

23886

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

1988-1991 YILLARI ARASINDA KLİNİĞİMİZDE
TRANSNAZAL TRANSSFENOİDAL
HIPOFIZEKTOMİ YAPILAN
HIPOFİZ ADENOMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

UZMANLIK TEZİ

Dr. Adil GÜLERYÜZ

ADANA - 1992

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL ve METOD.....	17
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	29
KAYNAKLAR.....	33

GİRİŞ VE AMAÇ

Hipofiz hücre metabolizmasını düzenleyen bir orkestra şefi görevini üstlenmiştir. Radioimmunoassay, enzimimmunoassey'in enzim miktarı tayininde kullanılmaya başlanması hipofiz histolojisi ve salguları hakkındaki bilgilerimizi önemli ölçüde değişikliğe uğratmıştır. Düşük düzeydeki serum hormonları ve endokrin yönden etkin olmayan salgı maddelerinin ölçülebilir hale gelmesi hipofiz bezinde kavram kargaşasına yol açmıştır. Bu nedenle hipofiz bezi hücrelerinin bilenen bazı fonksiyonları değişikliğe uğrayarak bu hücrelerden türeyen tümörlerin yeniden tasnif edilmesi ihtiyacını doğurmuştur.

Kopmuterize tomografi, Mağnetik Rezonans Imajene, Pozitron Emison Tomografi, Dıgıtal anjiografinin tanıda kullanılması ile küçük boyutlardaki tümörler tespit edilir hale gelmiştir. Mikroşirurji aletlerinin ve tekniğın gelişmesi, operasyon mikroskopu, lazer ve ultrasonıc aspiratörün ameliyatlarda kullanılması ile güncelliğini kaybetmiş olan transsphenoidal hipofizektomiye tekrar gündeme getirmiştir. Daha önceleri hipofiz adenomlarında ameliyat endikasyonu görme bozukluğu ve KİBAS bulguları önemli, hormon değişiklikleri göz önüne alınmazken, bu teknikle ameliyat endikasyonlarında hormon değişiklikleri ön plana çıkmıştır.

Hipofiz bezi patolojileri bireylerin fizyolojik, psikolojik ve sosyal yapılarında yarattığı etki ve değişiklikler nedeni ile hastalar hekime kası sürede başvurumaktadırlar. Operasyon ve replasman tedavisinden oldukça iyi sonuçlar alınmaktadır.

Bu çalışmamız 1988-1991 yılları arasında Ç.Ü. Tıp Fakültesi Nörorşirurji A.B.D. Kliniğinde Transnazal Transsphenoidal Hipofizektomi tekniğı ile opere edilen ve takibi yapılan Hipofiz adenomu vak'aları ile ilgili retrospektif çalışma yapılmış ve ortaya çıkan kriterler takdim edilmiştir. Bu çalışmamızda hipofiz adenomları vak'alarının semptomatolojisi, transnazal transsphenoidal teknikle operasyonları, komplikasyonları ve takip sonuçları, Transkraniel ameliyat tekniğıyle kıyaslanarak avantaj ve dezavantajları tartışılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Hipofiz bezine transsphenoidal ilk girişim 1891 yılında Koenig tarafından bucconazal yaklaşım ile yapılmıştır. 1907 yılında Koenig tarafından bucconazal yaklaşım ile yapılmıştır. 1907 yılında Giardano kadavra çalışmaları sonucu frontal sinüs anterior duvarının osteoplastik rezeksiyonunu içeren ve buruna doğru devrilen flep ile etmoidal hücrelere girişi mümkün kılan, sphenoid sinüse yaklaşımı tarif etmiştir.

1907 yılında Schloffer, Giordano'nun süperior nazal yaklaşımı çok az modifiye ederek bir hastada başarı ile uygulamıştır. Burnun solunda ve üstünde insizyon kullanmış ve burnu sola devirmiş daha sonra tüm kemik yapılar, nazal septum ve sol maxillar sinüs iç duvarı çıkartılmış, etmoid hücreler açılarak sphenoid sinüse girmiştir. Schloffer'in bu tekniğini Moszkowicz 1907 yılında iki aşamada ve orbita iç duvarını sağlam bırakmak suretiyle kullanmıştır. Sphenoid sinüse ikinci aşamada girmek suretiyle enfeksiyon riskini azaltacağını ummuştur. 1908 yılında Borchard bu tekniği bir hastada başarı ile uygulamıştır.

Kocher 1909 yılında burnun üstünde 'T' ve altta ters 'Y' insizyon kullanarak submüköz rezeksiyonu takiben orta hatta nazal kemiğin kesilmesi yöntemini uygulamıştır. Hochenegz anterior frontal sinüsü osteoplastik flep tarzında yukarı doğru kaldırarak nazal septum ve çevre dokuların sphenoid sinüse girmeyi sağlayacak şekilde çıkartılmasını içeren yöntemi tanımlamıştır.

Cushing, Hochenegz'in tekniğini burun boyunca aşağı devrilen osteoplastik flep haricinde üç vakada kullanmıştır. Antibiyotiklerin keşfinden önce bu tekniklerin kullanıldığı olgularda operatif mortalite oranı % 25 ile % 38 arasında olduğu yayımlanmıştır.

1912 yılında Chairi transetmoidal yaklaşımı önermiştir. Kısa ve orbita iç duvarına doğru eğik bir insizyonla sadece etmoidal sinüsü rezeke etmiş ve sphenoid sinüse girerek sella tabanına ulaşmıştır. 1909 yılında ilk inferior nazal yaklaşımı Kanavel ortaya koymuştur. Kadavra çalışmalarını esas alarak burnun elave edilmesini, nazal septumun inferior kısmının kesilmesi ve septumun kaydırılarak sphenoid sinüse ve dolayısıyla sella tabanına ulaşmayı önermiş ve 1910 yılında bu tekniği hastalarında başarı ile uygulamıştır. Operasyon mortalitesinin %21 dolaylarında olduğunu yayımlamıştır.

Hirsch 1909 yılında tek burun deliğinden yararlanarak ve lokal anestezi altında nazal septumun rezeksiyonunu içeren iki aşamalı tekniğini tarif etmiştir. 1911 yılında kendi tekniğini modifiye etmiş ve daha çok orta hatta kalarak 11 operasyon

gerçekleştirmiştir. Mortalitesinin antibiyotiklerin keşfinden önce %21 civarında olduğunu yayımlamıştır.

Halsted 1910 yılında Kanavel'in kadavra çalışmalarından esinlenerek sublabial yaklaşımı tarif etmiştir. Üst dudağı kaldırarak mukokutanöz bileşkede insizyon yapmış, septumu yukarıya ve kestikten sonra laterale deplase etmiş ve septumun alt bağlantılarını, vomer ve etmoidin perpendiküler plate'ini çıkartarak sphenoid sinüse girmiştir. Bu tekniği iki hastada kullanmıştır.

Cushing 1912 yılında Halstaed'in tekniğini modifiye ederek kullanmıştır. Sublabial insizyonu üst dudak altından yapmış ve septumu sağlam bırakarak submukazal diseksiyon yapmıştır. Mukozayı retrakte ettikten sonra vomerin büyük bir kısmını ve bazende etmoidin median plate'ini çıkartmıştır. Bu esnada çevre yapılar tamponlarla dilate edilmiş ve sphenoid sinüsün anterior duvarı açılarak sella tabanına ulaşılmıştır.

Bazı cerrahlar Koenig'in transplatal yaklaşımına yeniden yönelmişlerdir. Steward 1909 yılında bu teknikle ameliyat edilen bir vaka yayımlamıştır, ancak hasta postoperatif dönemde kaybedilmiştir. Krogius 1909 yılında alt çenenin kesilerek transplatal girişimi tarif etmiştir.

Çeşitli süperior ve inferior nazal yaklaşımlar bazı başarılar elde etse bile, yüksek enfeksiyon oranı ve dar operasyon sahası bu yaklaşımların kullanılmasını engellemiştir. 1938 yılında Horrax bu nedenlerden dolayı intrakranial tekniğin tercih edildiğini söylemiştir. Cushing aynı sebeplerden dolayı 1930'lu yıllarda transfenoidal tekniği akromegalik, geniş frontal sinüslere sahip hastalarda ve kiazmanın prefiks olduğu vakalarda kullanmış, diğer vakalarda ise transkranyal tekniği tercih etmiştir.

1940'lı yıllarda antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması transsphenoidal yaklaşımların enfeksiyon riskini azaltmıştır. Işık kaynaklarında ve magnifikasyondaki gelişmelerden dolayı gelecek 30 yılda transsphenoidal yaklaşım tekrar ilgiyi çekmiştir.

Transsphenoidal yaklaşımı son zamanlarda çok ısrarlı bir şekilde savunan Hirsch 413 olgunun sonuçlarını yayımlamıştır. Antibiyotiklerin kullanılmasından sonra mortalitesinde %2'den daha düşük düzeyde olduğunu bildirmiştir. Hirsch sphenoid sinüse septal membranlar arasından endonazal olarak girmiştir. Bununla birlikte birçok müellif bu yaklaşımı oldukça dar bir pasaja sahip olması ve iki enstrümanı aynı anda kullanmada yetersiz olduğunu tartışmışlardır. Daha sonra sphenoid sinüse çok sayıda yaklaşım tarif edilmiş ve tüm dizaynlarda görüntü ve operasyon alanında genişlemede büyük ilerleme kaydedilmiştir.

Bertheman sphenoid sinüse iki safhada, çift yoldan yaklaşımı tanımlamıştır. İlk safhada tüm septal kartilaj ve sphenoid kemiğin rostrumunun çıkartılması, ikinci aşama external etmoidektomi ve sphenoidektomiye içermektedir. Bu çift lümen yaklaşımın avantajı, etmoidal insizyonla operasyon görüş alanını sağlaması ve nazal insizyonla operasyon enstrümanlarının maniplasyonuna izin vermesidir. Bu tekniğin dezavantajı iki cerrahi diseksiyonun gerekmesi ve sphenoid sinüse oblik yaklaşımdır.

Montgomery ve James hipofiz lezyonlarına external etmoidektomi yoluyla yaklaşmışlardır. Medial infraorbital insizyon yapmış ve sağ nazal kemik, maxillanın çıkış parçası, orbitanın medial duvarı ve orta çevre yapılar sphenoid sinüse girmek amacıyla çıkartılmıştır. Bu yaklaşımında devzavantajı oblik giriş, external fasial insizyon ve vasküler operatif sahadır.

Nazal kemiklerin ve maxillanın ascenden processinin alın cildine doğru asılarak transnazal osteoplastik flep yoluyla orta hat operasyonunu tanımlayan Mac Beth oblik yaklaşımın risklerini de göstermiştir. Nazal septum daha sonra sphenoid rostruma doğru çıkartılmıştır. Netzer orta hatta göre daha geniş yaklaşım gösteren lateral rhinotomiye tanımlamıştır. Burnun lateral duvarı maxiller sinüse doğru kırılmıştır ve sphenoid sinüse septumun posterior kısmından girilmiştir. Bu iki operasyonun major dezavantajları buruna yakın fasiyal insizyon yapılması ve oldukça vasküler bir alanda çalışılmasıdır.

