

T.C.
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyodiagnostik Anabilim Dalı

59754

**HİPOFİZER MİKROADENOMLARIN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE DİNAMİK MRG
TETKİKİNİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR.ERKAN YILMAZ**

Tez Danışmanı
Prof.Dr.İlhami KOVANLIKAYA

59754

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

İZMİR-1997

İÇİNDEKİLER

1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1-2
2- GENEL BİLGİLER.....	3-21
3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	22-23
4- BULGULAR VE SONUÇLAR.....	24-51
5- TARTIŞMA.....	52-61
6- ÖZET.....	62
7- KAYNAKLAR.....	63-68

1. GİRİŞ VE AMAÇ :

1970' li yıllardan önce hipofizer patolojiler hakkında bilgi sella spot direkt grafileri ile elde edilmeye çalışılmıştır. 1970 ve 80' li yıllarda Bilgisayarlı Tomografi (BT) sellar ve parasellar bölgenin incelenmesinde temel radyolojik yöntem olmuştur.

Günümüzde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), hipofiz bezi patolojilerinin ortaya konmasında ilk tercih edilen yöntemdir. Geniş ölçüde BT' nin yerini almıştır. Fakat halen yüksek rezolüsyonlu BT, birçok merkezde, özellikle MRG' nin limitasyon gösterdiği durumlarda kullanılmaktadır. Çok sayıda çalışma parasellar lezyonlar ve makroadenomların gösterilmesinde MRG' nin BT' ye üstünlüklerini desteklemektedir. Mikroadenomların tespit edilmesinde ise MRG tartışmasız en iyi inceleme yöntemidir. Buna rağmen, henüz uniform olarak hipofizer bölgeye yönelik optimal MRG inceleme protokolü tespit edilmemiştir. Rutin değerlendirmede çoğu merkezde, özellikle adenom şüphesi olan olgularda küçük FOV (16-20 cm), ince kesit kalınlığı (3 mm), yüksek rezolüsyonlu (256x256 matrix) T1 ve T2 ağırlıklı spin eko (SE) sekansı görüntüler kullanılmaktadır. İnceleme koronal ve sagittal planlarda çoğu zaman paramanyetik kontrast ajan kullanmadan önce ve sonra tekrarlanarak tetkik tamamlanmaktadır. Bazı merkezlerde 3 boyutlu (3D) gradient eko (GRE) ince kesit görüntüler ilave edilmektedir. Fakat, GRE sekansında hareket ve suseptibilite artefaktlar büyük sorun yarattığı için başarılı sonuçlar alınamamaktadır.

Çalışmamızda, adenom şüphesi olan olgularda, dinamik teknikte koronal ya da sagittal planda bolus tarzında paramanyetik kontrast madde enjeksiyonu ardından hızlı, seri görüntüler alınarak sellar patolojilerin

gösterilmesine çalışılmıştır. Rutin olarak kullanılan, prekontrast ve postkontrast T1 ağırlıklı koronal ve sagittal planda tetkiklere dinamik çalışma eklenmiştir. Böylece dinamik çalışma ile rutin incelemeler karşılaştırılmıştır.

Çalışmadaki amaç;

-Dinamik görüntülemenin rutin incelemelere üstünlüğünün olup olmadığı göstermek,

-En kısa süre ve en az maliyette, ayrıca en duyarlı olarak sellar patolojileri gösteren protokollerin belirlenmesi,

-Rutin çalışmalar arasında prekontrast ve postkontrast tetkiklerin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER :

2.a. Hızlı Spin Eko Sekansının Fizik Prensipleri:

Hızlı görüntülemelerde en önemli parametreler inceleme süresi, sinyal gürültü oranı ve spasyal rezolüsyondur.

Spasyal rezolüsyon ve sinyal-gürültü oranı, görüntü kalitesini belirleyen en önemli unsurlardır. Sinyal gürültü oranı (S/N) görüntü için önemli kantitatif bir parametre olup, görüntünün kalitesi, kontrast rezolüsyonu ile belirgin korelasyon gösterir. Bir başka deyişle sinyal gürültü oranı düşük olan görüntüler granüllü, anatomik detaydan yoksundur. Gürültü kaynağı magnet içine konan ancak inceleme planımıza girmeyen dokulardan kaynaklanan sinyaldir. MR incelemede gürültü hemen her zaman için mevcuttur ve elde edeceğimiz sinyal yüksek olsa bile gürültü yüksek ise görüntü kalitesi düşük olacaktır. Manyetik rezonans sisteminde gürültü 2 majör unsur tarafından oluşur. Birincisi vücuttaki yüklü moleküllerin rastlantısal hareketleri elektromanyetik gürültüyü yaratır. İkincisi sargıların kendilerine ait elektriksel dirençleridir. İlki yüksek magnetlerde, ikincisi düşük magnetlerde gürültünün asıl kaynağıdır.

