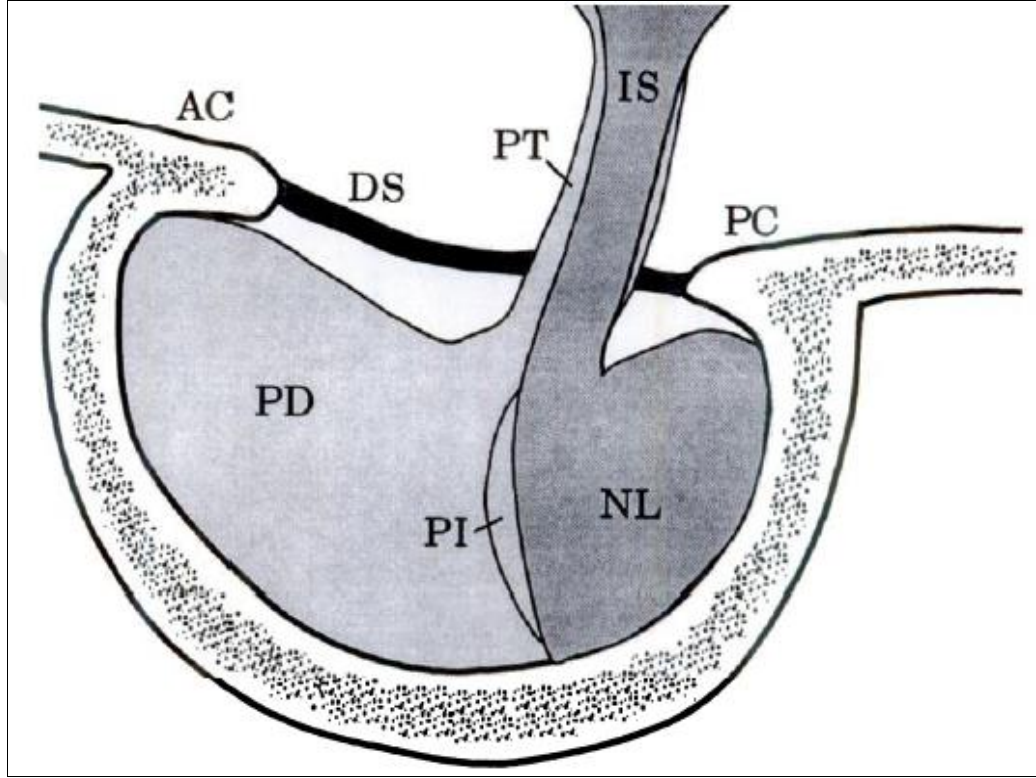
2.3. Hipofiz Bezi Anatomisi

Hipofiz bezi kafa tabanında beyin ön yüzeyinde iyi korunmuş bir lokalizasyonda yerleşmiş olup sella tursika içerisindeki hipofizyal fossada bulunmaktadır (29). Hipofiz bezi “hipofizer diafram”adı verilen dural bir kese tarafından çevrelenmiştir ve kavernöz sinüsün medial duvarı kesenin lateral bölümünü oluşturur (17). Hipofiz bezi hipofizer stalk (infundibulum) ile hipotalamusa bağlanır (29). İfundibulum santralinde nöral hipofizyal bağlantıları kapsayan infundibular kök bulunmaktadır ve bu tuber sineryumun median eminensi ile devam eder (30). Hipofiz bezi ufak boyutuna rağmen nöroendokrin aktivitenin odak noktasıdır (25). Hipofizden salgılanan hormonlar birçok endokrin bezin işleyişini etkilediği için baş endokrin bez (orquestra şefi) olarak kabul edilir (31).

Hipofiz bez kıvrımlı renkte oval şekilli bir bezdir. Transvers çapı yaklaşık 12 mm, anteroposterior çapı yaklaşık 8mmdir (30). Normal gland ağırlığı 0,5-0,9

gram kadardır (32). Hipofiz bezi orjin, yapı ve fonksiyon olarak farklı olan iki major kısımdan oluşmaktadır. Adenohipofiz ve nörohipofiz.

Adenohipofiz, hipofiz bezinin en geniş parçasıdır ve total volümün %75'ini oluşturur. Üç kısımdan oluşmaktadır. Pars distalis (pars anterior), pars intermedia, pars tuberalis (33), (Şekil 3).



Şekil 3. Hipofiz Bezinin Şematik Parasagittal Görünümü

Bezin anterior lobu, laktotrop (prolaktin sekrete eden hücreler), somatotrop (growth hormon (GH) sekrete eden hücreler), tiotrop (tiroid stimüle eden hücreler), kortikotrop (prohormon üreten hücreler), gonodatrop (folikül stimüle eden ve luteinize hormon) hücrelerden oluşur (34). Prohormon, kortikotron ve melanosit stimüle eden hücrelerin prekürsürüdür. Anterior lob üç parçaya bölünebilir, en geniş parçası pars distalistir. Bu kesim anterior lobun lateral kanatlarına ve santral kesimine karşılık gelir. Çoğu laktotrop lateral kanatlarda üretilir. Lateral kanatlar anterior lob hacminin yaklaşık üçte ikisini kapsar. Üçte birlik medial kısım mukoid kama olarak adlandırılır (35). Tiototrop ve

gonadotropolar yüksek miktarda glikoprotein içeren hormon sekrete ettiklerinden anterior lobun bu bölümüne mukoid görünüm verirler.

Pars intermedia adenohipofiz ve nörohipofiz arasındadır ve insanlarda rudimenterdir ancak fetal yaşam ve gebelikte belirgin olabilir. Prohormon üreten hücreleri içerir. Pars intermedia sıvı dolu kistler içerebilir. Bunun bazı yazarlara göre ratke poşunun kalıntısı olabileceği öne sürülse de bu kanıtlanmamıştır.

Pars tüberalis, anterior lobun son ve en küçük parçasıdır. İnfundibulumu çevreleyen ince bir dokudur. Aktif olarak hormon üretilip, sekrete etmez. Total hipofizektomi sonrası hipertrofiye olabilir. Çok sayıda kan damarı ile delinmiştir ve portal sistemde önemli rol oynar (36).

Nörohipofiz; posterior hipofiz bezi, infundibulum ve median eminensden oluşur (37). Hipotalamusun median eminensi içerisinde vazopresin ve oksitosinin üretildiği supraoptik ve paraventriküler nukleuslar bulunur. Bu hormonlar infundibulum aracılığıyla aksonal yolla posterior loba ulaşarak buradan ekzositozla salınırlar. Posterior lob bu hormonların deposudur (38). Hipotalamik nöronlardan çıkan bir grup akson nörohipofizde sonlanır. Kısa olan aksonlar median eminens ve infundibular kökte sonlanırken, uzun olan aksonlar ise nörohipofizde sonlanmaktadır. Kısa olan aksonlar adenohipofizyal fonksiyonun nöral kontrolünü sağlarken, uzun olan aksonlar ise nörosekretuar hipotalamohipofizyal traktı oluşturur (30). Posterior hipofiz lob hipotalamohipofizyal traktın terminal dalları, pituisitler ve kan damarlarından oluşmaktadır. Oksitosin ve vazopressin hipotalamusta sentezlenir, fosfolipid membranlarla kuşatılarak vezikül haline getirilip nörofizin proteinleri aracılığı ile hipotalamohipofizyal trakt yoluyla posterior loba taşınır (22). Nöral lob antidiüretik hormon (ADH) ve oksitosin depolamanın yanı sıra, pituisit adı verilen salgı yapmayan hücreler de içerir (17). Pituisitler değişik şekillerde olabilen dendritik hücrelerdir (30). Bu hücrelerin gerçek rolleri kesin olarak bilinmemektedir. Fakat salgı uçlarından açığa çıkan polipeptid ve fosfolipidler burada toplanıyor olabilir (17).

Hipofiz yoğun kanlanması olan bir bezdir. İnternal karotid arter dalları olan süperior hipofiziyal arter (anterior lob) ve inferior hipofiziyal arter (posterior lob) den beslenir(35,36). Süperior hipofiziyal arter, supraklinoid internal karotid arter ya da posterior komminikan arterden köken alır. İnterior hipofizer arter karotis internanın

kavernöz parçasından çıkan meningohipofizial trunkusdan ayrılır. Her iki süperior hipofiziyal arter birbirleriyle ve inferior hipofiziyal arterlerle anastomoz yapıp median eminens, hipofiz sapı ve optik kiazmanın bir kısmını besler. Median eminens içinde kapiller ağ oluşturarak kan-beyin bariyerini oluşturur. Hipotalamus ve hipofiz arasında kısa ve uzun olmak üzere iki tip portal dolaşım vardır. Portal dolaşım özellikle anterior hipofiz ve hipotalamus arasında yoğunlaşmıştır. Bu sayede hipotalamusta üretilen salgılatıcı ve inhibitör hormonlar sistemik dolaşıma katılmadan hipofiz bezine ulaştırılır (35, 36). Hipofiz bezinden median eminense doğru retrograd akım da vardır. Bu sayede lokal geri besleme mekanizmalarının işlenmesi sağlanır. Ayrıca superior hipofiziyal arterin stalk dallarından oluşan internal kapiller pleksusun kontraktıl özelliği de hipotalamus-hipofiz arasındaki lokal kontrole katkıda bulunur (39). Pars posteriorun kanlanması inferior hipofiziyal arter sağlarken, infundibular stalkın kanlanması superior hipofiziyal internal karotid arter dalları ile sağlanmaktadır (22).

2.4. Hipofiz Bezi Fizyolojisi

2.4.1. Ön Hipofiz Hormonları

Ön hipofiz hücreleri, hipotalamik nöronlar tarafından üretilip, median eminens kapillerlerine salgılanan ve portal venler ile ön hipofize taşınan salgılayıcı, baskılayıcı ve nöropeptid-salgılatıcı hormonlar ile kendi kendilerini kontrol ederler. Ön hipofizden toplam 6 adet peptid hormon salgılanır (40).

2.4.1.1. Prolaktin

Laktotrop hücreler fonksiyonel anterior hipofiz hücrelerinin yaklaşık % 15-25 ini oluştururlar. Laktotrop hücre sayısı yaşla değişmemekle birlikte gebelik ve laktasyon sırasında hiperplazi olmaktadır ve doğum sonrası birkaç ay içinde normale dönmektedir (41). PRL üreten hücreler genellikle GH üreten hücrelerin etrafına yerleşmiştir (B42). PRL gen ekspresyonunu etkileyen faktörler estrojen, dopamin, TRH ve tiroid hormonlarıdır. PRL 199 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir ve

kanda çeşitli boyutlarda dolaşır. Monomerik, dimerik ve polimerik formları vardır. Biyoaktivitesi en yüksek form monomerik formdur (43). PRL sekresyonu dopaminin inhibitör kontrolü altındadır (44). PRL'nin esas görevi gebelik ve laktasyon döneminde süt üretimini sağlamaktır. Ek olarak metabolik ve reproduktif birçok etkisi de vardır (45).

2.4.1.2. Gonadotropinler

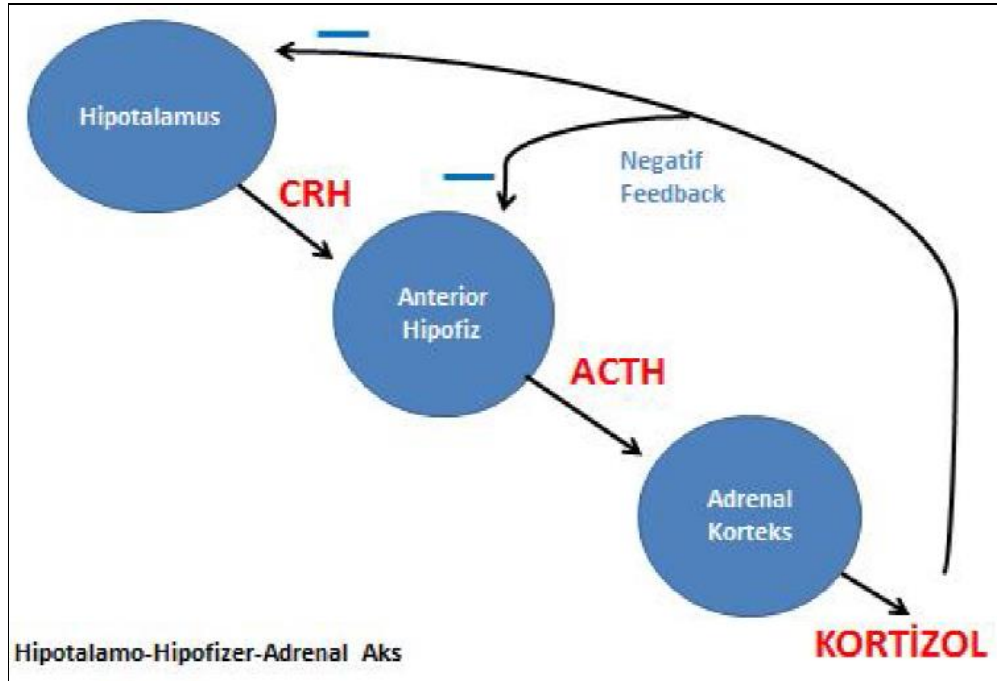
Gonadotropinleri yani FSH, LH' yı üreten gonadotrop hücreler fonksiyonel anterior hipofiz hücrelerinin yaklaşık % 10-15'ini oluştururlar. Glikoprotein yapıda hormonlardır ve diğer glikoprotein yapıdaki TSH ve hCG ile yapısal homoloji gösterirler. α ve β olmak üzere 2 alt birimden oluşmuşlardır. α alt birim; LH, FSH ve TSH' da aynıdır. β alt birim farklıdır ve aktif olan kısmı oluşturur (46). Kadınlarda ve erkeklerde LH-FSH salınımı GnRH' nın pulsatil salınımı ile ayarlanır. GnRH salgısının pulsatil doğası gonadotropin sekresyonunun devamı için çok önemlidir (47). Seks steroidleri gonadotropin sekresyonunu negatif geri bildirimle azaltırlar. LH ve FSH overleri ile testis üzerindeki reseptörlere bağlanarak seks steroidleri üretimini ve gametogenezisi sağlayarak gonadal fonksiyonları düzenlerler.