Hardy pituitier fossaya transplatal yaklaşımı uygulamıştır ve intraoperatif radiofloreskopiye kullanmıştır. Lomber subaraknoid mesafeden 30 ml hava vererek floreskopi altında suprasellar tümör konturlarını görmüştür. Septumun kırıldık kısmını korumak amacıyla burun insizyonunu modifiye etmiştir ve ekspoju için burunda piriform opturumun tümü kullanılmıştır. Bu nazal deformiteyi engeller ve kalıcı müköz membran defektlerinin oluşma riskini azaltır (17,18,19,20).

ANATOMİ VE GELİŞİM :

SFENİOİD SİNÜS:

Sfenoid sinüs gelişimine intra uterin üçüncü ayda, nasal kapsül kartilajının posterior kısmına nasal mukozanın invajinasyonu ile başlar. Bu genişleme devam eder ve kartilajda sfenoid turbinate denilen bir kavite oluşturur. Ossifikasyon intra uterin beşinci haftada başlar ve doğuma kadar tam olmaya yönelir. Ossifikasyon on temel noktadan başlar. Bu noktalar arasındaki füzyon bölgelerinde kemik, komşu kemiklere göre daha

yoğundur. Bu adult sfenoid sinüsünde görülen sfenoidal kavite ve buna ait septanın şekil varyasyonlarını açıklayabilir. Sfenoidal kemiğin gövdesi dört simetrik yerleşimli kemik nükleusundan gelişir: iki presfenoidal merkezden ve iki basissfenoidal merkezden. Sinüs gelişiminin çoğu presfenoidal nükleustan kemiğe bağımlıdır. Çocukta ilk olarak bu bölge havalanarak anteroposterior septumu bırakır. 6-7 yaşa kadar sinüs tabanı pterygoid kanalın üstünde yerleşmelidir. 10 yaşa kadar basissfenoidal bölgenin havalanması her iki sinüsün medial olarak havalanmasını sağlayarak intersinüzoidal septumun incelmesine neden olur. 14 yaşa kadar olgun bir sfenoidal sinüs genellikle mevcuttur.

Sinüsün lateral bölümlerinin sınırı havalanmanın sona ermesiyle belirlenir. Bazı otörler, nasal mukoza gelişiminin kemik rezorbsiyonunu başlattığına ve yumuşak dokunun organize olmasıyla, kan damarları veya kartilajın belirmesiyle bu olayın son bulduğuna inanılır. Adult sinüs duvarındaki karakteristik çıkıntılar; orta hattaki hifofizi, karotid arteri, optik sinirleri, lateral resessuslardaki trigeminal sinirleri ve ön ressusdaki sphenoplatin ganglionu temsil eder. Lateral resessus konfigürasyonu ve boyutu çok değişkendir ve yakın zamanlarda tekrar gözden geçirilmiştir. 100 kafagrafisinin değerlendirilmesi sonucunda, sfenoid sinüsün, sfenoid kemiğin büyük kanadı içine uzanması %28 vakada görüldü. %16'sı bilateral idi. Lateral yerleşimli ilave sinüsler de tarif edildi ancak bunlar sfenoid sinüsle direkt bağlantılı değildir.

Tam gelişmiş sfenoid sinüsün uzunluğu 4mm'den 44mm'ye kadar değişebilir. Ortalama 23.2 mm kadardır. Eni, orta hattaki septumdan itibaren ortalama 17.4 mm'dir. 2.5 mm'den 34 mm'ye kadar değişebilir. Yüksekliği, ortalama 19.5 mm'dir. Normalde intersinüzoidal septum anteroposterior olarak vertikal bir düzlemedir. Eşit olmayan oranda ve yayılımda kemik rezorbsiyonuna bağlı lateral yerleşimdeki değişkenlik, bunu orta hat işareti olarak kullanan bir cerrah için problemdir. Septum kalın veya ince bir enine sahip olabilir, oblik bir yerleşimde olabilir veya neredeyse horizontal yerleşerek bir sinüsün diğerinin üzerinde olmasına neden olabilir. Septum aynı zamanda posterior etmoidal veya extra bir hava hücresi tarafından oyulmuş olabilir. Anterior sfenoidal duvarın üst 1/4 kısmında, mevcut en yüksek nasal conchaa seviyesinin üzerinden sphenothmoidal ressessusa giden kemikli bir ostium çoğunlukla vardır. ancak bu ostium sinüs tavanı veya tabanında da olabilir ve bazen posterior etmoidal hava hücresine açılabilir. Sella turcica ile ilişkili olarak adult sphenoid sinüsünün pozisyonu lateral X-ray'lerde belirlenmiştir. %86 vakada sadece anterior olarak sellaya yayılmıştır. %11 vakada sellanın orta bölümüne posterior olarak yayılmıştır.

Kongenital kemik bozuklukları tarif edilmiştir. Genellikle sinüsün lateral duvarındadır ancak sinüs yüzeyinin herhangi bir yerinde olabilir. Otopsi sonucunda 138 adult sfenoid sinüsünün gözden geçirilmesi neticesinde orta hatta hiç bir bozukluk bulunmamıştır. Diğer yerlerde bulunan 41 defektin % 52'si süperior orbital fissurun hemen arkasında, sphenoid kemik küçük kanadının posterior tavanının altında yer almıştır. % 26'sı karotid kanalın anterior ucunda, anterior clinoid processin altında, % 15'i karotid kanalın orta bölümünde ve %7'si karotid kanalın posterior ucunda, foramen laceruma yakın yerleşmiştir. Bu gibi kemik defektlerinin insidansı %10 ile % 12 arasında örneklenmiştir (17,18,19,20,31,32) .

SELLA TURCICA:

Pituiter bezin üzerinde nöral ve vasküler yapılar yer alır. Optik kiazma diaphragma sellanın merkezi kısmı üzerinde yerleşmiştir ancak pituiter tümör vakalarının % 9'unda tuberculum sella üzerinde ve % 11'inde dorsum sella üzerinde yer alabilir. Her ne kadar optik kiazmanın sabit bir 10 mm'lik eni olsada optik foramen girişinde optik sinirler arasındaki mesafe ortalama 13 mm'dir. 8 mm ile 20 mm sınırları arasındadır. Vakaların %4'ünde karotid arter optik sinirlerde içe girinti meydana getirebilir. Pituiter bez ve diaphragma sellayı kaplayan membran, pituiter sap için küçük bir açıklığı olan kalın konnektif dokudur. Ancak yakın zamanda 225 otopsi vakasının gözden geçirilmesi neticesinde % 10 bu örtü çok ince ve % 39 pituiter sap için açıklık 5 mm'den daha büyük olarak bulunmuştur. Diaphragma sella genellikle posterior clinoid processlerin süperior bölümden tuberculum sellanın süperior kenarına tutunur. Ancak, çoğu zaman bu tutunma birkaç milimetre aşağıda olabilir.

Meninksler ile pituiter bezin birleştiği alanın yakın zaman kadar subaraknoid mesafe içermediği düşünülürdü. Pituiter bez üzerindeki meninksler beyinin diğer bölümündekilere göre daha yavaş farklılaşır. Bezin çevresinde kapiller pleksus oluşturan pia dışında, duradan orijin alan diaphragma sellanın bezin kapüsülü ile birleşmesi, pituiter bez etrafında subaraknoid mesafenin oluşumunu engeller. Bu nedenle pituiter bez araknoidden yoksun ve sadece pial tabakanın bir kalıntısı olarak kapiller pleksusa sahip dural bir kese ile kaplanmıştır. Ancak 1968 yılında Bergland tarafından yapılan bir çalışma araknoidin yukarıdan sella turcica içerisine girdiğini gösterdi. Bu, diaphragmanın, posterior klinoid process ve tuberculum sella arasında, alt seviyede bağlantı

yaptığı vakalarda meydana geldi. Vakaların % 20'sinde araknoid, pituiter sap için genişlemiş olan foramenden içeri girebilir. Bu kompleks anatomik varvasyon transsphe-noidal yaklaşım için önemli bir noktadır, çünkü subaraknoid mesafeye girmek serebrospinal sıvının sızmasını sağlayacak bir potansiyel yaratır.

Pituiter bezin kendisi erkeklerde 350-800 mg kadınlarda 450-900 mg arasındadır. Hamilelikte bezin ağırlığı iki kat artabilir. Normal durumlarda bezin posterior, inferior ve anterior konturları, sella turcikanın kemik konturu ile iyi uyum sağlar. Ancak vakaların %23'ünde pituiter bez kemik sellanın derinliğinden 2 mm kadar kısa olabilir. Bu vakalarda araknoid bu ek mesafeye girebilir. Pars nevroza ve pars distalis ayrımındaki hat bazı zamanlarda bulunabilir, ancak birinin bir diğeri ile ilişkisinde çeşitlilik vardır. Vakaların % 70'inden fazlasında sella turcicanın kemikli tabanı 1 mm kalınlıktan daha azdır. Ancak çocuklarda kemik uniform olarak 20 mm kadar kalınlıktadır. Erişkinlerde tabanın daha posterior tarafları süngerimsi kemik yapıya sahiptir. Anterior olarak daha çok kompakt kemik içerirler. Orta en derin kısmına yerleşmiş olan sella turcica yaklaşık 1 mm çapında küçük bir foramen olabilir. Aynı orijinde yerleşmiş artık vasküler foramen tespit edilmesine rağmen, bunun, craniopharyngeal ductusun reziduel foramenini temsil ettiği düşünülür. Adult kafatasında bulunma insidansı % 0.42 ile % 1.4 arasında değişir. Çok ender olarak bir sella turcicada birden fazla orta hat forameni mevcut olabilir.

Karotid arterler, pituiter bezi kaplayan duramater içindeki vasküler kanallar ve kavernoöz sinüsler, transsphe-noidal yaklaşım için bu bölgedeki önemli vasküler yapılarıdır. Karotid arterin sifondaki uzunluğu ortalama 14 mm'dir. 4 mm ile 23 mm arasında değişiklik gösterir. Kavernoöz sinüs, karotid arterden pituiterin dural kılıfına giden, fibröz bantlar içerebilir. Sağ ve sol kavernoöz sinüsleri birleştiren sirküler sinüsler genellikle diaphragma sella içindedirler Ancak normal vakaların %85'inde interkavernoöz sinüs bağlantısı anterior sella turcica içinde bulunur. Daha ender olarak pituiterin altında veya posteriorunda vasküler bağlantılar mevcuttur. Pituiteri saran duramater içindeki sirküler sinüs bağlantıları mevcuttur. Pituiteri saran duramater içindeki sirküler sinüs bağlantıları yakın zamanda incelenmiştir (18,19,20,31,32).

HİPOFİZ BEZİ:

Hipofiz makroskopik olarak nöral sap, adenohipofiz ve nörohipofizden meydana gelmiştir. Embriyoda diensefalonun tabanından ventral olarak infundibuler proses uzanır.