MR tetkiklerinde hem sinyal hem gürültü ölçülmektedir. İyi ayarlanmış magnetlerde her zaman değişmez belli düzeydeki gürültü ölçülür. Sinyalin artırılması sinyal gürültü oranını artırır. Sinyal gürültü oranı voxel volümü ile doğru, NEX' in karekökü ile doğru, bandwidth (BW) karekökü ile ters ve faz-frekans kodlama basamakları (Nf Np) sayısının karekökü ile ters orantılı olarak artar. Voxel volümü FOV ve kesit kalınlığı (d) ile doğru orantılıdır.

Kısacası;

$$S/N = \frac{FOV \times \sqrt{NEX} \times d}{\sqrt{N_f N_p} \times \sqrt{BW}} \quad \text{formülü ile özetlenebilir.}$$

FOV, ekrandaki görüntüye uyan doku büyüklüğüdür. NEX, faz kodlama basamaklarının tekrar edilme sayısıdır. NEX' in artırılması total örnekleme zamanının artırılması demektir. Örnekleme zamanı alıcı sargıda elde ettiğimiz sinyalden bilgisayar tarafından veri toplama süresidir.

Matrix, faz kodlama ve frekans kodlama değerleri tarafından belirlenen piksel alanını gösteren parametredir. Bir kesit görüntüsü elde edebilmek için faz kodlama basamak sayısı kadar eko sinyal kaydının yapılması gerekmektedir. Bu da inceleme zamanını direk olarak etkiler.

Matrix değerinden kaynaklanan inceleme süresindeki uzamayı kısaltmak için rectanguler piksel veya half fourier görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Half-fourier teknik; data matrixin her iki yarımındaki bilgilerin aynı olma esasına dayanır. Sadece bilgilerin pozitif yarısı ölçülerek, tüm data matrix doldurulabilir. Bu metod half-fourier olarak bilinir. İnceleme süresi %50 den daha az kısalmıştır.

Spasiyel rezolüsyon ise voxel boyutunun, (FOV ve kesit kalınlığının) azalması, faz ve frekans kodlama basamak sayısının ($N_f \times N_p$) artırılması ile doğru orantılı artış gösterir. Böylece parametre seçimlerinde spasyal rezolüsyonun artırılması, sinyal gürültü oranının azalmasına yol açar.

Bütün bunların dışında magnet gücü de inceleme süresini dolaylı olarak etkilemektedir. Çünkü magnet gücü yüksek dokulardan elde edilecek sinyal yüksek amplitüde olacaktır. Dolayısıyla magnet gücü yüksek ise $NEX=1$

olması çoğu zaman yeterli olacaktır. Düşük magnet gücüne sahip cihazlarda görüntü oluşturulması yeterli sinyal elde edilebilmesi için özellikle NEX 6-8 gibi yüksek değerde olması gerekecektir. Bu da inceleme süresinin uzaması demektir. Düşük Tesla değerli sistemlerde dokudan düşük amplitütde sinyal, buna bağlı olarakta düşük sinyal gürültü oranı değerleri elde edilmektedir.

Hızlı MR görüntüleme teknikleri gittikçe yaygınlık kazanmaktadır. Çünkü sedatize, ağır hastalarda, pediatrik olgularda, istemsiz hareketleri bulunanlarda önem taşımaktadır. Yine respirasyon, peristaltizm, kan akımı gibi doğal hareketlerden doğan artefaktlar hızlı görüntülerle azaltılmaktadır. Bunlara ilaveten dinamik görüntüler elde etmek için hızlı görüntülere ihtiyaç bulunmaktadır. Rutin olarak kullanılan spin eko sekansta (SE) koronal ve sagittal plandaki tetkiklerde hipofiz bezinin incelenme süresi yaklaşık tek planda 6,5 dakika kadardır. Bu süre dinamik çalışmalar için oldukça uzun bir zamandır.