2.4.1.3. Büyüme Hormonu

Somatotrop hücreler anterior hipofizin lateral kısımlarına yerleşmişlerdir ve hipofizer hücrelerin yaklaşık %35-45'ini oluştururlar. Hipofiz bezinde somatotrop hücreler içinde 5-15 mg arasında GH içeren granüller bulunur (48). GHRH'nın etkileri kısmen somatostatin tarafından inhibe edilir. GHRH'nın pulsatil salınımı vardır ve fizyolojinin devamı için bu gereklidir. Kronik GHRH stimülasyonu (devamlı infüzyon ya da tekrarlayan bolus enjeksiyonlar) GH üreten hücreleri desensitize eder ve GH sekresyonunu azaltır (49). IGF-1 hipotalamus ve hipofizi etkileyerek, hipotalamustan somatostatin salınımı artırırken hipofizden GH gen ekspresyonunu ve GH sekresyonunu azaltır (50). Obezite, hipoglisemi, egzersiz ve fiziksel stres GH seviyesini artırırken hiperglisemi, emosyonel stress GH sekresyonunu baskılamaktadır (51-52). GH büyüme ve birçok metabolik olayda etkilidir.

2.4.1.4. Adrenokortikotropin Hormon (ACTH)

Kortikotrop hücreler fonksiyonel anterior hipofiz hücrelerinin yaklaşık % 20'sini oluştururlar ve fetal olarak en erken tespit edilebilen hipofiz hücre tipidir. 8. gestasyon haftasından sonra tespit edilebilirler. ACTH sentezi prekürsörü olan proopiyanokortinden (POMC) yapılmaktadır (53). ACTH sekresyonu adrenal korteks fonksiyonların sağlanması ve strese nöroendokrin cevapta çok önemlidir ve kompleks bir mekanizmayla kontrol edilir. Anterior hipofizden salgılanan ACTH adrenal korteksin zona fasikülata tabakasını uyarak kortizol salgılanmasına neden olur. Kortizol hayat için gerekli en önemli adrenal hormondur (54). Sağlıklı bireylerde ACTH salgısı hipotalamustan salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) tarafından düzenlenir. HHA aks birbiri ile hormonal olarak ilişkili olan üç organın ve bunların birbirleriyle etkileşimlerinin oluşturduğu dinamik bir yapıdır (Şekil 4). Organizmanın yaşamsal işlevlerini yerine getirebilmesi ve sürdürebilmesi için HHA aks çok büyük öneme sahiptir. Adrenal korteksten salgılanan kortizol de sırasıyla hipofiz ve hipotalamus üzerine negatif geri besleme etkisi ile ACTH ve CRH salınımını baskılamaktadır.



Şekil 4. Hipotalamus-Hipofizer-Adrenal Aks

Akut ve kronik stres oluşturan pek çok durum HHA aksı etkilemektedir. Strese karşı oluşan yeterli kortizol düzeyi konak immün yanıtını ve kardiyovasküler sistemi düzenler ve homeostazı sağlar. Kritik hastalıklar olarak tanımlanan travma, cerrahi, yanıklar, kanamalar ve enfeksiyon gibi durumlarda salgılanacak olan yeterli kortizol düzeyi organizmanın hayatta kalması için şarttır. Organizma stres oluşturan bir durumla karşı karşıya kaldığı durumda önce hipotalamustan CRH salgısı artar, bu da sırasıyla hipofizden ACTH salgısını uyarır ve salgılanan ACTH'da adrenal kortizol salgılanmasıyla sonuçlanır (55, 56).

2.4.1.5. Tiroid Stimulan Hormon

Tirotrop hücreler fonksiyonel anterior hipofiz hücrelerinin yaklaşık % 5'ini oluştururlar ve genellikle bezin anteriomedial kısmına yerleşiktirler. Diğer fonksiyonel hipofiz hücrelerine göre daha küçük ve daha dağınık yerleşimlidirler. TSH alfa ve beta subünitten oluşan glikoprotein yapıda bir hormondur (57). İyodun tiroid dokusu tarafından tutulmasını, plazmadan iyod klirensini, iyodotirozin ve iyodotironin oluşumunu, tiroglobulin proteolizisi ve tiroid bezinden tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) salınımını uyarır (58). TSH salınımı periferik tiroid hormonlarının negatif geri besleme etkisiyle kontrol edilmektedir.

2.4.2. Arka Hipofiz Hormonları

AVP ve Oksitosinin kaynağıdır. Bu hormonlar hipotalamik çekirdeklerden nörosekresyon ile üretilirler. Bu hormonlar sentezlendiklerinde nörofizin adlı taşıyıcı proteinle arka hipofizde nörosekretuar veziküllere taşınır. AVP nörofizin II, oksitosin nörofizin I ile taşınırlar (59).

2.4.2.1. Arjinin Vazopresin

Bu hormon iki sistemin kontrolünde görevlidir: 1- Ozmotik sistem 2- Basınç/hacim sistemi. Ozmolalite ve basıncın düzenlenmesinde farklı organlara farklı etkileri vardır.

Böbrekteki toplayıcı kanallarda bulunan V2 reseptörleri aracılığıyla suyun tutulmasından; kan damarlarındaki V1 reseptörleri ile de vazokonstriksiyona yol açarak kan basıncının yükselmesinden sorumludur. Bu temel fonksiyonları dışında koagülasyon sistemine etkisi gibi birçok farklı etkisi de bulunmaktadır (60).

2.4.2.2. Oksitosin

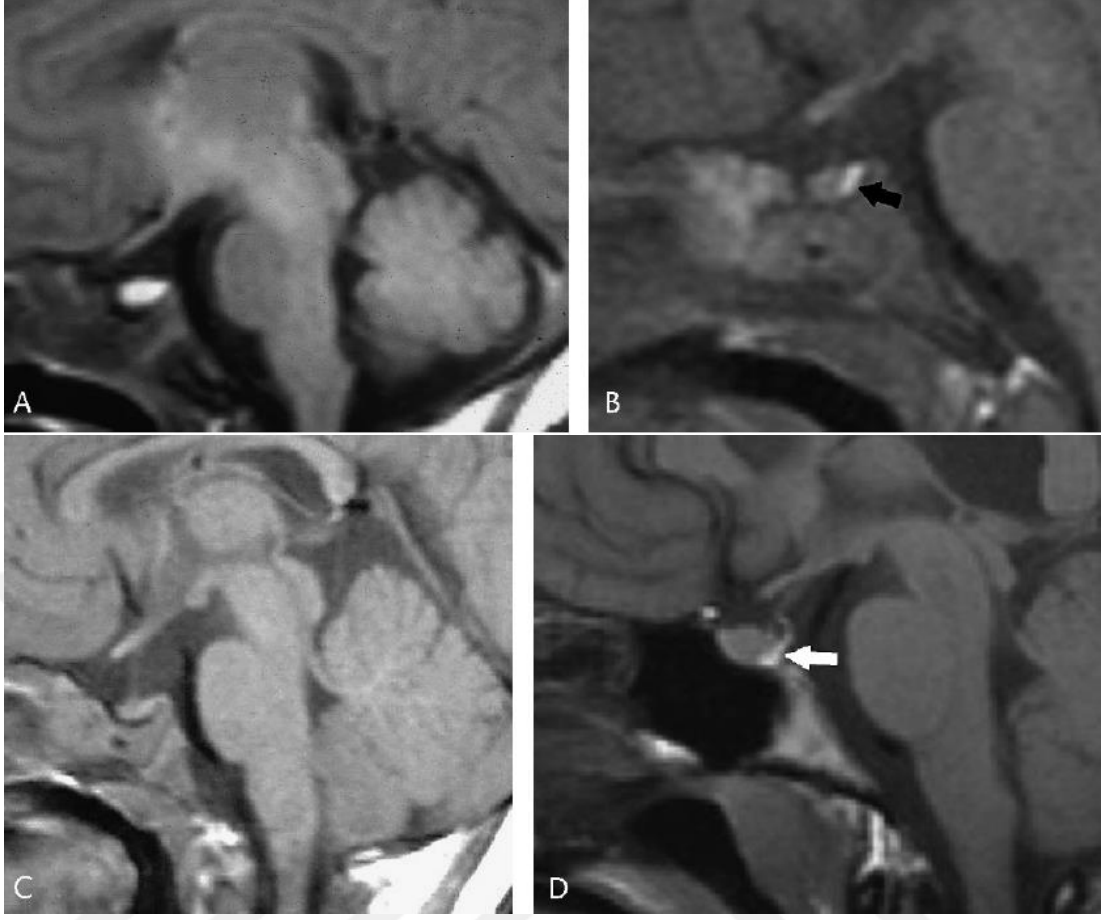
Oksitosinin primer fizyolojik işlevleri doğum ve laktasyon ile ilgilidir. Doğuma yakın uterus kaslarının oksitosin duyarlılığı artar ve oksitosinin doğum sırasındaki asıl görevi uterus kaslarının maksimal kasılması ve kan kaybını azaltmak için kan damarlarının kapanmasını sağlamaktır. Diğer bir görevi de laktasyon sırasında duktus boyunca yer alan hücrelerin kasılmasını sağlayarak duktuslardan meme başına süt akımının sağlanmasıdır (60).

2.5. Normal Hipofiz Bezinin MR ile Görünümü

MRG hipofiz bezinin görüntülenmesinde tercih edilen yöntem.

2.5.1. neonatal gland

Neonatal dönemde bez kısmen belirgin olup süperioru konveks yapıdadır (35). T1A görüntülerde adenohipofiz nörohipofiz kadar olmasada parlaktır (Resim 1A). Bu parlaklık belki bezin yoğun aktivitesine, laktotropların hipertrofisine ve artmış protein sentezine bağlıdır (61). Yaşamın 2. ayında adenohipofiz parlaklığını kaybetmeye başlar ve 3. ayda gri cevherle izointens olur. (Resim 1B ve 1C). Yaşamın ilk birkaç ayından sonra hipofiz yetişkindeki görünümünü alır (Resim 1D).