Bu infundibuler proses; pars nevroza, infundibuler sap ve tuber sinearumun pars medialisini meydana getirirki bunların hepsine birden nörohipofiz denir. Stomadeumun tabanından gelen ve embriyolojik bir divertikül olan Rathke kesesinden de pars tuberalis, pars inter media ve pars tuberalis husule gelirken bunlarında hepsine birden adeno hipofiz denir. Infundibuler sap ile pars tuberalis birlikte stalk olarak adlandırılır. Böylece hipofiz bezi anatomik olarak önde pars distalis, ortada küçük bir bölüm olan pars intermedia ve arkada pars nevroza olmak üzere üç kısma ayrılır. Hipofiz bezi superior ve inferior hipofizeal arterler tarafından beslenir ve venöz kanı çevre venöz sinüslere drene olur (18,19,20).

FIZYOLOJİSİ :

Hipofiz bezi iki ayrı embriyolojik orijine sahip olduğundan histolojik yapı olarak da bu iki bölüm birbirinden farklılık gösterir. Ön lob mikroskopik olarak birbirleri ile anastomoz yapan epitel hücreleri kordonlarından ve bunların arasında bulunan sinuzoid tipte kapillerden oluşmuştur. Parankimada kromofil ve kromofob olmak üzere iki tipte hücre bulunur. Kromofil hücreler asidofil ve bazofil olarak alt gruba ayrılır. Nörohipofiz glanduler bir yapı göstermez. Esas olarak pituisit adı verilen nöroglia hücreleri ve bol miktarda myelinsiz sinir lifleri ile bunların arasına yayılmış interfibriler ara maddeden oluşmuştur.

Hipofiz bezi vücuttaki tüm endokrin sistemin bir anlamda yöneticisi durumundadır. Salgıladığı hormonlar vasıtasıyla vücuttaki endokrin ve bazı egzokrin bezlerin çalışmasını düzenler. Hipofiz bu görevini yaparken gerekli stimulusları ve inhibisyonu hipotalamustan alır (19).

ADENOHİPOFİZ HORMONLARI:

Adenohipofiz diğer endokrin bezlerin aktivitesini geniş anlamda düzenleyen polipeptit tabiatında hormonlar salgılar. Bu hormonlar kimyasal yapılarına göre üç ana grupta toplanırlar:

1- Polipeptit tabiatında olanlar :

a- Growth hormon (Somatotropin, STH, GH): Tek zincirli molekül ağırlığı 27100 olan 19 amino asitli bir polipeptit hormondur. Vücudun normal büyüklüğüne ulaşmasını sağlar. Ayrıca metabolizmayı geniş ölçüde etkiler.

b- Prolaktin (LTH): Doğum sonrası meme glandlarının gelişmesini temin eder ve süt salgılanmasını sağlar.

2- Glikoprotein tabiatında olanlar :

a- TSH (Tirotropin): Tiroidi aktive eder ve striktürünün devamını sağlar.

b- FSH(Folikül stimülatıng hormon) : Ovariumda folikülün olgunlaşmasını sağlar. Testiste spermatogenezini temin eder.

c- LH (Luteising hormon): Interstisial cell-stimulation hormon da denir (ICSH). korpus luteum ve testisin interstisiel hücrelerine etkilidir.

3- ACTH ve bazı peptitler: Adrenal korteksinin yapısının devamını sağlar. MSH da bu gruptadır.

NÖROHİPOFİZ HORMONLARI:

Nörohipofizin oksitosin ve vazopressin olmak üzere iki hormonu vardır. Oksitosin uterus adelesini stimule eder, vazopressinin ise antidiüretik etkisi vardır (19).

HİPOFİZ ADENOMLARI

Harvey Cushing 1932 yılında, "30 yıl önce hipofiz adenomları pratik olarak bilinmiyordu" demiştir. Bugün Hipofiz adenomları, intrakranial tümörlerin yaklaşık olarak %3.5-%17.8 gibi oranlarda oldukları rapor edilmektedir. Gliomlar, menenjiomlar ve schwannomalardan sonra dördüncü sırayı almaktadırlar. 1884 yılında Flesch, 1886 yılında Dostoiewsky normal hipofiz dokusundan granüllü kromofil ve granülsüz parlak kromofob hücreleri ayırt etmişlerdir. 1892 yılında kromofil hücreleri eosinofilik ve bazofilik olarak ayırdı ve uzun zaman kullanılacak olan kromofobeosinofilik-bazofilik klasifikasyon sistemini ortaya koymuştur (18,19,20,32).

Fritzsche ve Klebs gibi klinisyenlerin 1882 yılında ilk olguları bildirmelerine rağmen, 1886 yılında Pierre Marie'nin akromegaliyi tanımlamasından sonra hipofiz adenomları kabul görmeye başlandı. 1900 yılında Gubler ve 1901 yılında Fraenkel akromegalik hastalarının otopsiplerinde bu hastalığın nedeninin hipofiz adenomundan olduğunu gösterdiler. Gubler hastasında kromofob, Fraenkel hastasında eozinofilik adenom bulmuştur. 1910 yılında Erdheim ilk defa bazofilik adenomu Basedow'lu bir hastada tespit ederek yayımlamıştır ve akromegalinin sıklıkla eosinofilik adenomlarla birlikte olduğuna dikkati çekmiştir (17,19,20).

Kraus 1914 yılında ilk normal ve adenomatöz hipofizin sistematik çalışmasını yapmış ve granüler hücreleri, agranüler hücrelerden ayırmıştır. 1926 yılında Dott ve arkadaşları yine aynı yıl Erdem klinik sendromların, adenomların histolojik özellikleri ile karakterize olduklarını göstermişlerdir. Kromofob adenomların çeşitli seviyelerde hipofiz yetmezliğine, kromofil adenomların hifozer hiperfonksiyon yaptıklarını göstermişlerdir. 1932 yılına kadar, Cushing'in çalışmaları sonucu bazofilik adenomların klinik bulgularını tanımlamasına kadar, sadece akromegali ve gigantizm hipofizer hiperfonksiyonla beraber seyreden sendromlar olduğu kabul edilirdi (19,20).

Bailey ve Cushing 1928 yılında miks tip adenomları tanımlayarak hipofizer fonksiyonlarda artma ve azalma yaptıklarını gösterdiler.

1956 yılında Kernohan ve Sayre'nin yapmış olduğu histolojik yapı ve klinik sendrom ilişkisi temeline dayanan sınıflandırma uzun süre güncelliğini korumuştur. (Tablo 1)

Tablo 1.

Klinik sendrom	Adenomun boyanma özelliği
Hipopituitarizm	Kromofob adenom (ana hücre adenomu)
Akromegali	Miksed tip adenoma (transizyonel adenom) Ezomofilik adenoma
Cushing Hastalığı (Nelson sendromu)	Bazofilik adenom

1953 Yılında Nurberger ve Korey hipofiz adenomlarında üç çeşit hücre yapısı gözlemişlerdir:

1- Diffüz Tip: En sık görülendir (%54). Stroma ve kan damarları az olup, özel dizilim göstermeyen, görünüşleri birbirine benzer hücrelerdir.

2- Sinuzoidal tip: % 31 oranında görülür ve normal hipofiz dokusuna benzer. Stroması az olup, sinüslerde adenom hücre sayısı fazladır. Bağ dokusundan üzerinde kapillerler bulunan septalar mevcuttur. Bunların bazıları küçük stoplazmalı olup boya alan granüllere sahip değildir. Fetal adenom denen bu cinsleri Juvenil ve indiferansiyedir.

3- Papiller tip: % 15 oranında görülür ve özel bir yapısı yoktur. Ortada damar, etrafında az miktarda adventilsya bulunur. Tümör hücreleri bu odaktan etrafa yayılır. Hücreler uzundur, bazen ependimoma benzerler. Çoğunun yapısı uniform değildir. İki veya üç tip hücre karışımından meydana gelirler.

Bu sınıflandırmanın klinik veya prognoz yönünden önemi yoktur ancak diffuz tip yumuşak olup, normal dokudan ayırt edilmeleri güçtür ve normal dokuya göre pembe gri renktedir.

Hipofiz adenomları klasik ve geleneksel olarak:

1- Kromofob

2- Kromofil

a) Eozinofilik

b) Bazofilik

3- Mixed diye üç grupta sınıflandırılabilir. Ancak bu sınıflandırma hipofiz hücrelerinin elektron mikroskopunda, histokimyasal immünolojik araştırma ve özel boyama teknikleriyle incelenmesinden elde edilen bulgular ve saptanan subgruplar karşısında yetersiz kalmıştır. Yeni sendromlar eski sınıflandırmaya sokulmamakta, ilerleyen boyama teknikleriyle hücrelerin yeni özellikleri bulunmaktadır. Akromegali, Cushing hastalığı, prolaktinoma, tirotropinoma ve inaktif adenoma terimleri ortaya atılarak hangi hücrelerden geliştikleri araştırılmıştır (2,7,10,18,19,20,39).

İNSAN PİTUİTER ADENOMLARININ SINIFLANDIRILMASI:

1- Endokrin aktif (fonksiyonel) adenomlar:

- * Somatotropik adenoma : Akromegali
- * Prolaktinoma
- * Kortikotropik adenoma : Cushing, Nelson
- * Tirotropik adenoma
- * Gonadotropik adenoma
- * Miks adenoma: GH-PRL, ACTH-PRL, PRL-TSH

2- Endokrin inaktif adenomlar:

- * Onkositoma
- * Az miktarda normal hormon salgılayan adenomlar: GH, PRL Null Cell
- * Anormal yapıda hormon salgılayan adenomlar

NÖROHİPOFİZ ADENOMLARI:

Çok nadir olarak Choristomaya rastlanmaktadır. Granüler cell myoblastoma da denmektedir. Küçük ve iyi sınırlıdır. Orijinini pituicyt hücrelerden aldığı düşünülmektedir.

ENDOKRİN AKTİF TÜMÖRLER:

1-Somatotropik Adenomlar: Akromageli

Hipofiz adenomlarının % 10-15'ini meydana getirirler. Salgıladığı hormon seviyesine göre değişen sayıda granül ihtiva eder. %55'i küreseldir ve intrastoplazmik filamentoz agregasyonlar ihtiva ederler. %5'inde GH içeren ekstra sellüler kitle artıkları, % 30'unda ise tübüler inkluzyonlar vardır. % 4-33 arasında değişen oranda PRL artışıyla beraberdir.

2-Prolaktinomalar:

Kromofob adenomların % 60'ında PRL seviyesi yüksek olarak bulunmuştur. Akromegaliden sonra en sık görülen grubu oluştururlar. Başlıca semptomları galaktore ve amenoredir. Prolaktinomalar erkeklere oranla kadınlarda çok daha fazladır (% 80 kadın, % 20 erkek). İnvaziv olmayan adenomların bir kısmında PRL seviyesi hafif yüksektir (15-100 ng/ml). Diğerlerinde 100 ngr/ml'den daha yüksektir. İnvaziv hipofiz tümörü mevcudiyetinde PRL seviyesi çok yüksektir. 1250-3500 ngr/ml'ye ulaşır. Malin pituiter adenomlarda düşük. Supra sellar destriksiyon yapan menenjiom, kraniofarengiomada PRL hafif yüksek bulunmuş maksimal 114 ngr/ml'ye ulaşmıştır. Bu bulgularda PRL seviyesinin 100 ngr/ml olması büyük bir olasılıkla prolaktinoma olduğu, 1000 ngr/ml'den yüksek seviyelerde ise hipotalamik invazyonların olduğu kabul edilir.

3-Kortikotropik adenomlar: (Cushing hastalığı, Nelson sendromu) nadir olarak görülürler. Bazofilik boyanan tümörler sıklıkla ACTH, nadiren TSH sekrete ederler. Küçük ve büyümeleri yavaş olduğundan teşhisleri daha güçtür. Sellada genişleme yapmazlar. Cushing sendromu nedeniyle adrenaektomi geçiren, önceden sellar değişiklik göstermeyen hastalarda sonradan bazofil kromofob veya iki hücre tipinin karışımını ihtiva eden intrasellar tümörler gelişir (Nelson fenomeni).

4-Tirotropik Adenomlar: Nadirdirler hipo ve hipertiroidi şeklinde görülebilirler. Bazofil adenomların bazı tiplerine benzerler genellikle küçük adenomlar olup reaktif tabiattadırlar.

5-Gonadotropik adenomlar: Adenomlar içinde en nadir görülenlerdir. Genellikle bazofil hücrelerden oluşurlar.

6-Melanotropik Adenomlar: MSH salgırlarlar.

ENDOKRİN İNAKTİF ADENOMLAR:

Eskiden kromofob denen bu gruba adenomlar arasında en sık rastlanırdı (% 72-89). Hormon salgılanmamasının sebebi şunlar olabilir:

a) Adenom hücrelerinin dejenerasyonu veya diferansiasyonu sonucu hormon salgılama yeteneğinin kaybolması.

b) Adenom hücrelerinin küçük miktarda hormon salgıladıklarından kan seviyelerinde anormallik olmamaktadır.

c) Adenomanın salgıladıkları anormal maddeleri radyoimmunoassay ile edemiyor olabilmemiz!

Onkositoma: 1970 yılından beri onkositlerden zengin adenomlara onkositoma denmektedir ve ışık mikroskopu ile akromegalik adenomlardan ayrılabilir. Genellikle orta ve daha akromegalik adenomlardan ayrılabilir. Genellikle orta ve daha yaşlılarda görülür. Metabolik olarak defektif hücrelerdir ve hormon salgılamadıkları kabul edilmektedir. Onkositomaların posterior lobdaki tübüler seröz gland artıklarından geliştikleri sanılmaktadır.

Endokrin inaktif olup sekresyon yapanlar: Kromofob adenomların 1/5'i bu gruba girer, sekresyon tespit edilmeyebilir. GH ve PRL bir miktar artabilir. (13,18,19,20).

TANI YÖNTEMİ

Hipofiz adenomların tanısında direkt kraniyografi, komputerize tomografi, MR, anjiyografi, pnömoensefalografi ve hipofiz fonksiyonlarını değerlendiren endokrin testlerden ibarettir.

Direkt Kraniyografiler: Hipofiz adenomlarında direkt radyolojik incelemede elde edilecek bulgular:

1-Sella tursikanın balonlaşması: İntrasellar yayılan hipofiz adenomlarının büyük kısmında mevcuttur. Ön arka çap 17 mm'yi geçmiştir.

- 2-anterior ve posterior klinoidlerin alttan yenmesi,
- 3-Sella tabanının dışarıya doğru yenmesi sonucu çift konturlu sella teşekkülü, tümör görüntüsü zamanla sphenoid sinüs içine uzanır.
- 4-Sella tursikanın genişlemesi
- 5-Kromofob adenomların çok az kısmı kalsifiye olarak görülebilir.

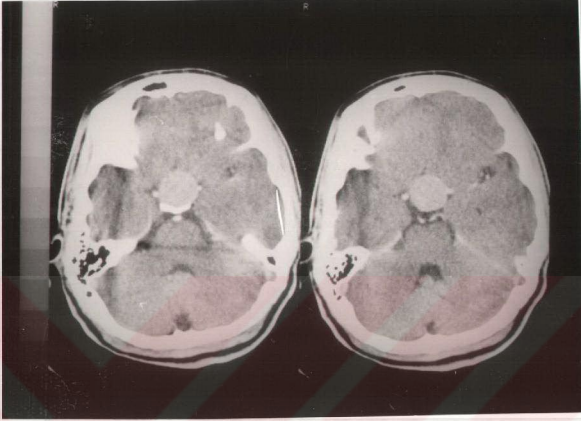


Resim 1. Direkt Kraniogram: Sella büyük çift konturlu tabanı erode olarak görülmektedir.

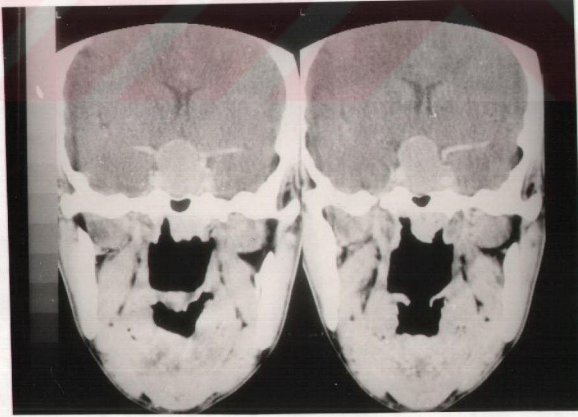
Karotit anjiyografi: Karotid anjiyografide karotid sifonda anevrizma varlığı ekarte edilir. Ayrıca diafragma sella üzerindeki yayılım hakkında bilgi verir. Ön arka grafide sifonun yana doğru yer değiştirmesi adenom için tipiktir. İnvaziv adenomda sifon yukarı doğru kalkar. Arteria serebri anteriorun horizontal bölümü yukarı kalkmıştır. Yan grafilerde karotid internanın supraklinoid kısmı yukarı kalkmıştır. Sifon açılmış olarak görülür.

Komputerize Tomografi: Noninvaziv risksiz en iyi teşhis yöntemidir. Yapılan koronal ve sagittal kesitlerle ve kontrast madde uygulanması sonucu hipofiz tümörleri suprasellar yayılım yapmadan, mikroadenom döneminde iken kesin olarak tespit etmek mümkündür. Sella taraması Ried'in bazal hattına paralel veya 25 derecelik bir açı ile yapılmalıdır. Böylece sellar ve parasellar bölgenin en iyi kesitlerini elde edilir. Koronal ve sagittal kesitlerde hipofiz bezinin kalınlığı, bezin üst düzeyi, sella tabanı ve tümörün suprasellar yayılımı gösterilebilir. Sella tabanı ve tümörün suprasellar yayılımı

gösterilebilir. Sella tabanında oluşan değişiklikler erken dönemde koronal kesitlerde tespit edilir. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra belirgin bir boyanma tespit edilir. (Resim 2,3)



Resim 2. CT. Aksiyal kesit: Tümörün geriye ve yanlara büyümesi görülmektedir.



Resim 3. CT. koronal kesit. Tümörün suprasellar büyümesi görülmektedir.

Pnömoensefalografi: Suprasellar yayılımı göstermek için oldukça duyarlı bir yöntemdir. üçüncü ventrikülün ön bölümünün ve sella üzerindeki araknoit sisternlerin görülmesi açısından yararlıdır. Suprasellar yayılım yapmış adenomlar kiazmatik sisternleri kapatır, çok büyük suprasellar yayılım yapan adenomlar lateral ventrikülün frontal ve temporal hornlarını deforme edebilir. İnterpedinküler sisternayı kapatabilir veya foramen monroyu tukayarak hidrosefaliye neden olur.

Endokrin Fonksiyon Testleri: Klinik bulguları itibariyle ister endokrin aktif, isterse endokrin inaktif hipofiz tümörü düşünölsün, hipofiz adenomu olan her hastada hormon düzeyleri tespit edilmelidir. Bu sadece tanı için değil aynı zamanda cerrahi tedaviden sonra endokrinolojik yönden idame tedavisi için gereklidir.

A- Growt hormon: Normal plazma seviyesi 1-5 ng/ml'dir. Yaş, stres, beslenme ve diğer metabolik olaylara bağılı olarak 25 ng/ml'ye kadar yükselebilir. Kanda growt hormon seviyesinin statik değerini tespit etmekden başka anormal growt hormon sekresyonunu tespit etmek için insölin-induced hipoglisemi testi ve glikoz supresyon testi yalnız başlarına ya da tek uygulanır. Hastada akromegalik fizik değişiklikler varsa bir gecelik dinlenmeden sonra kanda growt hormon 10 ng/ml ve daha fazla ise, 100 gr glikoz oral verildikten sonra plazma growt hormon seviyesi 5 ng/ml ve daha fazla ise aktif akromegali olduğu düşünölr.

B- Adrenokortikotropik Hormon: Kandaki ACTH seviyesi direkt olarak ölçölebilirsede uygulamada ACTH seviyesi indirekt olarak ölçölr. Plazma ACTH düzeyi 0.03 ng/ml'dir. Bu seviye fonksiyon yapan hipofiz adenomu ile birlikte olan Cushing sendromunda artar, fonksiyon yapan adrenal neoplazmaya bağılı Cushing sendromunda ise çok azalır. Cushing sendromunun bütün tiplerinde plazma kortizol düzeyi çok yüksektir.

C-Prolaktin: Serum prolaktini radyoimmunoassay ile ölçölebilir. Normal değerli erkek için 1-20 ng/ml, kadın için 1-25 ng/ml'dir. Gece uyku esnasında kan seviyesi artar. Prolaktinomalarda gece gündüz arasındaki bu fark ortadan kalkar (11,18,19,20,35).

MATERYAL, METOD

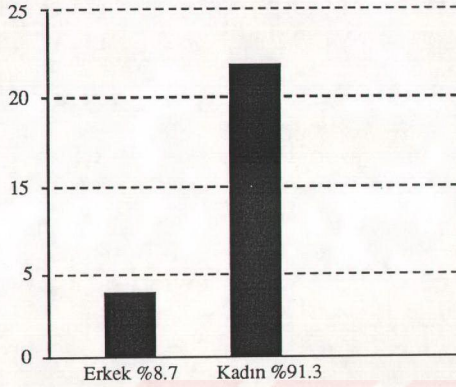
1988-1991 yılları arasında Ç.Ü. Tıp Fakültesi Nöroşirurji ABD kliniğinde transnasal transsphenoidal teknikle opere edilen ve takibi yapılan 23 hipofiz adenomu vakalarını kapsamaktadır (Tablo 2).

Tablo 2.