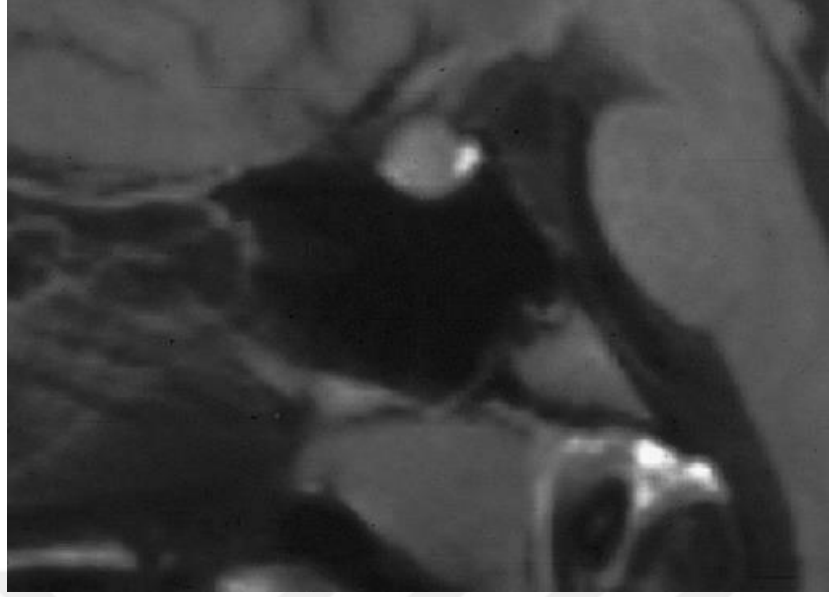


Resim 1. Normal Çocukta Hipofiz Bezi

- 1A.** Doğumda; sagittal T1A görüntülerde tüm bez parlak, loblar ayrılmıyor
1B. 3 aylık; bez yetişkin görünümüne sahip, posterior lob parlak olup adenohipofizden net şekilde ayrılır.
1C. Başka bir normal çocuk; posterior lob belirsiz (kusma ve dehidratasyondan dolayı)
1D. Genç yetişkinde; adenohipofiz, nörohipofizden net şekilde ayrılır (ok); 3 aylıktaki şekline benzer görünüm

2.5.2. Çocukluk ve Adölesanda Gland

Çocukluk çağında hipofiz bezinin ve lineer ve sabit büyümesi olup yaklaşık 6 mm yüksekliğe ulaşır (62). Bu dönemde bez, kız ve erkeklerde aynı görünümüne sahiptir (35,62). Puberte döneminde bez genişler ve kızlarda erkeklere oranla daha fazla artış olur (kızlarda 10 mm, erkeklerde 8mm). Ayrıca kızlarda mens ile birlikte bezin boyutu değişebilir, menstrasyon öncesinde hafif bir artış olur.(Resim 2). Bu peryod süresince bez genellikle 10-12 mm' ye kadar çıkabilir.



Resim 2. Normal Premenstrual Bez; Mens Öncesi Adölesanda T1'de Bez Hafif Büyük, Konveks ve Anterior Lob Minimal Parlak Ama Hala Nörohipofizden Net Şekilde Ayrılır

2.5.3. Hamilelikte Gland

Hamilelik boyunca özellikle de 3. Trimester içerisinde gland boyutu % 30 ile %100 arasında artış gösterir. Bazen adenohipofizde T1A'lı görüntülerde bir miktar parlaklık olur. Bu görünüm daha önceden neonatallarda tanımlanan görünüme benzer (Resim 3). Bez doğumdan birkaç gün sonra maximum boyuta erişir ve emzirme ile alakasız olarak yavaş yavaş normal haline döner. Bezin genişlemesi bazı hastalarda bitemporal hemianopsiadan sorumlu olabilir (63). Hipofiz bezi hamilelik boyunca üç boyutlu olarak genişler. Hipofiz bezi hacmi ve boyutu hamilelik boyunca lineer artış gösterip, en yüksek boyutlara erken postpartum periyodda (ilk üç gün) ulaşırlar. Hamilelik boyunca glandın yüksekliği 10 mm'e ulaşamazken, postpartum ilk üç günde 10 mm'i geçebilir (64).



Resim 3. Normal Postpartum Bez; Normal Doğumdan 3 Gün Sonra; Bez Genişlemiş ve Konveks, Anterior Lob T1'de Parlak ve Posterior Lob İyi Görünmüyor

2.5.4. Yaşlılıkta Gland

Elli yaş sonrasında erkeklerde ve bayanlarda bezin hacminde progresiv bir azalma olur (65). Buna androjenik aktivitenin azalmasının ve menapozun neden olduğu düşünülür. Buna rağmen glandın sinyal intensitesi değişmeden kalır (66). Posteriodaki parlaklık yaşam boyu olur.

2.5.5. İnfindibulum

Hipofiz sapı 1-2 mm kalınlığında ölçülen orta hat yapısıdır (35, 62). Hipofiz sapı süperiorda daha kalınken inferiorda beze giriş yerinde daha ince olur. Yetişkinlerde sapın her segmentinin üst limiti tanımlanmıştır (median eminente 3.5 mm, orta noktada 2.9 mm, giriş yerinde 1.9 mm) (67). Buna rağmen çocuklarda karşılık gelen standart değerler azdır. Pediatrik sap boyutunun değerlendirilmesi yaşa

uygun referans değerlerden çok deneyime bağlıdır. Çocuklarda da yetişkinlerdeki gibi sap, infundibulumdan giriş yerine doğru incilir ve herhengi bir noktada 1 mm altında ölçülmesine şüphe ile yaklaşılmalıdır. Sapın bir ya da diğer tarafa eğilimi normal olup bireylerin yaklaşık % 46' da görülür (35,62). Bu eksantrik girişe bağlı olabilir. İnfindibular eğilimin fazlalığı, tek başına kesin hipofiz tümörü varlığını düşündürmemeli; çünkü sella tabanının bir tarafa doğru eğimli olması da bu görünüme yol açabilir (68)ve bu da intersfenoid septum anatomisine bağlı olabilir. Eğer septum ekzantrik yerleşimliyse sella tabanı bir tarafa doğru kayabilir ve bu da bezin aynı taraftaki parçasını daha iri gösterebilir ve hipofiz sapı bu tarafa doğru hafifçe deviye görülür. Sella tabanına bu septumun girişi kafa karıştırıcı artefaktlara neden olabilir. Septumun giriş seviyesinde olan manyetik duyarlılığın indüklediği bezdeki sinyal kaybı adenomla karıştırılmamalıdır (35).

2.5.6. Posterior Lob

Nörohipofizden bahsedilince genellikle 'parlak spot' terimi kullanılır. T1A'lı görüntülerde nörohipofizin parlaklığının etyolojisi tartışmalıdır (38). T1A'lı görüntülerde yağların parlak görüldüğü bilinir böylece yağdan zengin sekretuar bezlerin yüksek T1 sinyalini oluşturduğuna inanılır. Ayrıca iyi bilinen birşey konsantre protein solusyonlarının da yüksek T1 sinyali verebildiğidir. Bazı araştırmacılar, nörofizin-vazopresin kompleksinin posterior bezin yüksek sinyal intensitesinden sorumlu olduğuna inanır (69). Posterior bezdeki yüksek sinyal fonksiyonel bir hipotalamus-infundibular-hipofiz aksını göstermektedir. Bu sinyaldeki ektopik lokalizasyon (hipotalamus, infundibulum) ise posterior bezdeki normal aksonal yolun bozulduğunu gösterir. Bu sinyal tipik olarak santral diabetes insipiduslu hastalarda yoktur (69).

2.6. Görüntüleme Tekniği

Hipofiz bezi anatomik konumundan dolayı etrafındanki yapılardan kolaylıkla ayrılabilen bir organdır (70). Hipofiz bezinin incelenmesinde, MR görüntüleme parametreleri, maksimum sinyal/gürültü oranını, maksimum uzaysal çözünürlüğü ve

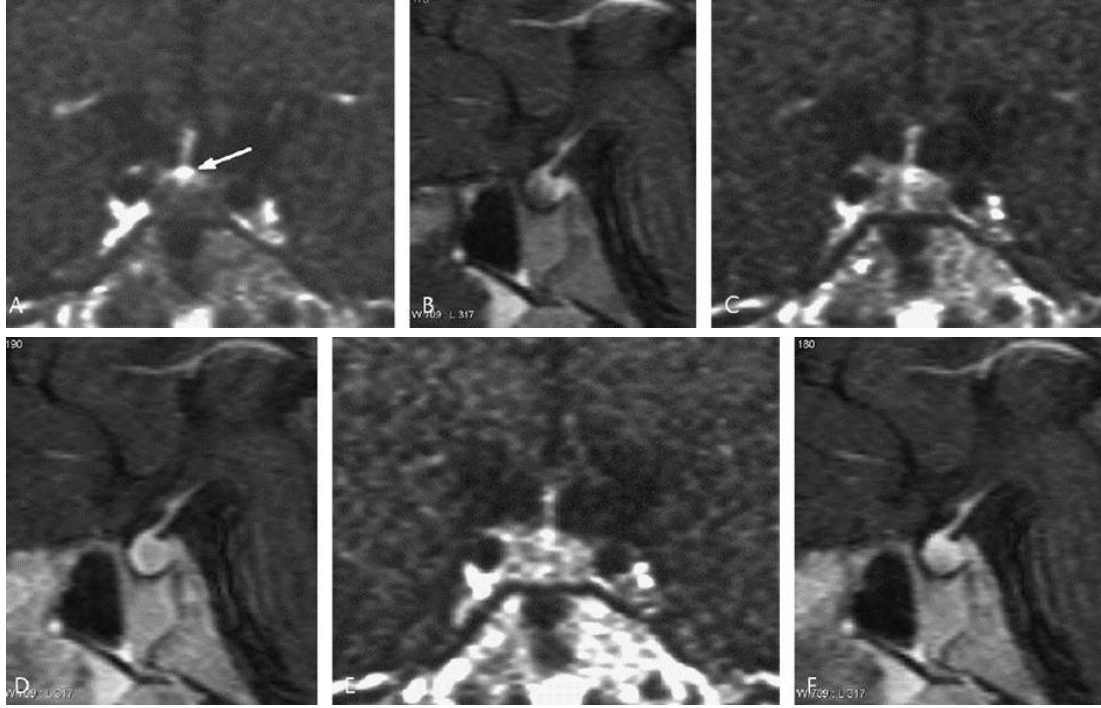
görüntünün en kısa sürede elde edilebileceği şekilde seçilmelidir (25). MR'ın uzaysal çözünürlüğünün yüksek olması, klinoidlerin, klivusun ve hipofiz bezinin iki komponentinin de görüntülenmesinde oldukça fayda sağlamaktadır (71). Sellanın ilk değerlendirilmesi hemen her zaman MR kullanılarak yapılır. MR incelemesi BT'den oldukça uzun zaman (MR en az 20 dakika ve belki içerdiği sekansa göre 35-40 dakika, BT 5 dakika) almasına rağmen MR, BT' den daha iyi parankimal bilgi verir, radyasyon yoktur, oblik yada sagittal planlar elde edilebilir. BT'de sfenoid kemik çevresinde oluşan beam-hardening artefaktı MR' da oluşmaz ama başka artefaktlar (özellikle protez ya da diş teline bağlı metalik artefaktlar) görüntü kalitesini etkileyebilir.

MR'da tercih edilen sekanslar enstitüye göre önemli ölçüde değişir. Sekansların tercihi, spesifik uygun tarayıcı donanımına, alan gücüne ve radyoloğun tercihinine bağlıdır. Genel olarak taramalar en az iki plan içerecek şekilde bezi ve yeterli çevre dokuyu inceleyecek şekilde olmalıdır. Bu incelemeler, sagittal ve koronal T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar ve gadolinyum kontrastlı sagittal ve koronal T1 ağırlıklı sekanslar içerebilir (72). Sagittal T1 ağırlıklı görüntüler, orta hat yapılarını değerlendirmek için kullanılır. Sella içeriğini görüntülemek için en ideal plan koronal plandır. Bu plan aksiyal planlarda esas olan karotid arter, sfenoid sinüs ve suprasellar sisternadan kaynaklanan parsiyel volüm efekti artefaktlarını azaltan bir plandır (25). Parsiyel volum etkisini azaltmak için ince kesitler almak zorunludur. Aynı dilim içerisinde uzandıkları için iki yan yan yapı açıkça çözümlenemez. Yüksek uzaysal detay elde edebilmek için ince kesitler (2-3mm), yüksek matriks değeri (256x256 - 512x256 arasında değişen) küçük bir FOV (10-15cm) kullanılmalıdır. İyi bir sinyal/gürültü oranı 2-4 arasında verilen uyarı ile elde edilebilir. Dörtten fazla verilen uyarı görüntüleme süresini uzatarak hastanın hareket artefaktlarına neden olabilir (25). 1.5 T tarayıcılarda kesitler arasında az ya da hiç boşluk olmadan 2-3 mm' lik kesitler alınır. Tarayıcı teknolojilerin ilerlemesi ve 3 T tarayıcıların çıkmasıyla bazı merkezler sellayı değerlendirmek için 1 ve ya 1.5 mm' lik kesitler ve hacimsel taramalar elde eder (72)

Yüksek rezolüsyonlu sellar görüntüleme ek olarak bazı enstitüler beynin bir ya da daha fazla inceleme sekansını da içerir. Hipofiz anomalileri diğer orta hat

defektleriyle bağlantılı olabilir, konjenital ve gelişimsel anomaliler için daha geniş alanlar incelenmelidir (72).