No.	Hastanın Adı Soyadı	Yaşı	Protokol No	Cinsiyeti
1.	E.K.	36	88/8110	K
2.	A.T.	22	88/18431	K
3.	L.D.	29	89/7277	K
4.	M.E.	45	89/16584	K
5.	M.G.	34	89/2787	K
6.	L.A.	35	89/12946	K
7.	E.K.	27	89/3592	K
8.	A.K.	30	90/13563	K
9.	S.A.	34	90/17797	K
10.	K.C.	65	90/6590	K
11.	Z.K.	38	90/5311	K
12.	Z.A.	34	90/7186	K
13.	L.S.	25	90/6595	K
14.	A.Ç.	40	90/4915	E
15.	D.K.	43	90/5678	K
16.	S.Y.	25	90/5678	K
17.	Y.Y.	32	91/13338	K
18.	M.D.	20	91/11556	K
19.	M.B.	34	91/11853	K
20.	Ü.S.	35	91/9000	K
21.	D.Ö.	25	91/15727	K
22.	H.C.	25	91/12493	K
23.	A.B.	42	91/18594	E

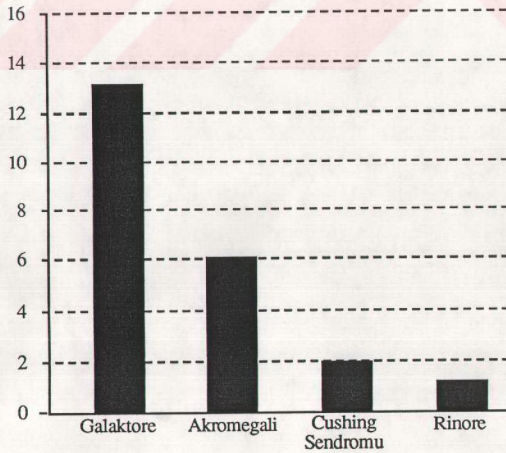
Vakalarımızın 2'si erkek (% 8.7), 21'i kadın (%91.3) olmak üzere toplam sayımız 23 ve ortalama hastanede kalış süresi 8,1 gündü (Tablo 3).

Tablo 3.



En genç hastamız 20, en yaşlı hastamız 65 yaşında olmak üzere ortalama yaş 34 olarak bulundu. Vakalarımızın 6'sı akromegali, 2'si Cushing sendromu, 1'i Rinore, 14'ü Galaktore (bunların 2'si ara ara göğüslerinde süt gelmesi ve sterilite nedeniyle Doğum ve Kadın hastalıkları tarafından takip edilen ve çekilen sella CT'lerinde mikroadenom tespit edilen Prolaktin kan düzeyi 100-200 ng/ml olan hastalardı) şikayeti ile kliniğimize başvuran hastalardı. Hastaların % 78.2'sinde baş ağrısı şikayeti mevcuttu. (Tablo 4)

Tablo 4.



PREOPERATİF DEĞERLENDİRME:

Preoperatif değerlendirme, sella tursika ve sphenoid sinüsün anteroposterior ve lateral projeksiyondan graflerini içeren bir seriden oluşur. Kontrastlı kompüterize tomografi, koronal ve aksiyal kesitler ile sella taraması ve özellikle rekonstrüksiyon tekniklerinin kullanılması tümör dokusunun suprasellar genişlemesini ve özellikle emty-sella sendromu olasılığı için yapılacak olan pnömoencefalografinin yerini almıştır.

Tümörün vaskülaritesini, karotid arterin kavernöz kısımları arasındaki mesafeyi değerlendirmek ve karotid arterin anevrizmasının varlığını belirlemek amacıyla bilateral anjiyografi gerekirse kullanılır.

Bu teknikler ihtiyaç duyulan endokrin değerlendirmeyi takip eder. Hastaların preoperatif ve postoperatif görme alanı ve görme keskinliği testi yapılır. Ameliyat öncesi akşam hastalara geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve antibiyotikli burun damlası başlanır.

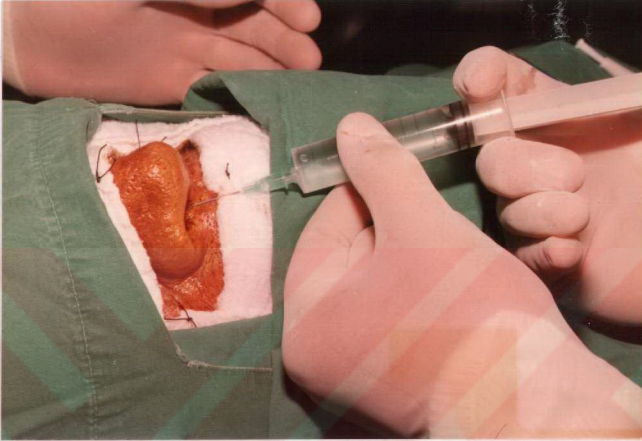
CERRAHİ TEKNİK

Hasta sırtüstü yatırılır, genel anestezi verilir, endotrakeal tüp yerleştirilip ağzın sol tarafına bantlanır ve baş çivili başlıkla tespit edilir. (Eğer tümörün suprasellar ekstansiyonu varsa, ilerde hava verilmesi için, başın stabilizasyonundan evvel lomber subaraknoid mesafeye epidural kateter yerleştirilir). Yüz, burun ve oral kavite Hexachlorophene solüsyonu ile temizlenir. (Resim 4)

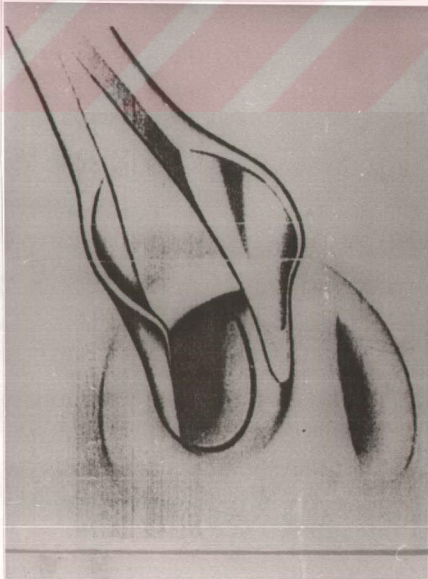


Resim 4. Hastanın başının tespiti, temizliği ve örtülmesi görülmektedir.

Serebrospinal sıvı sızıntısını kapatmak için kas-fasya greftine gereksinim olabilir diye sağ kalça da antiseptik solüsyon ile temizlenir. Uygun bir gevşeme sağlandıktan sonra 22 numara spinal iğne ile posterior septuma ve anterior sphenoidal duvara submukozal olarak % 0.5 lidokain ve 1:200.000 epinefrin infiltre edilir. (Resim 5)

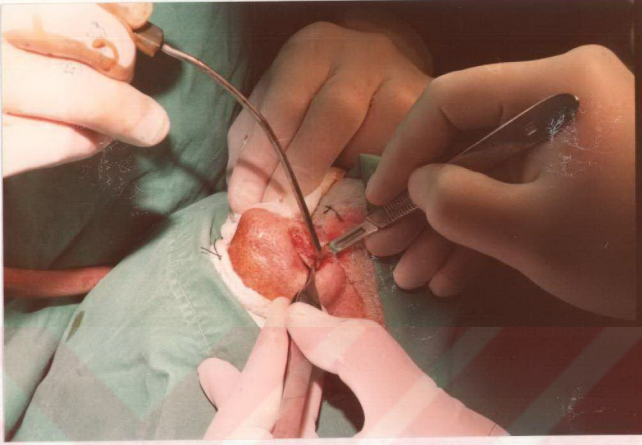


Resim 5. Hastaya %5 Lidokain ve 1.200.000 epinefrin infiltre edilirken görülmektedir.



Resim 6. Sağ hemitransfiksasyon insizyonu şematazite edilmiştir.

Aynı şekilde anterior septum ve premaxilla da infiltre edilir. Anterior septuma genellikle sağ hemitransfiksasyon insizyonu ile yaklaşılr. (Resim 6,7)



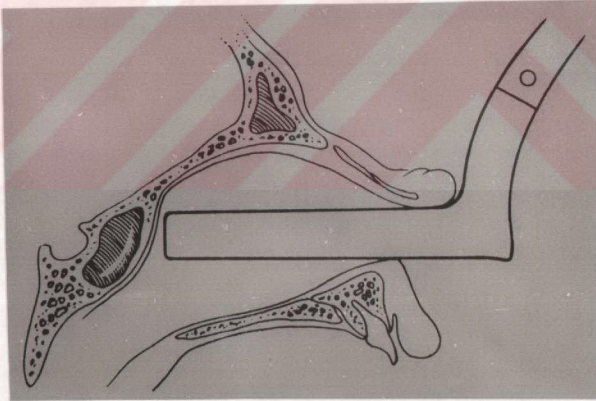
Resim 7. Sağ hemi transfiksasyon insizyonu görülmektedir.

Mukoperikondrium kartilajın tüm sol tarafından ve kemikli nasal septumdan kaldırılır. Mukoperiosteum her iki nasal fossanın tabanından kaldırılır ve septal membranın maxillar cres ile olan bağlantıları kesilir. Quadrangular kıkırdak vertikal olarak kemikli nasal dorsumun kaudal ucunun hemen altından insize edilir. İnsizyon maxillar crest'e kadar uzatılır. Kartilajın posteriorunda tüm artık septal kıkırdak ve kemik çıkartılır. Geri kalan quadrangular kartilajlar, yeterli kanı sağlaması için sağ mukoperikondriuma iliştilir. Kartilajenöz nasal dorsuma destek olur. Septal kartilaj maxillar crest'in uzun dar kanalından ayrılır ve lateral olarak sağ inferior concha'yı doğru yerleştirilir.

Burun delikleri yeterli mesafeyi sağlamadıkları zaman nasal çıkıntuların hemen altından horizontal sublial insizyon yapılır. Yukarı doğru periostal diseksiyon, önceden ayrılmış septal membranlar arasındaki mesafeye açılır. Çıkıntılı kendini tutabilen "Hardy" speculumu sublial insizyondan septal membranlar arasına yerleştirilir ilave açıklık istenirse inferior ve orta concha'lar çıkartılabilir. Bu noktada C-arm floroskopik görüntü güçlendiricisi hastanın başına yerleştirilir. Orbital tavanın üstüne yerleştirmekle sphenoid

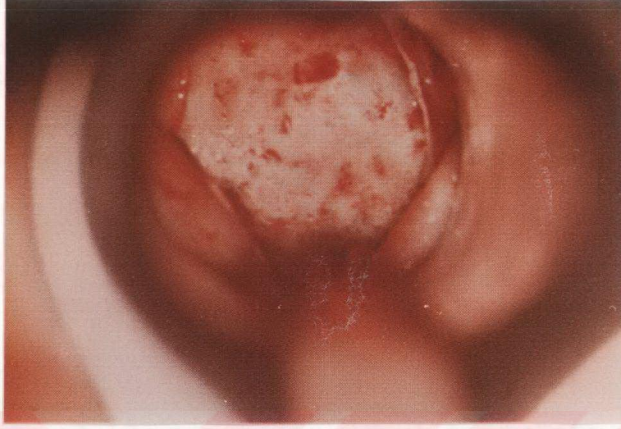
sinüsün lokalizasyonu metalik bir proba işaretlenerek belirlenir. Sphenoid sinüsün anterior duvarındaki mucoperiosteum lateral olarak temizlenir ve sinüsün ön duvarı çıkarılır.

Sfenoidin ön duvarı çıkarıldıktan sonra, spekulum girişinin, kemik sınırları tarafından engellenmemesi için, yeterli genişlikle bir açıklık yaratılması çok önemlidir. Eğer mümkünse spekulum posterior duvara yani sella turcica'ya ulaşmalıdır (Resim 8). Mikrocerrahi explorasyona başlamadan evvel orta hat ilişkileri akılda bulundurulmalıdır. Eğer sphenoid sinüste enfeksiyon varsa örnek bir kültürün alınıp durdurulması tavsiye edilir. Eğer enfeksiyon yoksa sphenoid sinüsün posterior duvarındaki mukoza çıkarılır. Bu basıtrastin solusyonunda saklanır ve operasyonun ileri döneminde muhtemel bir sıvı kaçışını durdurmak için kullanılabilir. Eğer önceki değerlendirmeler pituitar tümörün sella turcica üzerinde 1 cm'den fazla yayıldığını göstermiş ise o zaman lumbur subaraknoid kateter ile 20 ml spinal sıvı hava ile değiştirilir. Bu x-ray filminde veya C-arm floroskopi kamerasında tümörün suprasellar sınırını belirler ve tümörün çıkartılması sırasında vizüel olarak son noktayı verir. Eğer yayılım 1 cm'den az ise çıkarma devam ederken genellikle yeterli tümöral madde gelir bu da hava verilmesini daha az zorunlu hale getirir.



Resim 8. Spekulumun yerleştirilmesi şematize edilmiştir.

Posterior sphenoidal duvardaki kemiğin kalınlığına bağlı olarak yüksek hızlı (high-speed) bur veya açılı chisel delici, kemikte açıklık oluşturmak için kullanılır (Hasta acro-



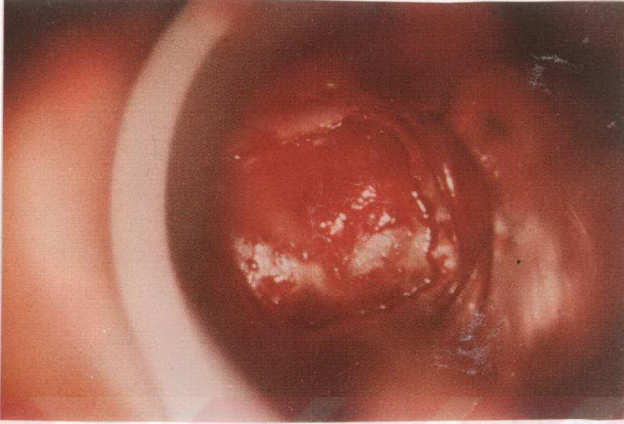
Resim 9. Sella tabanının operasyon mikroskopundaki görüntüsü.

megalik ise drili kullanılır). 10 x ve 16 x arasında çalışan cerrahi mikroskop kullanılır (Resim 9).

Arka sinüs duvarını açmak için yer seçerken sellanın tabanı ile ilişkili olarak sphenoid sinüsün konfigürasyonu ve yerleşimi gözönünde bulundurulmalıdır. Eğer internal karotid arter çok medialde ise, küçük pamuksu pedillerle laterale oynatılır. Delik büyüdükçe duramaterdeki bozukluklar veya tümörün kendisi görülebilir. Sellar tabandaki kemik açıklığın en çok anterosüperior dudağı bozulmadan kalır (Resim 10). Eğer serebrospinal sıvı kaçağı olursa kavitenin kas, yağ, mukoza ve fasya ile doldurulur.

Rutin olarak dura iğne ile delinmez. Ancak anevrizma olması şüphesi varsa o zaman bu işlem için 25 veya 26 numara iğne kullanılmalıdır. Orta hat lokalizasyonu şüpheli ise iğne ponksiyonu ve X-ray kullanmak vasküler bir kanalın açılmasını engeller. Dura vasküler ise, bipolar koagülasyon ünitesini kullanarak koagüle edilebilir ancak dura ile pituitar bez veya tümör arasındaki düzlemin gelişmesine müsaade etmek için koagülasyon mümkünse önlenmelidir. Bazen sellar duranın posterior kısmında Winslow'un vasküler halkası ile karşılaşılabilir. Dura vertikal olarak açılır ve ondan sonra tümör veya bezi kesi çizgisinden serbestleştirmek için nazikçe mikrodiseksiyon yapılır (Resim 11).

Dura bundan sonra çok dikkatlice açılır. Dural katların bez tarafından olmaya özen gösterilir. Eğer tümör veya kist mevcut ise suction ve mikro diseksiyon ile nazikçe



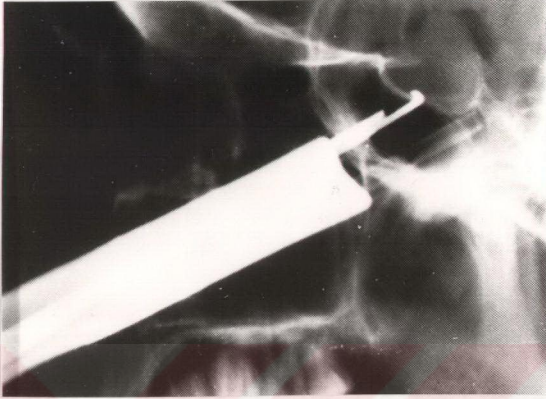
Resim 10. Sella tabanının açılması görülmektedir, dura açılmamıştır.



Resim 11. Dura'nın açılması ve tümör dokusu görülmektedir.

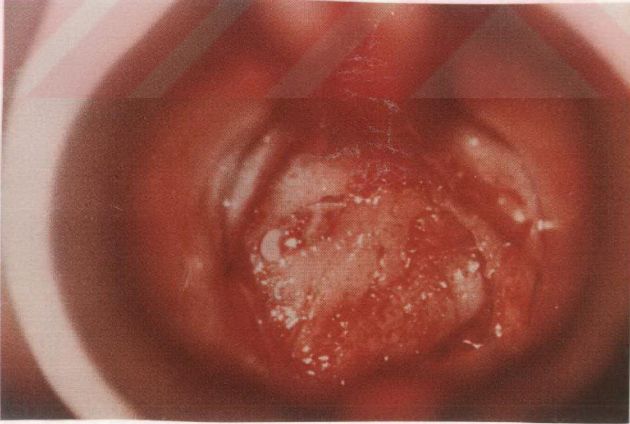
çıkarılır. Eğer mikro adenom varsa büyütme 25 X olacak şekilde arttırılır ve suction-irrigasyon kullanılır. Her görülen normal bezin kurtarılması için tüm çaba sarf edilir.

Sonra emilen materyalin (Surgical-Gelfoam) arasına kullanımı dışında serebrospinal sıvı sızıntısı olmadıkça kavite rutin olarak doldurulmaz. Eğer sıvı kaçağı varsa ve sızıntı



Resim 12. Operasyon esnasında floroskopik görüntü güçlendiricisinin kullanılması görülmektedir.

küçük ise önceden çıkarılan sinüs mukozası o bölgeye yerleştirilir. Daha büyük sızıntı mevcut ise o zaman quadriseps kasından yağ ve kas temin edilir (Resim 13).



Resim 13. Sellanın kas ve fasya ile doldurulması görülmektedir.

Sızıntı olmaksızın kemik kaviteyi doldurmak hiç bir amaca hizmet etmez ve Enfeksiyon riskini artırır ve iyileşmeden sonra bir engel oluşturarak herhangi bir tümöral büyümenin intrakranial olarak gelişmesine neden olur.

Intrasellar diseksiyon tamamladıktan sonra spekulum geri çekilir ince kartilajın önceden çıkarılan bölümleri posterior septal güçsüzlüğü azaltmak için septal membranlar arasına posterior olarak yerleştirilir. Quadrangular kırıkdağın geri kalan anterior bölümü maxiller crest'e geri yerleştirilir. her iki mukozal insizyon rezorbe olan sütürlerle kapatılır. Her iki nasal fossa basıtrasınlı vazelinli gaz ile doldurulur.

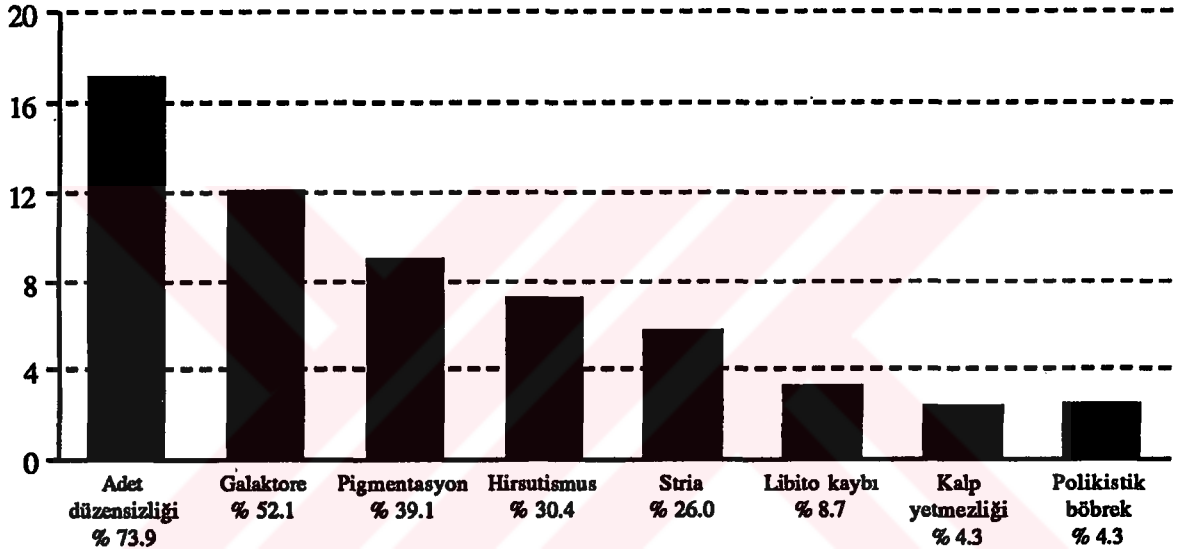
Nazal tamponlar genellikle postoperatif 3. günde çıkarılır. Hasta burun darbesine ve intrakranial basıncı arttıracı herhangi bir aktiviteye karşı uyarılır. Serebrospinal sıvı sızıntısı olursa 5-7 gün, günde iki kez olmak üzere lomber ponksiyon uygulanır. Yarı oturur pozisyonda yatak istirahati ve yüksek doz antibiyotik uygulanır. BOS Sızıntısı yoksa antibiyotik tedavisi 7.gün sonlandırılır. Posterior pituiter bezin operasyon esnasında fazla maniplasyonu sonucu postoperatif 3-5 günlük geçici bir diabetes insipidus tablosu oluşabilir, gerekirse Pitresin ile tedavi edilir (8,11,13,14,20,29,35,38).

BULGULAR

Vakalarımızın 17'sinde (%73.9) adet düzensizliği, 12'sinde (%52.1) galaktore, 9'unda (%39.1) pigmentasyon, 7'sinde (%30.4) hirsutismus, 5'inde (%21.7) stria, 6'sında (%26.0) akromegali, 2'sinde (%8.7) libido kaybı, 2'sinde (%8.7) Cushing sendromu, 1'inde (%4.3) kalp yetmezliği, 1'inde (%4.3) polikistik böbrek tespit edilir (Tablo 5).

Hastaların hiçbirinde optik sinire ait bası bulgusu yoktu.

Tablo 5.