Kontrast boyanma paternini göstermek için dinamik MR veya BT görüntüleme gereklidir (35,62). Kontrast uygulamasından hemen sonra, parasellar arteriyel ve venöz yapıların bazı kontrastlanması görülür. Birkaç saniye sonra hipofiz sapının, süperiordan başlayıp kaudale uzanan kontrastlanması başlar. (Resim 4A ve B).(73). Sap ile bez arasındaki birleşim yeri ilk kontrastlanan yerdir. Takip eden 10-40 sn içinde hipofiz bezi progresif ve sentrifugal kontrastlanma gösterir (Resim 4C and D). 60-80 sn sonra normal bez diffüz, homojen şekilde kontrastlanır. (Resim 4E and F). Genellikle adenom gibi lezyonlar geç kontrastlanır. Ama bazen normal bezden bile önce kontrastlanır direkt arteriyel kanlanması varsa (74).



Resim 4. Normal Bezin Dinamik Fazda Kontrastlanma Paterni

- 4A.** kontrast verilimi hemen sonrası koronal kesitte; stalk ve tuft (ok) kontrastlanması
- 4B.** A'dan biraz sonra sagittal görüntüde; stalk ve adenohipofizin süperior-posterior kesiminin kontrastlanması. Kontrast öncesi posterior lobe parlaktı
- 4C.** 20 sn sonrası koronal görüntüde; adenohipofizin santral kontrastlanması
- 4D.** 30 sn sonrası sagittal görüntüde; adenohipofizin tama yakın kontrastlanması
- 4E.** 30 sn sonrası koronal görüntüde; adenohipofizin sentrifugal kontrastlanması
- 4F.** 90 sn sonrası sagittal görüntüde; tüm bezin diffüz ve homojen kontrastlanması

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

Araştırma 2012-2014 Eylül tarihleri arasında Radyoloji ABD MR ünitesine gelen değişik endikasyonlarla kraniyal MR incelemesi yapılan normal endokrin fonksiyonu olan, 12 yaş ve altındaki çocuklar retrospektif olarak incelenip, çalışmaya dahil edildi. Endokrin anomaliyle ilgili klinik bir olayı ya da hikayesi, genetik sendromu, 35 yaş altı preterm doğum öyküsü, doğum asfiksisi, beyin injürisi, kraniyospinal radyasyon ve ya beyinde anormal MR bulguları olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda Radyoloji Anabilim Dalı MR ünitesinde değişik endikasyonlarla kraniyal MR incelemesi yapılan ve PACS'da arşivlenen hipofiz görüntüleri retrospektif olarak incelenmiş, 0-12 arası her iki cinsiyet ve her yaş grubundan 10 çocuğun hipofiz hacmi ölçüldü.

3.2. MRG Görüntüleme Protokolü

Çalışma, Farabi Hastanesi, Radyoloji Anabilim dalında bulunan 1.5-T MRG cihazı (Siemens, Magnetom, Symphony, Siemens Medical Systems, Erlanger, Germany) ile sirküler polarizasyonlu kafa koili kullanılarak yapıldı.

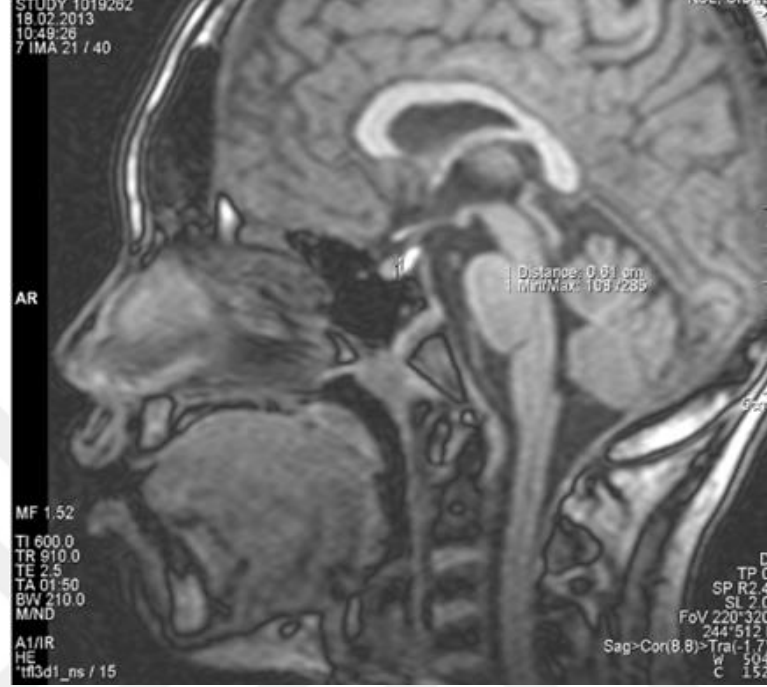
Hipofiz MR görüntüleme için T1 sagittal mpr (TR/TE: 910/2.48, matris: 256x122, FOV: 247, flip angle: 15, kesit kalınlığı: 2 mm, kesit aralığı: 1 mm, kesit sayısı: 40) alındı. Elde edilen görüntüler PACS ve CD'ye kaydedildi.

3.3. Ölçüm Tekniği

Hastaların hipofiz MR görüntülerinden hipofiz yüksekliği ve hipofiz hacmi hesaplandı. Hipofiz yüksekliğinin ölçülmesinde sagittal T1A görüntüler içerisinde stalkın kesite girdiği midsagittal görüntüde hipofizin süperior – inferior mesafesinin en büyük ölçüldüğü değer alındı (Resim 5).

Hipofiz hacmi ölçülmesinde sagittal plandaki her 1 mm'deki kesitlerin alanları manuel olarak hesaplanıp, piksel sayısı bulundu (Resim 6). Daha sonra

voksel hacmi ile piksel sayısı çarpılarak kesit hacmi ölçüldü. En sonunda kesitlerin hacmi toplandı. Toplam hipofiz hacmi bulundu.



Resim 5. Hipofizin T1A Midsagittal Kesitte Yükseklik Ölçümü



Resim 6. Hipofizin T1A Sagittal Kesitte Hacim Ölçümü

3.4. İstatistiksel Yöntemler

Tüm veriler SPSS 13.0 paket programına (*Sosyal bilimler için istatistik paket programı*) kodlanarak girildi. Normal endokrin fonksiyonu olan 12 yaş ve altındaki 120 kız 120 erkek olgunun verileri kullanılarak, yaş ile hipofiz bezi hacim ve yükseklik değerlerinin minimum, maksimum, ortalama değerleri, standart sapmaları ve standart hataları hesaplandı. Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezi hacminin 5-10-25-50-75-90-95. persantilleri içeren referans değerler oluşturulup bölge nomogramı oluşturuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu kolmogorog-smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım görmeyen veriler Spearman korelasyon testi ile analiz edilerek R katsayıları ve p değerleri hesaplandı. İstatiksel olarak p değeri 0.05'den küçük anlamlı olarak kabul edildi. Kız ve erkek cinsiyet için ayrı ayrı yaş ile hipofiz bezi hacmi ve yüksekliği arasındaki regresyon analizi yapılarak regresyon katsayısı hesaplandı ve regresyon denklemleri çıkarıldı.

4. BULGULAR

Araştırmaya 2012-2014 Eylül tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Radyoloji ABD MR ünitesine gelen normal endokrin fonksiyonu olan 12 yaş ve altındaki her yaş grubu ve her iki cinsiyet için ayrı ayrı 10 kişi olmak üzere toplamda 120 erkek, 120 kız araştırmaya dahil edildi. Endokrin anomaliyle ilgili klinik bir olayı ya da hikayesi, genetik sendromu, 35 yaş altı preterm doğum öyküsü, doğum asfiksisi, beyin injürisi, kraniyospinal radyasyon ve ya beyinde anormal MR bulguları olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezinin hacim değerlerinin en az, en fazla ve ortalama değerleri bulundu (Tablo 1-2).

Tablo 1. Kızlarda Yaşa Göre Hipofiz Bezi Hacminin (mm³) Dağılımı

Ay	Sayı	Frekans (%)	Cinsiyet			
			Kız	Ortalama	Std. Sapma	Min. Maks.
0-12	10	8.3		263.5	35.7	210.2 323.8
13-24	10	8.3		277.0	38.3	217.5 334.4
25-36	10	8.3		321.5	49.6	247.0 411.2
37-48	10	8.3		336.5	32.9	295.7 381.3
49-60	10	8.3		355.3	55.1	253.9 441.1
61-72	10	8.3		366.5	37.5	303.6 427.8
73-84	10	8.3		428.1	51.9	326.6 490.3
85-96	10	8.3		492.8	67.6	383.6 590.6
97-108	10	8.3		476.2	95.2	343.6 675.2
109-120	10	8.3		513.6	127.7	361.1 739.9
121-132	10	8.3		641.5	157.2	432.4 922.7
133-144	10	8.3		767.8	113.7	578.6 931.0
Toplam	120	100		436.7	165.4	210.2 931.0

Tablo 2. Erkeklerde Yaşa Göre Hipofiz Bezi Hacminin (mm³) Dağılımı

Cinsiyet						
Erkek						
Ay	Sayı	Frekans (%)	Ortalama	Std. Sapma	Min.	Maks.
0-12	10	8.3	269.4	38.3	194.5	311.4
13-24	10	8.3	351.6	31.2	304.9	394.6
25-36	10	8.3	320.9	36.6	280.6	393.3
37-48	10	8.3	349.5	39.0	280.6	410.8
49-60	10	8.3	372.8	37.6	313.7	424.5
61-72	10	8.3	387.9	46.1	316.0	442.0
73-84	10	8.3	376.6	35.4	313.7	437.9
85-96	10	8.3	408.2	38.0	345.4	466.9
97-108	10	8.3	407.8	50.5	333.5	513.3
109-120	10	8.3	430.7	87.5	316.9	614.1
121-132	10	8.3	436.5	54.4	357.5	534.5
133-144	10	8.3	433.7	41.2	372.1	503.7
Toplam	120	100	378.8	65.8	194.5	614.1

Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezinin yükseklik değerlerinin en az, en fazla ve ortalama değerleri bulundu (Tablo 3-4).

Tablo 3. Kızlarda Yaşa Göre Hipofiz Bezi Yüksekliğinin (mm) Dağılımı

Cinsiyet						
Kız						
Ay	Sayı	Frekans (%)	Ortalama	Std. Sapma	Min.	Maks.
0-12	10	8.3	4.3	0.41	4.0	5.0
13-24	10	8.3	4.2	0.35	4.0	5.0
25-36	10	8.3	4.3	0.42	4.0	5.0
37-48	10	8.3	4.8	0.52	4.0	5.5
49-60	10	8.3	5.2	0.25	5.0	5.5
61-72	10	8.3	5.5	0.47	5.0	6.5
73-84	10	8.3	5.9	0.51	5.0	6.5
85-96	10	8.3	6.4	0.55	6.0	7.5
97-108	10	8.3	6.5	0.76	5.5	7.5
109-120	10	8.3	6.5	0.57	6.0	7.5
121-132	10	8.3	7.2	0.58	6.5	8.0
133-144	10	8.3	7.3	0.34	7.0	8.0
Toplam	120	100	5.7	1.17	4.0	8.0

Tablo 4. Erkeklerde Yaşa Göre Hipofiz Bezi Yüksekliğinin (mm) Dağılımı

Cinsiyet Erkek						
Ay	Sayı	Frekans (%)	Ortalama	Std. Sapma	Min.	Maks.
0-12	10	8.3	4.1	0.41	3.5	4.5
13-24	10	8.3	4.5	0.43	4.0	5.0
25-36	10	8.3	4.6	0.57	4.0	6.0
37-48	10	8.3	4.8	0.71	4.0	6.0
49-60	10	8.3	4.9	0.15	4.5	5.0
61-72	10	8.3	5.5	0.52	5.0	6.5
73-84	10	8.3	5.5	0.64	5.0	6.5
85-96	10	8.3	5.9	0.31	5.5	6.5
97-108	10	8.3	6.0	0.49	5.0	7.0
109-120	10	8.3	6.4	0.55	6.0	7.5
121-132	10	8.3	5.9	0.59	5.0	7.0
133-144	10	8.3	6.2	0.35	6.0	7.0
Toplam	120	100	5.4	0.86	3.5	7.5

MRG ölçümleri sonucunda 1 yaş kız ortalama hacim değeri 263.5 mm³ ± 35.7 (min 210.2, max 323.8); 1 yaş erkek ortalama hacim değeri 269.4 mm³ ± 38.3 (min 194.5, max 311.4). 2 yaş kız ortalama hacim değeri 277.0 mm³ ± 38.3 (min 217.5, max 334.4); 2 yaş erkek ortalama hacim değeri 351.6 mm³ ± 31.2 (min 304.9- max 394.6). 3 yaş kız ortalama hacim değeri 321.5 mm³ ± 49.6 (min 247.0, max 411.2); 3 yaş erkek ortalama hacim değeri 320.9 mm³ ± 36.6 (min 280.6, max 393.3). 4 yaş kız ortalama hacim değeri 336.5 mm³ ± 32.9 (min 295.7, max 381.3); 4 yaş erkek ortalama hacim değeri 349.5 mm³ ± 39.0 (min 280.6, max 410.8). 5 yaş kız ortalama hacim değeri 355.3 mm³ ± 55.1 (min 253.9, max 441.1); 5 yaş erkek ortalama hacim değeri 372.8 mm³ ± 37.6 (min 313.7, max 424.5). 6 yaş kız ortalama hacim değeri 366.5 mm³ ± 37.5 (min 303.6, max 427.8); 6 yaş erkek ortalama hacim değeri 387.9 mm³ ± 46.1 (min 316.0, max 442.0). 7 yaş kız ortalama hacim değeri 428.1 mm³ ± 51.9 (min 326.6, max 490.3); 7 yaş erkek ortalama hacim değeri 376.6 mm³ ± 35.4 (min 313.7, max 437.9). 8 yaş kız ortalama hacim değeri 492.8 mm³ ± 67.6 (min 383.6, max 590.6); 8 yaş erkek ortalama hacim değeri 408.2 mm³ ± 38.0 (min 345.4, max 466.9). 9 yaş kız ortalama hacim değeri 476.2 mm³ ± 95.2 (min 343.6, max 675.2); 9 yaş erkek ortalama hacim değeri 407.8 mm³ ± 50.5 (min 333.5, max 513.3). 10 yaş kız ortalama hacim değeri 513.6 mm³ ± 127.7 (min 361.1, max 739.9); 10 yaş erkek ortalama hacim değeri 430.7 mm³ ± 87.5 (min 316.9, max

614.1). 11 yaş kız ortalama hacim değeri $641.5 \text{ mm}^3 \pm 157.2$ (min 432.4, max 922.7); 11 yaş erkek ortalama hacim değeri $436.5 \text{ mm}^3 \pm 54.4$ (min 357.5, max 534.5). 12 yaş kız ortalama hacim değeri $767.8 \text{ mm}^3 \pm 113.7$ (min 578.6, max 931.0); 12 yaş erkek ortalama hacim değeri $433.7 \text{ mm}^3 \pm 41.2$ (min 372.1, max 503.7).

Toplam 120 kızın ortalama hacim değeri $436.7 \text{ mm}^3 \pm 165.4$ (min 210.2, max 931.0); 120 erkeğin ortalama hacim değeri $378.8 \text{ mm}^3 \pm 65.8$ (min 194.5, max 614.1).

MRG ölçümleri sonucunda 1 yaş kız ortalama yükseklik değeri $4.3 \text{ mm} \pm 0.41$ (min 4.0, max 5.0); 1 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $4.1 \text{ mm} \pm 0.41$ (min 3.5, max 4.5). 2 yaş kız ortalama yükseklik değeri $4.2 \text{ mm} \pm 0.35$ (min 4.0, max 5.0); 2 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $4.5 \text{ mm} \pm 0.43$ (min 4.0, max 5.0). 3 yaş kız ortalama yükseklik değeri $4.3 \text{ mm} \pm 0.42$ (min 4.0, max 5.0); 3 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $4.6 \text{ mm} \pm 0.57$ (min 4.0, max 6.0). 4 yaş kız ortalama yükseklik değeri $4.8 \text{ mm} \pm 0.52$ (min 4.0, max 5.5); 4 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $4.8 \text{ mm} \pm 0.71$ (min 4.0, max 6.0). 5 yaş kız ortalama yükseklik değeri $5.2 \text{ mm} \pm 0.25$ (min 5.0, max 5.5); 5 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $4.9 \text{ mm} \pm 0.15$ (min 4.5, max 5.0). 6 yaş kız ortalama yükseklik değeri $5.5 \text{ mm} \pm 0.47$ (min 5.0, max 6.5); 6 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $5.5 \text{ mm} \pm 0.52$ (min 5.0, max 6.5). 7 yaş kız ortalama yükseklik değeri $5.5 \text{ mm} \pm 0.64$ (min 5.0, max 6.5); 7 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $5.9 \text{ mm} \pm 0.31$ (min 5.5, max 6.5). 8 yaş kız ortalama yükseklik değeri $6.4 \text{ mm} \pm 0.55$ (min 6.0, max 7.5); 8 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $5.9 \text{ mm} \pm 0.31$ (min 5.5, max 6.5). 9 yaş kız ortalama yükseklik değeri $6.5 \text{ mm} \pm 0.76$ (min 5.5, max 7.5); 9 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $6.0 \text{ mm} \pm 0.49$ (min 5.0, max 7.0). 10 yaş kız ortalama yükseklik değeri $6.5 \text{ mm} \pm 0.57$ (min 6, max 7.5); 10 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $6.4 \text{ mm} \pm 0.55$ (min 6.0 , max 7.5). 11 yaş kız ortalama yükseklik değeri $7.2 \text{ mm} \pm 0.58$ (min 0.58, max 6.5); 11 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $5.9 \text{ mm} \pm 0.59$ (min 5.0, max 7.0). 12 yaş kız ortalama yükseklik değeri $7.3 \text{ mm} \pm 0.34$ (min 7.0, max 8.0); 12 yaş erkek ortalama yükseklik değeri $6.2 \text{ mm} \pm 0.35$ (min 6.0, max 7.0).

Toplam 120 kızın ortalama yükseklik değeri $5.7 \text{ mm} \pm 1.17$ (min 4.0, max 8.0); 120 erkeğin ortalama yükseklik değeri $5.4 \text{ mm} \pm 0.86$ (min 3.5, max 7.5).

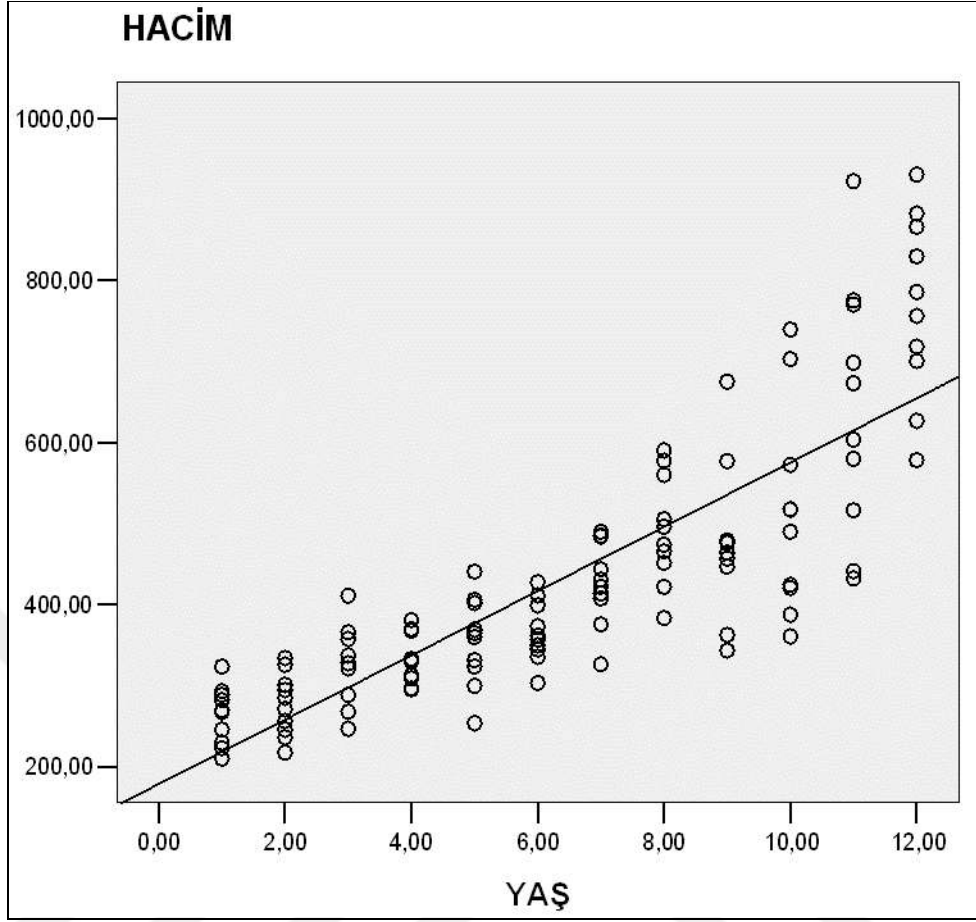
Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezi hacim değerlerinin 5-10-25-50-75-90-95. persantilleri içeren referans değerleri oluşturuldu (Tablo 5).

Tablo 5. Kız ve Erkek Cinsiyet İçin Hipofiz Bezi Hacminin (mm³) Persentilleri

Yaş	Persentiller Cinsiyet											
	Kız						Erkek					
	5	10	25	50	75	90	5	10	25	50	75	90
1	210.2	211.5	228.2	268.8	290.0	320.7	194.5	197.8	239.5	274.3	308.6	311.2
2	217.5	219.4	243.6	278.3	307.4	333.5	304.9	306.1	317.1	362.0	376.3	393.4
3	247,0	249,1	283,7	324,7	359,9	406,7	280,6	280,8	287,0	314,1	354,0	389,4
4	295,7	295,8	306,0	331,6	368,7	380,2	280,6	283,5	313,8	354,2	373,9	408,7
5	253,9	258,5	317,8	362,7	403,1	437,6	313,7	315,9	343,7	374,6	406,0	424,4
6	303,6	306,8	342,7	359,4	402,3	426,1	316,0	317,9	346,7	398,1	428,7	441,2
7	326,6	331,5	399,9	426,6	484,6	489,8	313,7	317,0	357,6	370,5	405,9	435,2
8	383,6	387,5	444,3	485,3	564,8	589,3	345,4	348,4	381,3	401,1	440,5	465,6
9	343,6	345,5	426,0	470,5	503,8	665,4	333,5	335,9	363,5	405,9	434,8	505,5
10	361,1	363,7	412,6	503,9	605,3	736,2	316,9	323,0	390,0	401,5	460,4	608,1
11	432,4	433,3	497,8	638,7	771,7	908,0	357,4	357,9	391,8	437,2	475,7	529,7
12	578,6	583,5	682,5	771,2	870,7	926,2	372,1	375,4	405,7	423,2	463,4	502,7

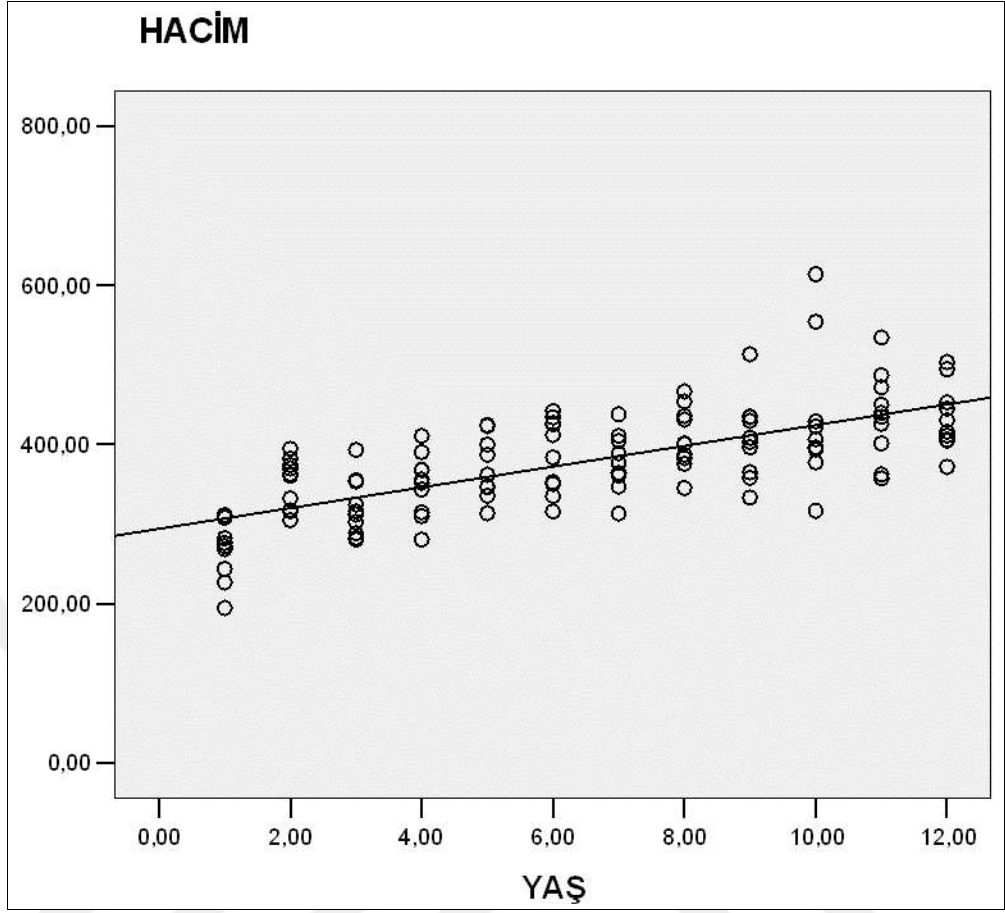
Prepubertal dönemde her iki cinsiyet için hipofiz bezi hacim ve yükseklik değerlerinin yaşla birlikte anlamlı bir şekilde arttığı bulundu.