KOMPLİKASYONLAR:

Bu cerrahi tekniği kullanarak opere ettiğimiz 23 vakada en çok görülen komplikasyon serebrospinal sıvı sızıntısıydı. Nazal tamponlar alındıktan sonra geçici serebrospinal sıvı sızıntısı olup, günde iki kez lomber ponksiyonla tedavi edilen 5 vaka oldu. İki hastamız postoperatif 7.gün sorunsuz taburcu edildikten sonra biri 15.gün diğeri 20.gün rhinore şikayeti ile kliniğimize tekrar müracaat ettiler. Bu hastalara geniş spektrumlu antibiyotik başlanarak günde iki kez lomber ponksiyon yapıldı ancak rhinoreleri devam eden hastalar tekrar transseptal teknikle operasyona alındı. ve sella tursika kas, fasia ve fibrin doku yapıştırıcısı kullanılarak dolduruldu. Reoperasyondan sonra 3.gün nazal tamponlar alındıktan sonra rhinore gözlenmedi. Postoperatif 34.gün rhinore, ateş ve baş ağrısı şikayeti ile müracaat eden bir hastanın yapılan muayenesinde ense sertliği (+++) tespit

edildi. Yapılan lomber ponksiyonda menenjit ile uyumlu BOS bulguları elde edildi ve 3'lü antibiyotik tedavisi ve günde 2 kez lomber ponksiyon yapıldı. Bulguları 4.gün düzelen ve rhinoreesi kesilen hasta 7.gün salah ile taburcu edildi. Postoperatif şiddetli baş ağrıları olan bir hastanın yapılan kontrol CT'sinde bilateral frontal pnömosel tespit edildi. Bir olguda çok aşağıdan yapılan diseksiyon kafa kaidesinden gereksiz kemik çıkarılmasına neden olmuştur. Bir olguda postoperatif 6.ayda hipofizer apoplexia gelişti ve reopere edildi.

Vakaların diagnostik klasifikasyon:

Hipofiz adenomu	: 10
Asidofilik adenom	: 6
Prolaktinoma	: 4
Eozinofilik adenom:	: 2
Normal hipofiz dokusu	: 1

Olgularımızın yapılan enzim seviyesi tayinlerinde 13 hastada (%56.5) Prolaktin seviyesi 200 ng/ml'nin üzerinde, 6 hastada (%26.0) Growt hormon seviyesi 35 ng/ml'nin üzerindedir.

TARTIŞMA

ilk defa 1897 yılında Giordoro frontal ve bunun ön duvarının osteoblastik reseksiyonu ile sella tursika'ya ulaşmanın mümkün olabileceğini göstermiştir. 1907 yılında Schloffer supra sellar yayılma gösteren intra sellar bir tümörü bu yolla subtotal çıkarmayı başarmıştır. Bunu takiben sella tursika'ya ulaşmak için birçok cerrah değişik teknikler denemiş ve yayımlamışlardır. Cushing bu teknikleri Superior nazal, inferior nazal, Transeptal ve extraaksiyal olarak özetlemiştir (11,20).

1950'lerden önce bu teknikler beyin ve buruna ait çeşitli komplikasyonların gelişmesi nedeniyle terkedilmiş, ancak mikroşirurji tekniklerindeki gelişmeler ve operasyon mikroskopunun ameliyatlarda kullanılmaya başlanmasıyla tekrar gündeme gelmiştir (16). Günümüzde transphenoidal hipofizektomi tekniği beyin tümörlerinin %8-15'ini oluşturan hipofiz adenomları dışında kraniofaringioma, klivus kordomu, menenjiom, empty sella, mukosel, benign intrasellar kist, rhinore ve ağrı tedavisi gayesiyle kullanılmaktadır (2-4-6-7-10-13-14-21-22-23-39-42).

Anatomiye daha iyi adapte olabilmek için ilk yaptığımız 9 vakayı oturarak ameliyat ettik. Hasta oturur pozisyonda, baş yaklaşık 35 derece cerraha dönük olmak üzere pozisyon verdik ve sağ hemi transfiksasyon insizyonu ile girişim yapıldı. Ancak bu pozisyonun, operasyon mikroskopunun sahaya uygulanmasındaki zorluk ve cerrahın rahat çalışmaması gibi dezavantajları mevcuttu. Daha sonra diğer vakaları cerrahi teknik bölümünde anlattığımız pozisyonda ameliyat ettik.

Postoperatif buruna ait en sık görülen komplikasyon; nasal septumun delinmesi, atrofik rinit ve koku alma duyusunun kaybıdır. Bizim olgularımızın beş'inde çeşitli dönemlerde rinit tespit edilmiş ancak antibiyotikli damlalarda şikayetleri düzelmiştir. Burunda görülen diğer bir komplikasyon olan şekil bozukluğu plastik yönden özellikle bayanlarda önem kazanmakta ise de, bütün olgularımızda quadrangular kıkırdak bozukluğundan burun deformasyonuna rastlamadık (20).

Transkraniyal girişimle kıyaslandığında beyine ait komplikasyonlar oldukça az görülür. Bu komplikasyonların dışında optik sinir yaranlanması, kavanöz sinüs harabiyeti, intrakraniyal vasküler travma ve rhinore gelmektedir. Bunların dışında pnömosel ve bifrontal epidural hematoma bildirilmiştir (25).

Bizim hiçbir olgumuzda optik sinir ve vasküler yapılarada yaranlanmaya rastlanmadı. Bir olgumuzda sol okülomotor sinire ait geçici paraziye bağlı ptozis, midriazis ve

içe bakış paralizisi meydana gelmiş ve bir hafta içerisinde düzelmişti. Bir olguda operasyondan bir ay sonra rinorenin başlaması lomber ponksiyonlara rağmen kesilmemesi üzerine transsphenoidal reopere edilerek sella ve sphenoid sinüs adele ile doldurulmuştu. Lezyon muhtemelen fazla miktarda adelenin supra diafragmatik ekstansiyonu ile tentorium kenarı veya kavernöz sinüse girmeden önce okülomotor sinire bası sonucu meydana gelmişti. Literatürde buna benzer komplikasyona rastlıyamadık. Dört olgumuzda rinore görüldü. 5 günde 2 kez yapılan lomber ponksiyonla üç olgumuzun rhinore kesildi. Bu olgulardan daha önce bahsedilen biri bir ay sonra transsphenoidal yolla operasyona alınarak sella ve sphenoid sinüse adale ile tıkandı. Bir olgumuzda lomber ponksiyona bir hafta devam edilmesine rağmen rinorenin kesilmemesi üzerine transsphenoidal yolla sella ve sphenoid sinüs adele ve fibrin yapıştırıcı ile tıkandı. 15 gün sonra tekrar rinore meydana geldi. Burun mukozası ve septum reopresasyona müsait olmaması üzerine transkraniyal teknikle sella adele fasya ve fibrin yapıştırıcı ile dolduruldu. Hastanın postoperatif takibinde rinore gözlenmedi.

Pneumosphalus genellikle kranioserebral travmalardan sonra görülür (1). Daha az sıklıkla fasial travma (30) burun ameliyatı (30), serebrospinal sıvı sızıntısında (33), kronik subdural hematoma ameliyatlarından sonra (15), çok nadirde olsa spontan olarak görülebilmektedir (36). Bizim, bir olgumuzda çok yaygın olmak üzere, iki olgumuzda pneumosell meydana gelde. Her iki olguda rinore mevcuttu. Yaygın pneumoseli olan vakamızda antibiyotik tedavisine rağmen menenjit gelişti. Reoperasyonla sfenoid sinüs ve sella tursika adele ve fasya ile dolduruldu. Daha sonra antibiyotik tedavisine cevap vererek menenjit düzeldi. Loew (34) pneumosefalus, rinore ve menenjite bağlı mortalite olguları bildirmiştir. Bizim olgularımızda menenjite ait mortalite görülmedi. Pneumossphalus enfeksiyon riskinden başka tension pneumosephalusa neden olarak intraksaniyal basınç artışı da rinoreyi provake etmektedir (41). Bizim lomber ponksiyondan sonra şiddetli baş ağrısı olan olgumuzda muhtemelen bu mekanizmada pneumossphalusu artırmakta idi. Çekilen kafa profillerinde intraksaniyal hava miktarı artışı ile bu teyit edildi.

Transsphenoidal teknik özellikle tümörlerin çoğunun geliştiği hipofiz anterior lobuna kolaylıkla ulaşılması ve kolay aspire edilmesi, normal hipofiz dokusundan kolay diseksiyon olması, optik sinir, olfaktor sinir, vasküler yapıların yaralanmasının daha az olması;

beyin ekentasyonu, dolayısıyla beyin yaralanmasına neden olmaması ve sphenoid sinüse uzanan kitlenin kolay çıkarılması mortalite ve morbiditenin az olması, cerrahi travma ve kozmetik yönden daha iyi olması nedeniyle tercih edilmektedir.

James JA (17) transfrontal girişim mortalitesi %12, transphenoidal girişimin ise %2 dolaylarında olduğunu bildirmiştir. Tindall (38) 56 transsphenoidal operasyonda 2 mortalite bildirmiştir, bunlardan biri 75 yaşında postoperatif yedinci günde pulmonar emboliden diğeri ameliyattan 2,5 ay sonra streptococcal menenjit sonucu exitus olmuştur. Bizim olgularımızda mortalite mevcut değildir. Aynı müellif olguları arasında 1 Rhinore, 2 derin ven trombozuna rastlarken biz 5 olgumuz da rhinoreye rastladık. Hiç bir olgumuzda derin ven trombozu tespit edemedik (16-38).

Serebrospinal sıvı akıntısına ameliyat esnasında da rastlanılabilir (15). Bu komplikasyonun önlenmesi için sphenoid sinüsün ve sella tursikanın anterior duvarının geniş açılması icap eder (34).

Bu gibi olgularda operasyon esnasında fascia lata'nın tahrip edilmemiş diafrağma sella veya açığın çıkmış arachnoid membran üzerine örtülmesi ve sellanın adele ile doldurulması tavsiye edilmektedir (13,20,42). Biz de operasyon esnasında serebrospinal sıvı akıntısı olan üç olgumuzda bu yöntem denendi ve postoperatif rhinore gözlenmedi. Serebrospinal sıvı sızıntısını önlemek için sellanın adele, yağ, gel-foam ile doldurularak sella tabanının kemik ile rekonstrüksiyonunu yapmak gerekmektedir (4,7). Grisuli (10) 100 akromegalik hastasında bu yöntemle hiç rhinoreye rastlamamıştır. Bizim rhinoreli olgularımızda muhtemelen bu hususa pek fazla özen gösterilmemiştir.

Transsphenoidal ameliyatında vomer gibi orta hat yapıları yön tayininde kullanılmaktadır. Böylece kavernoöz sinüs ve karotit artere zarar verme riski azalmaktadır. Ameliyat esnasında skopi cihazının bozulmasından dolayı iki olgumuzda skopi kullanmadık. Skopi kullanamadığımız bir olgumuzda orta hattın sol tarafına kayarak kavernoöz sinüs içinde karotis'in identasyonunu gördük, bilahare orta hatta geri döndük. Diğeri olgumuzda büyük olan sphenoid sinüsün orta kısmı zannederek posterior klinoidin altından klivusa kraniektomi yaptık. Durayı açtığımızda baziler arterin görülmesi üzerine daha öne gelerek sella tabanına ulaştık. Guiot (11) ve Stillman (37) da buna benzer olgular bildirmişlerdir. Ayrıca sphenoid sinüsün üzerinden yapılan diseksiyonlar kribriform lamina da kırığa sebep olarak serebrospinal sıvı kaçağına neden olur. Bu nedenle operasyon

esnasında skopi kullanılmasının ne kadar doğru olduğunun önemi ortaya çıkmaktadır (18,20).

Transspenoidal ameliyatlarda rutin tetkiklerin yanında endokrin sistemin araştırılması gayesi ile kan hormon düzeyleri tayini, gerekirse serebral anjiyografi, görme alanı, burun kültürü yapıldı. Operasyondan bir hafta sonra yapılan kan hormon düzeyleri tayininde üç olgu dışında diğerleri normal değerlerdeydi. Bu üç olgudan birisi ön lob hiperplazisi olup yanlışlıkla hipofiz adenomu tanısı ile opere edilmiştir. Diğer iki olgudan biri akromegalik ve tümör sphenoid sinüse invaze olmuştu. Tümör dokusunu total çıkarmak mümkün olmadı. Diğerinde ise patolojik tanı hipofiz adenomu gelmesine rağmen Cushing hastalığı düşünülmüştü ve ACTH seviyesinde düşme olmadı. Ya birden fazla adenom vardı veya ektopik kaynaklı ACTH sekresyonu ve yanlış tanı konulmuştu. Tindall (38) 53 Cushing Sendromlu olguyu transspenoidal teknikle opere etmiş ve sonucunda 8 başarısız olgusu olduğunu söylemiştir. Başarısızlığını invaziv tümöre, hiperplazi, ektopik kaynaklı ACTH, yanlış tanı ve atipik tümöre bağlamıştır. Ektopik kaynaklı ACTH tanısının konulmasında süperior petrozal sinüs kanında ACTH değerinin tayin edilmesi gerekirdi (38). Biz olgumuzda bunu tayin ettiremedik.

Hipofiz tümörleri tek hormon salgıladıkları gibi birden fazla hormon da salgılayabilmektedirler (19,20,27). Bizim olgularımızdan 8 tanesi plurihormonaldi. Literatürle uyumlu olarak en sık prolaktin ve somatotrop hormon birlikte bulunuyordu (5,8,27).

Bizim olgularımızda diğer müelliflerin olgularına benzer şekilde vakaların çoğu baş ağrısından şikayet etmekte idi (6,11,14,16,20,25). Bizim serimizdeki olguların çoğu diafragma sellayı aşmamış mikroadenomlardan ibaretti bir invaziv, 2 tane de diafragma selladan taşmış adenomumuz mevcuttu. Ancak baş ağrısından 18 hastamız şikayet etmekteydi. Baş ağrısının kesin nedenini tespit edemedik. Muhtemelen endokrin nedenlerden ileri gelmekteydi. Operasyondan sonra baş ağrısı şikayeti hastaların %80'inde kayboldu.

Galaktore ve amenore şikayetlerden ikinci sırayı alıyordu. Özellikle prolaktinomada görülen bu şikayet bizim empty sella ve somatotrap adenomlu olgularda da mevcuttu. Operasyondan sonra bu şikayetler kayboldu. Sadece suprasellar extansiyon gösteren bir olgumuzda optik sinir basısına bağlı bitemporal heteronim hemianopsi vardı.

Günümüzde hipofiz hormonlarının modern tanı yöntemi high-resolutionlu CT, gadolinium'la şekilen MR ve hormon tayinidir. Bizim bütün olgularımızda CT ve hormon tayinleri yapıldı. Yaklaşık olarak 3 ay ile 2 yıl arasında takibi yapılan olgularımızdan 2'si hariç rezidiv görülmedi. Rezidivlerden biri invaziv tümördü.

KAYNAKLAR

1. Aoki N: Air in acute epidural hematomas J. Neurosurgery 65: 555-556, 1986.
2. Baskin SD, Boggan EJ and Wilson BC: Transsphenoidal mikrosurgical removal of growth hormone-secreting pituitary adenomas. j. Neurosurg 56: 634-41, 1982.
3. Baskin SD, Wilson BC: Transsphenoidal surgery of intrasellar germinomas. J.Neurosurg 59: 1063-66, 1983.
4. Calcaterra TC: Ekstracranial surgical repair of Cerebrospinal rhinorrhea. J. Otolaryngol 89: 108-116, 1980.
5. Christian Gammert MD: Rhinosurgical Experience with the Transeptal-Transsphenoidal Hypophysectomy technique and long-term Results. Laryngoscope 100: 286-289, 1990.
6. De Divitis E, Spaziante R, Stellu L: Empty sella and benign intrasellar cysts. Krayenbühl: Advances and Technical Standards in neurosurgery. Wien Springer Verlag. 1981 vol: 8 88: 3-74.
7. Ebersold IM, Quast ML, Laws RE, et all: Longterm results in transsphenoidal removal of non functioning pituitary adenomas. J. Neurosurgery 64: 713-719, 1986.
8. Gammert C: Rhinosurgical experience with the transseptal-transsphenoidal hypophysectomy: technique and Long-term results Laryngoscope 100(3). P.286-289, 1990.
9. Glenn E. Peters, Robert P., zitsch MD: Columellar flap for transseptal transsphenoidal hypopysectomy Laryngoscope 98: 897-899, 1988.
10. Grisuli F, Leclercy T, Jagvel P, Gubout M, Winteler IP, Hussan I, Vincentelli F: Transsphenoidal surgery for acromegaly Long-term results in 100 patients. J.Neurosurg 23: 513-519, 1985.
11. Guiot G, Derome P; Surgical problems of pituitary adenomas. Advances and technical standarts in neurosurgery. 57: 515-519, 1982.
12. Gumprecht TE, Jafek BW: Transsphenoidal hypophysectomy. Ear Nose Throat J. 59(7) 281-288, 1980.
13. Hardy J: Transsphenoidal hypophysectomy. J.Neurosurg 34: 582-574, 1971.

14. Hashimoto N, Handa H, Yamaguri T: Transsphenoidal extrakapsüler approach to pituitary tumors. *J.Neurosurgery* 64: 16-20, 1986.
15. Ishiwata Y, Fujitsu K, Sekino T, Fujino H, Kubokura T, Tsubore K: subdural tension pneumocephalus following surgery for chronic subdural hematoma. *J. Neurosurg.* 68:58-61, 1988.8.
16. Jackson IA, Trowbridge A, Smigiel M: Fatal pulmonary thromboembolism after successful transsphenoidal hypophysectomy of Cushing disease *South Med J.* 83 (8). P.960-962, 1990.
17. James JA: The hypophysis *J.Laryngeol* 81: 1283-1307, 1977.
18. John S. Moseley, Thomas C, Calcaterra and Robert W. Rand MD: Transnasal Transsphenoidal approach to the pituitary. *Microneurosurgery Springer-Verlag.* P.131-138, 1976.
19. Landatt AM: Progress in Pituitary Adenoma Biology Results of Research and Clinical Applications. *Advances and technical Standards in Neurosurgery.* Springer-Verlag Wien Vol 5. pp. 3-41, 1978.
20. Landatt AM: Technique of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. Ed. Karayenbuhh U. *advances and technical standards in Neurosurgery Springer Verlag Wien Vol. 7 pp. 119-171, 1980.*
21. Laws RE, Piepgras DG, Randall RV, Abboud CF: Neurosurgical managements of acromegaly. *J.Neurosurgery* 50: 454-461, 1974.
22. Laws RE, Fode WC, Redmond MJ: Transsphenoidal surgery following unsuccessful priortherapy. *J.Neurosurgery* 63: 823-827, 1985.
23. Lawser E: Transsphenoidal microsurgery in the management of craniopharyngioma *J. Neurosurgery.* 52: 661-666, 1980.
24. Leclerca AT, Grisoli F: Avoidance of diabetes insipidus in transsphenoidal hypophysectomy A.modified technique of selective hypophysectomy *J.Neurosurgery* 58: 682-684, 1983.
25. Loew F, Petulzet B, Chaumier EE: Traumatic spontaneous CSF rhinorrhea, in Symon L (ed) *Advances and Technical sstandards in Neurosurgery Wien, Springer-Verlag 1984 Vol III 99: 169-207.*

26. McCurdy IA Jr, Van Sant TE Jr, Yim RW: Transseptal, transsphenoidal hypophysectomy via the external rhinoplasty. *J.Otolaryngol.* 7(1) 25-31, 1978.
27. Mc Cutcheon LE, Wientroup BD, Oldfriend EH: Surgical treatment of throtropin-secreting pituitary adenomas *J. Neurosurgery.* 73: 674-683, 1990.
28. Mendelsohn DB, Hertzanu Y: Intracerebral pneumatosels following facial trauma *Radiology* 154: 115-118, 1985.
29. Micheal H, Stevens MD, Ronald S. Apfelbaum MD: Transnasal pituitary Tumor *Surgery laryngoscope* 100: 427-429, 1990.
30. Oskorne SE, Parker AS: Air in the ventricles: An unusual complication of nasal polypectomy. *J. Laryngol otol* 94: 1275-1278, 1985.
31. Renn WH, Rhoton AL: Microsurgical aratomy of the sellar region. *J.Neurosurgery* 43:288-298, 1975.
32. Rhoton AL, Hardy DG: microsurgical anatomy and dissection of the sphenoid bone, cavernous sinüs and sellar region. *Surgical Neurology* 12: 63-104, 1979.
33. Ruge IR, Cerullo LS, Mclone D: Pneumocephalus in patients with CSF shunts. *J.Neurosurgery.* 63: 532-536, 1985.
34. Saitah Y, Mori S, Nii Y, Abehare M, Arita N, Hayukawa T, Moriwahi K, Magum H: bifrontal epidural hematoma after transsphenoidal operation *Neurosurgery* 16: 658-654, 1985.
35. Spooner TR, Gruon OD, Herz DA: Transseptal transsphenoidal hypophysectomy. *Otolaryngol* 88(6). P. 721-725, 1980.
36. Stavas I, McGeachie R, turner DA, nelson MS: symptomatic intracranial pneumatocel from mastoid sinus of spontaneus origin. *J.Neurosurgery* 67: 773-775, 1987.
37. Stillman MJ: Transsphenoidal hypophysectomy for pituitary tumors. *J. Neurosurg.* 13(3) 117-22, 1981.
38. Tindall TG, Herring CS, Adams DA, Watts NB: Cushing disease: Results of Transsphenoidal microsurgery with emphasison surgical failure, *J.Neurosurgery* 72: 363-389, 1990.

39. Thomson JA, Teasdale GM, Gordon D, McGraden DC, Davies DL: Treatment of presumed prolactinoma by Transsphenoidal opention early and late results Br. Med. J. 291: 1550-1553, 1985.
40. Tucker HM and Hahn JF: Transnasal, Transseptal sphenoidal Approach to Hypophysectomy Laryngoscope. 92: 55-57, 1982.
41. Walker FO, Vern BA: The mechanism of pneumocephalus formation in patients with CSF fistules. J.Neurol. Neurosurg Psychiatiy 49: 203-205, 1986.
42. Wilson CB, Dempsey LC: Transsphenoidal microsurgical removal of 250 pituitery adenomas J. Neurosurgery 48: 13-22, 1978.