Kız cinsiyette yaş ile hipofiz bezi hacmi arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: $HACİM = YAŞ \times 39.6 + 178.9$, $R=0.890$, $R^2=0.792$, $p < 0,001$ (Resim 7) olarak bulundu ve yaş ile hipofiz hacmi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.



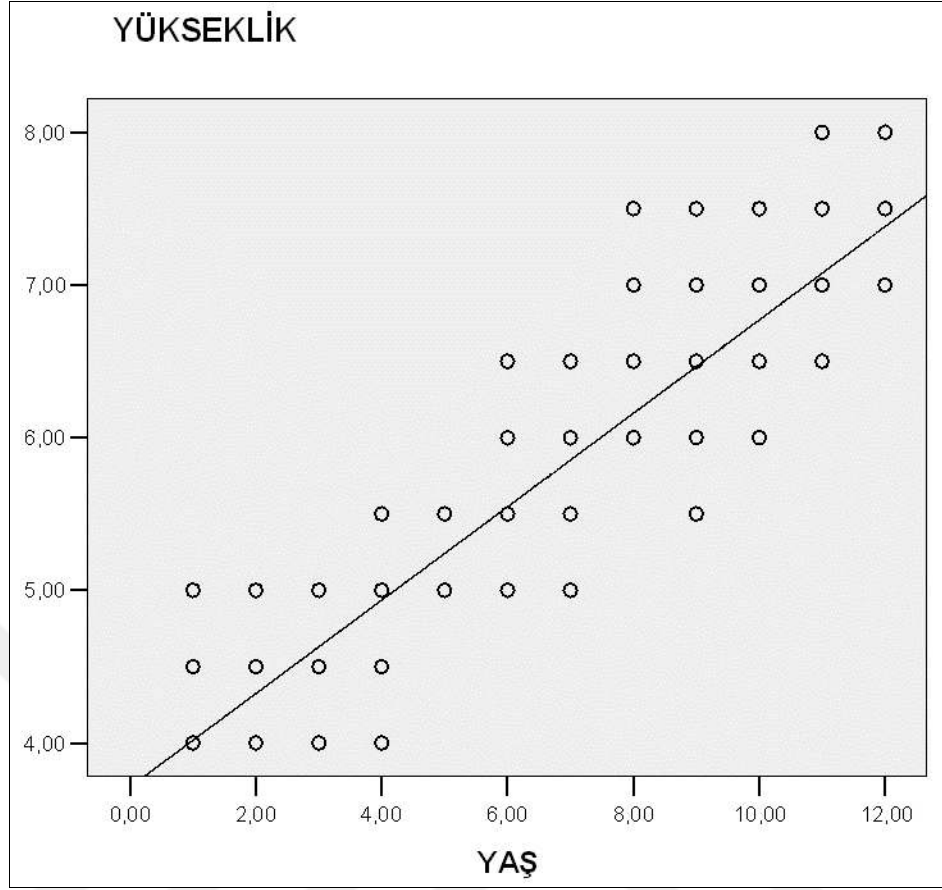
Resim 7. Kız Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Hacmi Arasındaki İlişki

Erkek cinsiyette yaş ile hipofiz bezi hacmi arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: $HACİM = YAŞ \times 13.0 + 294.1$, $R=0.707$, $R^2=0.499$, $p < 0,001$ (Resim 8) olarak bulundu ve yaş ile hipofiz hacmi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.



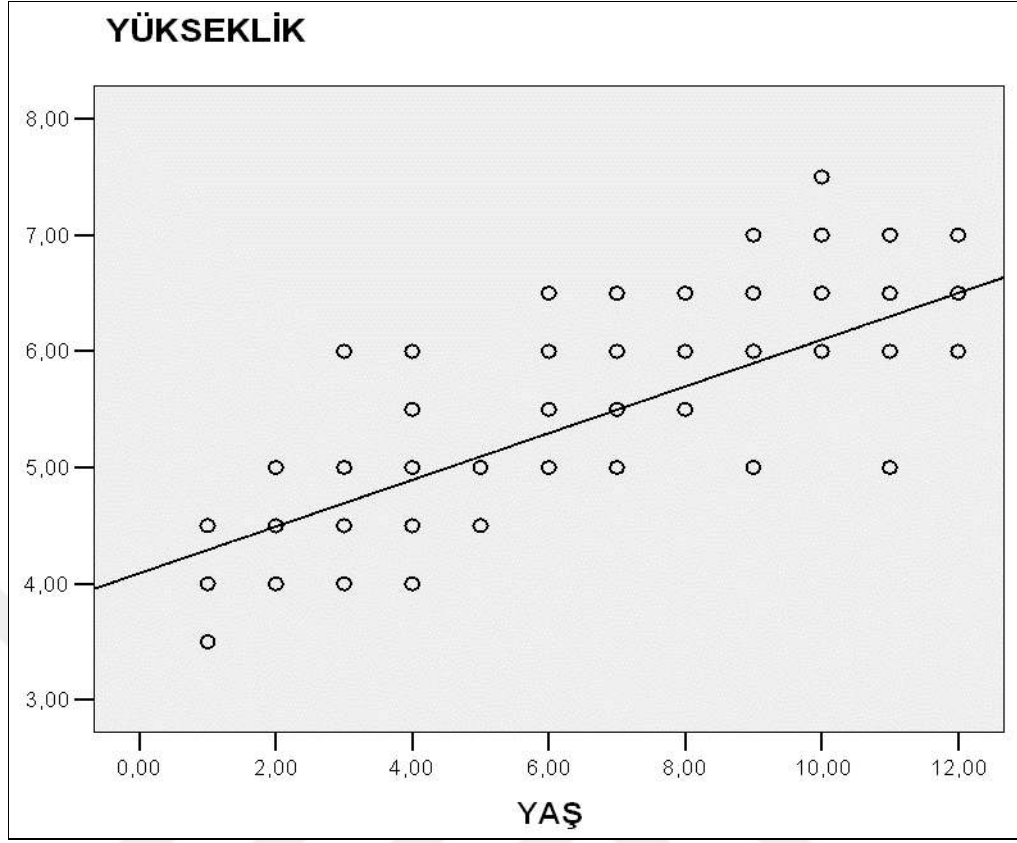
Resim 8. Erkek Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Hacmi Arasındaki İlişki

Kız cinsiyette yaş ile hipofiz bezi yüksekliği arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: $YÜKSEKLİK = YAŞ \times 0.3 + 3.7$, $R=0.907$, $R^2=0.822$, $p < 0,001$ (Resim 9) olarak bulundu ve yaş ile hipofiz bezi yüksekliği arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

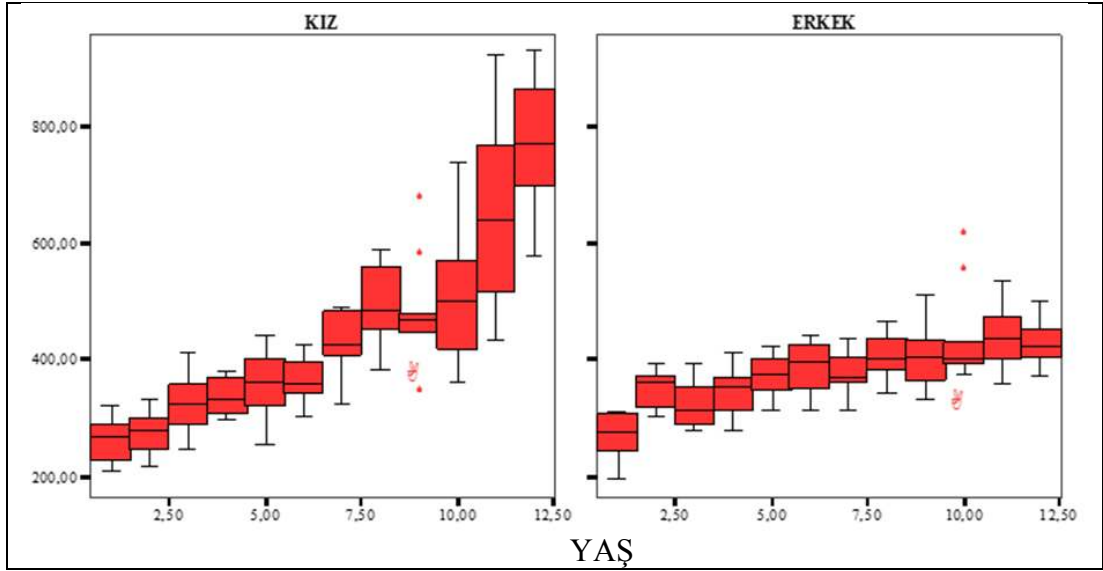


Resim 9. Kız Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Yükseliği Arasındaki İlişki

Erkek cinsiyette yaş ile hipofiz bezi yüksekliği arasındaki ilişkinin regresyon analizi yapıldığında regresyon denklemi: $YÜKSEKLİK = YAŞ \times 0.2 + 4.1$, $R=0.811$, $R^2=0.657$, $p<0,001$ (Resim 10) olarak bulundu ve yaş ile hipofiz bezi yüksekliği arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.



Resim 10. Erkek Cinsiyette Yaş ile Hipofiz Bezi Yüksekliği Arasındaki İlişki



Resim 11. Cinsiyete Göre Hacim Yaş Kutu Grafiği

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bizim çalışmamızda 120 erkek, 120 kız olmak üzere 240 prepubertal çocuk (12 yaş ve altı) incelenmiş olup; herhengi bir endokrin bozukluğu olmayan prepubertal çocuklar seçilmiştir. Kız çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi hacmi arasında anlamlı artış izlendi [(R2=0.792, p< 0,001)].

Erkek çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi hacmi arasında anlamlı artış izlendi [(R2=0.499, p< 0,001)].

Çalışmamızda yaşla birlikte her iki cinsiyette hacim artışı izlenmekte olup; yenidoğan döneminden itibaren erkek cinsiyette kız cinsiyete göre daha büyük olan hipofiz hacmi; 6 yaşından itibaren kız cinsiyette daha büyük izlenmektedir. Toplam 120 kızın ortalama hacim değeri 436.7 mm³ ± 165.4 (min 210.2, max 931.0); 120 erkeğin ortalama hacim değeri 378.8 mm³ ± 65.8 (min 194.5, max 614.1) bulunmuştur.

Kız çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi yüksekliği arasında anlamlı artış izlendi. [(R2=0.822, p< 0,001)]. Erkek çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi yüksekliği arasında anlamlı artış izlendi [(R2=0.657, p<0,001)].

Hipofiz bezi yüksekliği yaşla birlikte yavaş yavaş kademeli olarak artış göstermekte olup; yenidoğan döneminden itibaren erkek cinsiyette fazla olan hipofiz yüksekliği 4 yaşla beraber kız lehine değişmektedir. Toplam 120 kızın ortalama yükseklik değeri 5.7 mm ± 1.17 (min 4.0, max 8.0); 120 erkeğin ortalama yükseklik değeri 5.4 mm ± 0.86 (min 3.5, max 7.5) bulunmuştur. 12 yaşına kadar hipofiz bezi yüksekliği kızlarda 8 mm, erkeklerde 7,5 mm' nin üzerinde bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda posterior hipofiz bezi hacmini ayrı olarak çalışmayıp tüm hipofiz bezi hacmini ölçtük. Çalışmamızda koronal plan görüntülerden yararlanmayıp sadece sagittal plan görüntülerden yararlanarak hacim ve yükseklik ölçtük.

Son yıllarda çocuklarda nörolojik ve endokrin hastalıklarda manyetik rezonans görüntüme (MRG) belirgin olarak artmıştır. Manyetik Rezonans (MR) cihazlarındaki teknolojik gelişmeler görüntü çözünürlüğünde artışa ve çok küçük anatomik yapıların görülebilmesine imkan sağlamıştır. Özellikle üç boyutlu (3D) görüntüleme ile organların hacmi hesaplanabilmektedir. Buna rağmen çocuklarda

hipofiz bezi hacminin normal değerlerini gösteren referans bilgi yoktur (1,2). Çalışmaların çoğunda hipofiz boyutunun ve hacminin hesaplanmasında iki boyutlu MR görüntüleri kullanılarak yapıldığından, çalışmamızda kullanılan 3D MR görüntüleri çalışmamızın önemini artırmıştır.

MRG klinik olarak sık kullanılmasına rağmen hipofiz hacminin belirlenmesi zordur ve bu radyoloji raporlarında genellikle öznel kararlara bağlıdır. Normal hipofiz bezinin boyutu ve şekli yaş, cinsiyet ve hormonal duruma göre önemli değişiklikler gösterir (4-7). Hipofiz bezi büyüklüğü, insan vücudunda ilişkili hormonların düzeyini yansıtır. En çarpıcı değişiklikler neonatal dönem ve puberte çağında görülür (7-10). Bireyler arasında hipofiz şeklindeki varyasyonlar nedeniyle gerçek hacim hesaplanmadıka hipofiz boyutlarının değerlendirilmesi son derece tutarsız olacaktır

Hipofiz bezi hacminin değerlendirilmesinde ilk olarak konvansiyonel radiografi ve BT kullanılmasına rağmen hacim hakkında doğru sonuca ulaşılamıyordu (75-77). Çalışmaların çoğunda hipofiz boyutunun ve hacminin hesaplanmasında iki boyutlu MR görüntüleri kullanılmış olup çoğu erişkin yaş grubunu içermiştir. Bu çalışmalarda ya tek plan üzerinden hipofiz bezinin yüksekliği ölçülmüş (4-7) ya da iki boyutlu görüntü üzerinden kaba bir şekilde indirekt yolla hacim hesaplaması yapılmıştır (78). 2D MRG kullanımıyla özellikle hipofiz bezinin yüksekliği ölçülüp matematiksel formüllerle hacim değerlendirildi (hacim= yükseklik x genişlik x uzunluk/2) (79,80). Bu lm daha çok elipsoid şekilli glandlarda geçerli olup bazen yanılmalara sebep olabilmekteydi. Bizim de kullandığımız 3D MRG ise hacim hesaplanmasında daha güvenilir bir yöntemdir. Ancak prepubertal çocuklarda hipofiz hacim değerleri yeterli ayrıntıda çalışılmamıştır (81,82).

Normal endokrin fonksiyonu olan 12 yaş ve altındaki 120 kız 120 erkek olgunun verileri kullanılarak, yaş ile hipofiz bezi hacim ve yükseklik değerlerinin minimum, maksimum, ortalama değerleri, standart sapmaları ve standart hataları hesaplandı. Her yaş ve cinsiyet için hipofiz bezi hacminin 5-10-25-50-75-90-95. persantilleri içeren referans değerler oluşturulup bölge nomogramı oluşturuldu.

Takano-K. ve arkadaşlarının (83) alışmasında 99 kız, 100 erkek olmak üzere 199 prepubertal-pubertal ocuk incelenmiş; herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan sağlam çocuklar seçilmiştir. Bu ocuklar 0-19 yaş arasında seçilmiş olup

121' i 10 yaşın altındaydı. Ortalama prepubertal değerler geniş yaş aralıkları ile gruplandırılmıştır; 0-1, 1-4, 5-9, 10-14 yaş. Bu çalışmada hem total hipofiz hacmi hem de posterior hipofiz bezi ölülmüştür. Çalışmada hipofiz bezi hacminin yaşla birlikte arttığı; puberteye kadar kademeli artış ęösterip puberte ile birlikte ani artış ęösterip özellikle kızlarda erkeklere oranla daha fazla arttığı bulunmuştur. Aynı çalışmada 0-1 yaşta kızlarda erkeklere ęöre daha fazla olan hipofiz hacmi 1-4 yaş ile birlikte erkek hakimiyetine geçmiş ve 5 yaş ile birlikte tekrar kız cinsiyette fazla ęörölmüřtür. Posterior hipofiz bezi hacmi ise ani artış ęöstermeden kademeli artış ęöstermiř olup kızlarda (zellikle 5-9 yaş arası) erkeklere oranla daha küçük izlenmiştir.(83). Bu çalışmada bizim çalışmamız gibi bir toplum içinde yapıldığı için kısıtlılık arz etmektedir. Bizim alışmamızda 0-1 yaşta hipofiz bezi hacmi erkek cinsiyette daha yüksek bulunmuştur. Bizim alışmamızda da benzer şekilde 1-4 yaş arasında hipofiz bezi hacmi erkek hakimiyetinde olup 6 yaşından sonra kız hakimiyetine geçmiştir. Bizim alışmamızda da puberteye kadar erkek cinsiyette daha fazla olmak üzere duraklamalar olmasına rağmen giderek artan bir artış izlenmektir; bu da bizim çalışmamızda her yaş grubu kendi içinde ayrı ayrı ortalaması alındığından kaynaklanmış olabilir.

Marzialı ve arkadaşlarının (84) alışmasında; 46 erkek 49 kız olmak üzere 95 prepubertal ocuk incelemişler; herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan sağlam prepubertal çocuklar seçilmiştir ve anterior hipofiz bezi hacmini ölmüşler. Bu çocukları 2-12 ay, 1-4 yaş ve 5-10 yaş olmak üzere 3 gruba ayırmışlar. Anterior hipofiz bezi hacminin yaşla birlikte artış ęösterdięi; bu artışın ilk 4 yaşta en fazla olduğu, 5-10 yaş arasında daha küçük bir artış olduğunu ęörmüřlerdir.(84). Ancak bu çalışmada sadece anterior hipofiz bezi hacmi ölölmüş olup tüm hipofiz bezi hacmi ölölmediğinden bizim çalışmamızla farklılık ęöstermektedir. Hipofiz bezinin büyük kısmını oluşturan anterior hipofiz bezinin yaşla birlikte artış ęöstermesi bizim çalışmamızla benzer özellik ęöstermektedir.

Fink ve arkadaşlarının (85) alışmasında; 82 erkek, 57 kız olmak üzere 139 prepubertal ocuk (0-10 yaş) incelenmiş olup; herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan sağlam prepubertal çocuklar seçilmiştir. Bu alışma geniş etnik grubu kapsamaktadır. Bu çalışmada koronal ve sagittal reformat ęörüntülerden yararlanılarak hipofiz hacmi ölölmüş ve ikisi arasında anlamlı farklılık

saptanmamıştır. Bu çalışmada cinsiyetten bağımsız yaşla birlikte prepubertal hipofiz bezi hacminde artış izlenmiştir (85). Bu çalışmada geometrik ortalama kullanılmasına rağmen çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Han ve arkadaşlarının (86) çalışmasında; 45 erkek, 30 kız olmak üzere toplam 75 çocuk incelenmiş olup; herhangi bir endokrin bozukluğu olmayan sağlam çocuklar seçilmiştir. Bu çocuklar 1-19 yaş arasında olup; 1-4, 5-9, 10-14, 15-19 yaş arasında gruplandırılmıştır. 0-1 yaş grubunun gruplandırılmaya alınmaması bizim çalışmamızla farklılık göstermektedir. Hipofiz bezi hacmi ve yüksekliği ölçüldü. Hipofiz bezi hacim ve yüksekliği yaşla birlikte artış göstermiş olup; hacim artışı özellikle kızlarda ve 10-14 yaş arasında büyüme atağı göstermiş olup hipofiz bezi yüksekliği için bu atak izlenmemiştir. Ancak bu çalışmada; gruplardaki kişi sayısının azlığı çalışmanın desavantajıdır (86).

Denk ve arkadaşlarının (87) çalışmada; her iki cinsiyette hipofiz bezi yüksekliği sagittal ve koronal planda ölçülmüş ikisi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tüm yaş gruplarını dekadlara ayırarak yaptığı çalışmada her dekada kız ve erkek cinsiyet için hipofiz bezi yüksekliği ortalama değerlerini ölçülmüştür. İlk dekad kız cinsiyet için hipofiz bezi koronal yükseklik 4,1 mm; erkek cinsiyet için 5,4 mm olarak ölçüldü. Sagittal yükseklik ise 4,1 mm; erkek cinsiyet için 5,4 mm olarak ölçüldü. İkinci dekad kız cinsiyet için hipofiz bezi koronal yükseklik 7,7 mm; erkek cinsiyet için 6,1 mm olarak ölçüldü. Sagittal yükseklik ise 7,7 mm; erkek cinsiyet için 6 mm olarak ölçüldü.(87) Bizim çalışmamızda hipofiz bezi yükseklik değerleri ilk dekadla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuş ve kız cinsiyet grubunda daha yüksek görülmüştür. Bunda bizim çalışmamızda 0-12 yaş ortalaması olup 11 ve 12 yaşların ortalamasını içermesinden kaynaklanmış olabilir.

Argyropoulou ve arkadaşlarının (9) çalışmada hipofiz bezi yüksekliği sagittal düzlemde ölçüldü. Her iki cinsiyetin ortalama hipofiz bezi yüksekliği 0-1 yaş için 3,5; 1-5 yaş için 4; 5-10 yaş için 4,5; 10-15 yaş için 5,3 ölçülmüş. Tüm gruplarda yaş ile hipofiz bezi yüksekliği arasında (sadece hayatın ilk dönemi ve puberte hariç; hayatın ilk döneminde negatif korelasyon, pubertede ani yükseliş olduğu için) pozitif lineer korelasyon bulunmuş.(9)Bu çalışmada kız ve erkek cinsiyetin ortalama yükseklik değerleri alınıp her iki cinsiyet için ayrı ayrı ortalaması çalışılmamıştır.

Her grupta hipofiz bezi yüksekliği için alınan değerler bizim çalışmamızdaki her yaş grubuna göre daha düşük bulunmuştur.



6. SONUÇ

Çalışmamızda bölgemizde normal endokrin fonksiyonu olan prepubertal dönemdeki çocukların 3D MRG ile hipofiz bezi hacmi hesaplandı ve normal referans aralığını oluşturuldu. Normal endokrin fonksiyonu olan çocuklarda yaş ile birlikte hipofiz bezi hacim ve yüksekliğinde artış izlenmektedir. On iki yaşına kadar hipofiz bezi yüksekliği kızlarda en fazla 8mm, erkeklerde en fazla 7,5 mm bulunmuştur. Hipofiz bezi hacmi ilk 6 yaşına kadar erkeklerde daha fazla iken, 6 yaşından sonra kızlarda daha büyük bulunmuştur.



7. KAYNAKLAR

1. Bozzola M, Adamsbaum C, Biscaldi I, Zecca M, Cisternino M, Genovese E, Richard I, Kalifa G, Chaussain JL 1996 Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 45:21–26
2. Kornreich L, Horev G, Lazar L, Schwarz M, Sulkes J, Pertzalan A 1998 MR findings in growth hormone deficiency: correlation with severity of hypopituitarism. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:1495–1499
3. Bozzola M, Mengarda F, Sartirana P, Tato L, Chaussain JL 2000 Long-term follow-up evaluation of magnetic resonance imaging in the prognosis of permanent GH deficiency. *Eur J Endocrinol* 143:493–496
4. Suzuki M, Takashima T, Kayoda M, Konishi H, Kameyama T, Yoshikawa J, Gabata T, Arai K, Tamura S, Yamamoto T, Kawahara K 1990 Height of normal pituitary gland on MR imaging: age and sex differentiation. *J Comput Assist Tomogr* 14:36–39
5. Elster AD, Chen MYM, Williams III DW, Key LL 1990 Pituitary gland: MR imaging of physiologic hypertrophy in adolescence. *Radiology* 174:681–685
6. Elster AD, Sanders TG, Vines FS, Chen MYM 1991 Size and shape of the pituitary gland during pregnancy and post partum: measurement with MR imaging. *Radiology* 181:531–535
7. Doraiswamy PM, Potts JM, Axelson DA, Husain MM, Lurie SN, Na C, Escalona PR, McDonald WM, Figiel GS, Ellinwood Jr EH, Boyko OB, Krishnan KRR 1992 MR Assessment of pituitary gland morphology in healthy volunteers: age and gender-related differences. *AJNR Am J Neuroradiol* 13:1295–1299
8. Cox TD, Elster AD 1991 Normal pituitary gland: changes in shape, size and signal intensity during the 1st year of life at MR imaging. *Radiology* 179:721–724
9. Argyropoulou M, Perignon F, Brunelle F, Brauner R, Rappaport R 1991 Height of normal pituitary gland as a function of age evaluated by magnetic resonance imaging in children. *Pediatr Radiol* 21:247–249
10. Tien RD, Kucharczyk J, Bessette J, Middleton M 1992 MR imaging of the pituitary gland in infants and children: changes in size, shape, and MR signal with growth and development. *AJR Am J Roentgenol* 158:1151–1154
11. Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology, III.Ed, Ch 11, pp.259-260, 2001.

12. Larsen WJ. Human Embryology, III. Ed, Ch.13, Development of the brain and cranial nerves, Churchill Livingstone pp.442-444, 2001.
13. Mullis PE. Transcription factors in pituitary development. Molecular and Cellular Endocrinology 185:1-16, 2001.
14. Bloom and Fawcett. Textbook of Histology. 11th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1986; 479-499
15. Garthner L. P, Hiatt J. L. Color Textbook of Histology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997; 250, 257 Guyton A. C. Tıbbi Fizyoloji 7. baskı (cilt 2) İstanbul Merk yayıncılık; 1998; 1275-1291
16. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A: The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. Endocr Rev 19: 647-672, 1998
17. Grossman R. I., Yousem D. M. Neuroradiology: The Requisites. 2nd ed. Boston: Mosby, 2003; 518-528
18. Pisaneschi M., Kapoor G. Imaging the Sella and Parasellar Region. Neuroimaging Clin North Am 2005; 15: 203 – 219
19. Manelfe C. Normal Imaging Of The Sella And Parasellar Region, (<http://www.star-program.com/resource.ashx/abstract/649>)
20. Ruscellada J. Imaging of parasellar region. Eur Radiol 2004; 15: 549-559
21. Tang YC, Zhao ZM, Lin XT, Sun B, Fan LZ, Hou ZY, Qi HT, Li ZP, Liu SW. The thin sectional anatomy of the sellar region with MRI correlation. Surg Radiol Anat 2008
22. Osborn A. G., Diagnostic Neuroradiology: 1st ed. St. Louis: Mosby 1994; 461-4
23. Netter F: The Ciba Collection of Medical Illustrations. Volume I, Part I. Anatomy and Physiology. *Commissioned and printed by Ciba*, 1983, p.97
24. Standring S: Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice. 39th ed. Edinburgh: Elsevier, Churchill-Livingstone, 2005, pp.381-383
25. Hald J. K., Brunberg J. A., Chong B. W. Pituitary gland and parasellar region in: Edelman R. R., Hesselink R. J., Zlatkin B. M., Cruess V. J. Clinical magnetic resonance imaging. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2006; 1181-1186
26. Renn W. H., Rhoton A. L. Jr. Microsurgical anatomy of the sellar region. *J Neurosurg* 1975; 43(3):288-98

27. Blumendfeld H. Neuroanatomy through clinical cases Sunderland: Sinauer Associates Inc, 2002; 737-746
28. Knappe UJ., Konerding MA., Schoenmayr R. Medial wall of the cavernous sinus: microanatomical diaphanoscopy and episcopic investigation. *Acta Neurochir* 2009;151:961–967
29. Thibodeau GA., Patton KT., Anatomy-Physiology. 4th ed. St Louis Missouri: Mosby. 1999;492-498
30. Dyson M. Endocrine System in: Williams PC, Bannister LH, Berry MH. Gray's anatomy 38th ed. Newyork: Churchill Livingstone 1995;1882-1891
31. Snell RS, Clinic Anatomy. Çev ed: Yıldırım M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi1998;695
32. Manelfe C. Normal Imaging Of The Sella And Parasellar Region, (<http://www.star-program.com/resource.ashx/abstract/649>)
33. Williams PL, Warwick R, Dayson M, Bannister LH.The hypophysis cerebri. In Gray H; Warwick R,Williams PL, eds.Anatomy of the human body. 37th ed. New york, NY: Churchill-Livingstone,1989;1451-1456.
34. Aron DC, Findling JW, Tyrell JB. Hypothalamus and pituitary. In: Greenspan FS, Strewler GS, eds. Basic and Clinical Endocrinology, 5th ed. Stamford: Appleton and Lange; 1997:95Y156.
35. Elster AD. Modern imaging of the pituitary. *Radiology*. 1993;187:1Y14.
36. Halasz B. Hypothalamo-anterior pituitary system and pituitary portal vessels. In: Imura H, ed. The Pituitary Gland, 2nd ed. New York: Raven Press; 1994:1Y29.
37. Dorton AM. The pituitary gland: embryology, physiology, and pathophysiology. *Neonatal Netw*. 2000;19(2):9Y17.
38. Mark LP, Haughton VM. The posterior sella bright spot: progress and unanswered questions. *MRI Decis*. May/June 1991:19Y21.
39. Stanfield JP. The blood supply of the human pituitary gland. *J Anat* 1960; 94:257-273
40. Kliegman R. Nelson textbook of pediatrics. Saunders Elsevier Philadelphia 2007.
41. Scheithauer BW, Sano T, Kovacs KT et al. The pituitary gland in pregnancy: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 461-474.

42. Burrows HL, Birkmeier TS, Seasholtz AF, Camper SA. Targeted ablation of cells in the pituitary primordia of transgenic mice. *Mol Endocrinol* 1996; 10: 1467-1477.
43. Lewis UJ, Singh RN, Sinha YN, Vanderlaan WP. Glycosylated human prolactin. *Endocrinology* 1985; 116: 359-363.
44. Liu JW, Ben-Jonathan N. Prolactin-releasing activity of neurohypophysial hormones: structure-function relationship. *Endocrinology* 1994; 134: 114-118.
45. Riddle O. Prolactin in Vertebrate Function and Organization. *J Natl Cancer Inst* 1963; 31: 1039-1110.
46. Gharib SD, Wierman ME, Shupnik MA, Chin WW. Molecular biology of the pituitary gonadotropins. *Endocr Rev* 1990; 11: 177-199.
47. Knobil E. The neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Recent Prog Horm Res* 1980; 36: 53-88.
48. Frohman LA, Burek L, Stachura MA. Characterization of growth hormone of different molecular weights in rat, dog and human pituitaries. *Endocrinology* 1972; 91: 262-269.
49. Bilezikjian LM, Seifert H, Vale W. Desensitization to growth hormone-releasing factor (GRF) is associated with down-regulation of GRF-binding sites. *Endocrinology* 1986; 118: 2045-2052.
50. Le Roith D, Scavo L, Butler A. What is the role of circulating IGF-I? *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 48-52.
51. Van Cauter E, Plat L, Copinschi G. Interrelations between sleep and the somatotrophic axis. *Sleep* 1998; 21: 553-566.
52. Vigneri R, Squatrito S, Pezzino V et al. Growth hormone levels in diabetes. Correlation with the clinical control of the disease. *Diabetes* 1976; 25: 167-172.
53. Fenger M, Johnsen AH. Alpha-amidated peptides derived from proopiomelanocortin in normal human pituitary. *Biochem J* 1988; 250: 781-788.
54. Melmed S, Kleinberg D. Anterior pituitary. *Williams textbook of endocrinology* 2003; 10: 177-279.
55. Arafah BM. Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: limitations of current assessment methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3725-3745.

56. Cooper MS, Stewart PM. Adrenal insufficiency in critical illness. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 348-362.
57. Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annu Rev Biochem* 1981; 50: 465-495.
58. Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, McLachlan SM. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. *Endocr Rev* 1998; 19: 673-716.
59. Sofroniew MV. Morphology of vasopressin and oxytocin neurones and their central and vascular projections. *Prog Brain Res* 1983; 60: 101-114.
60. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology: Expert Consult*. Elsevier Health Sciences 2011.
61. Zee CS, Go JL, Kim PE, et al. Imaging of the pituitary and parasellar region. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14:55Y80.
62. 1. Amar AP, Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;13:11Y23.
63. Foyouzi N, Frisbaek Y, Norwitz ER. Pituitary gland and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2004;31:873Y892.
64. Dinç H1, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gümele HPituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. *Acta Radiol*. 1998 Jan;39(1):64-9.
65. Sano T, Kovacs KT, Scheithauer BW, et al. Aging and the human pituitary gland. *Mayo Clin Proc*. 1993;68:971Y977.
66. Terano T, Seya A, Tamura Y, et al. Characteristics of the pituitary gland in elderly subjects from magnetic resonance images: relationship to pituitary hormone secretion. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1996;45(3):273Y279.
67. Rupp D, Molitch M. Pituitary stalk lesions. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15(4):339–45.
68. Ahmadi H, Larsson EM, Jinkins JR. Normal pituitary gland: coronal MR imaging of infundibular tilt. *Radiology*. 1990;177:389Y392.
69. Fujisawa I. Magnetic resonance imaging of the hypothalamic-neurohypophyseal system. *J Neuroendocrinol* 2004;16(4):297–302.
70. MacMaster FP, Keshavan M, Mirza Y, Carrey N, Upadhyaya AR, El- Sheikh R, Buhagiar CJ, Taormina SP, Boyd C, Lynch M, Rose M, Ivey J, Moore GJ,

Rosenberg DR. Development and sexual dimorphism of the pituitary gland. *Life Sci.* 2007 February 13; 80(10): 940–944

71. Gudinchet F, Brunelle F, Barth MO, Taviere V, Brauner R, Rappaport R, Lallemand D. MR imaging of the posterior hypophysis in children. *AJR* 1998;153:351–354
72. Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al. Characteristics of gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142(3):619–24.
73. Kucharczyk W, Bishop JE, Plewes DB, et al. Detection of pituitary microadenomas: comparison of dynamic keyhole fast spin-echo, unenhanced, and conventional contrast-enhanced MR imaging. *AJR*.1994;163:671Y679.
74. Naidich MJ, Russell EJ. Current approaches to imaging of the sellar region and pituitary. *Endocrinol Metab Clin North Am.*1999;28(1):45Y79.
75. Peyster RG, Hoover ED, Viscarello RR, et al (1983) CT appearance of the adolescent and preadolescent pituitary gland. *AJNR* 4:411–414
76. Mc Lachlan MS, Williams ED, Fortt RW, et al (1968) Estimation of pituitary gland dimension from radiographs of the sella turcica. A post mortem study. *Br J Radiol* 41:323–330
77. Pikulev LA, Gerasimov SM, Cheremisin VM, et al (1970) Relationship between the volume of the hypophysis and the volume of the sella turcica (radioanatomic study). *Arkh Anat Gistol Embryol* 59:98–104
78. Lurie SN, Doraiswamy PM, Husain MM, Boyko OB, Ellinwood Jr EH, Figiel GS, Krishnan KRR 1990 In vivo assessment of pituitary gland volume with magnetic resonance imaging: the effect of age. *J Clin Endocrinol Metab* 71: 505–508
79. Sharafuddin MJ, Luisiri A, Garibaldi LR, et al (1994) MR imaging diagnosis of central precocious puberty: importance of changes in the shape and size of pituitary gland. *AJR* 162:1167–1173
80. Tsunoda A, Okuda O, Sato K (1997) MR height of the pituitary gland as a function of age and sex: especially physiological hypertrophy in adolescence and in climacterium. *AJNR* 18:551–554
81. Hamilton J, Blaser S, Daneman D (1998) MR imaging in idiopathic growth hormone deficiency. *AJNR* 19:1609–1615

82. Nagel B, Palmbach M, Petersen D, et al (1997) Magnetic resonance images of 91 children with different causes of short stature: pituitary size reflects growth hormone secretion. *Eur J Pediatr* 156:758–763
83. Takano K, Utsunomiya H, Ono H, Ohfu M, Okazaki M. Normal development of the pituitary gland: assessment with three-dimensional MR volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999 Feb;20(2):312-5.
84. Marziali S, Gaudiello F, Bozzao A, Scirè G, Ferone E, Colangelo V, Simonetti A, Boscherini B, Floris R, Simonetti G. Evaluation of anterior pituitary gland volume in childhood using three-dimensional MRI. *Pediatr Radiol*. 2004 Jul;34(7):547-51. Epub 2004 Apr 28
85. Fink AM, Vidmar S, Kumbla S, Pedreira CC, Kanumakala S, Williams C, Carlin JB, Cameron FJ. Age-related pituitary volumes in prepubertal children with normal endocrine function: volumetric magnetic resonance data. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jun;90(6):3274-8. Epub 2005 Mar 22.
86. Han X, Xiu J, Huang Z, Zhang J, Zhang Z, Dong Y, Yuan X, Liu Q. Three-dimensional magnetic resonance volumetry of the pituitary gland is effective in detecting short stature in children. *Exp Ther Med*. 2014 Aug;8(2):551-556. Epub 2014 Jun 11.
87. Denk CC, Onderoğlu S, Ilgi S, Gürcan F. Height of normal pituitary gland on MRI: differences between age groups and sexes. *Okajimas Folia Anat Jpn*. 1999 Aug;76(2-3):81-7.