Standart MR görüntüler SE tekniğine dayanmaktadır. Çünkü farklı yumuşak dokuların arasındaki kontrast mükemmel olarak gösterilebilmektedir. Bu kontrastın oluşumu dokuların relaksasyon özelliklerine (T1 ve T2) bağlıdır. Hızlı görüntülemelerde dokuların bu T1 ve T2 özelliklerinin ortaya konma performansları güçleşir. SE tekniklerinde, yeterli T1 relaksasyonuna izin vermek için eksitasyon anı ile sinyal ölçülen zaman arasında uzun periodun geçmesi gereklidir. Hızlı görüntüler bu interensik limitasyonların gözönünde tutulmasıyla uygulanır.

Daha kısa sürede görüntü elde etmek için uygulanan en basit yaklaşım daha az sayıda faz kodlama basamağı kullanmak ya da daha az sayıda NEX kullanılmasıdır.

$$\text{İnceleme Süresi} = \text{TR} \times \text{Nfaz} \times \text{NEX}$$

SE sekanslarında RF pulse tekrarlama intervalleri TR' a eşittir. Bir görüntü elde etmek için kaç adet RF pulse' yi tekrar edileceğini faz kodlama basamak sayısı gösterir. Çok sayıda faz kodlama basamak sayısı yüksek spasiyal rezolüsyon için gereklidir. Hepsinden önemlisi tekrarlama süreleri radyofrekans (RF) eksitasyonları arasında yeterli T1 relaksasyonuna izin verecek uzunlukta olmalıdır.

SE sekansında ilk pulse ile manyetik alan vektörü 90° yatırılarak longitudinal magnetizasyon kaybolur. Transvers magnetizasyon maximuma ulaşır, maximum sinyal elde edilebilir. Eğer, protonlar bu noktada ikinci RF pulse ile eksite edilirse sinyal elde edilemez. Bu yüzden, TR süresinde protonlar en azından longitudinal magnetizasyonlarının bir kısmını tekrar kazanmış olmalıdır. İkinci 90° RF pulse ile elde edilecek sinyal toplanan manyetizasyon ile orantılı olup aşağıdaki formül ile özetlenebilir:

$$S = S_0 [1 - \exp(-TR/T1)]$$

S_0 ; protonlar topluca manyetik alan vektörüne paralel dizildikleri zaman, 90° pulse sonrası oluşan sinyal, S; TR intervalleri boyunca oluşan T1 relaksasyon miktarına bağlı sinyali göstermektedir.

Böylece hızlı görüntü elde etmek için en kolay yol TR' ı kısaltmak olacaktır. Ancak yukarıdaki formülden de anlaşılacağı gibi TR' ın kısaltılması sinyali azaltacaktır. Pratikte konvansiyonel SE görüntülerinde TR 100 msec. dan daha kısa olması görüntü kalitesi yönünden mümkün olmamaktadır.

Hızlı görüntü elde etmek için TR' ın kısaltılması dışında ikinci bir yol

NEX' in azaltılmasıdır. NEX görüntü oluşturmak için faz kodlama steplerinin kaç defa kullanıldığını tanımlar. S/N değeri NEX sayısı ile değiştiğinden görüntü kalitesi belirgin derecede etkilenmektedir. Ancak, tek NEX' li görüntülerde sinyal gürültü oranı düşecektir. Ayrıca akım ve respirasyondan kaynaklanan ghost artefaktları birden fazla NEX kullanıldığında azalmaktadır.

Hızlı görüntüleme elde etmek için yapılabilecek üçüncü işlem, matrix boyutlarının azaltılmasıdır. Görüntüleme zamanı data matrixin boyutu ile orantılıdır. Küçük matrixlerde inceleme süresi kısalmır, çünkü faz kodlama basamaklarının sayısı azalmıştır. Her bir faz kodlama basamağı tüm görüntü hakkında bilgi içerir. Bu nedenle, matrix sayısı arttıkça rezolüsyon da artar. Diğer taraftan yüksek matrix boyutu, yapıların keskinliğini artırırken, düşük matrix boyutu blurring yaratır. Bu fenomen truncation artefaktı olarak bilinir. Sıklıkla 128 faz kodlama basamaklarında gözlenir. Matrix iki kat artırılması spasiyal rezolüsyonu da aynı ölçüde artırır, ancak zaman da iki kat artacaktır. Bu nedenle çoğunlukla hızlı görüntü elde edileceğinde 128×256 matrix kullanılır. Matrix boyutu küçüldüğünde pixel volümü artacağı için sinyal gürültü oranı artacaktır (6, 7).

SE sekansında hızlı görüntüler elde etmek için Fast Spin Eko (FSE) kullanılabilir. 90° RF (pulse) sonrası belli sayıda 180° RF pulse uygulanmakta ve her defasında eko elde edilmektedir. FSE' de 90° RF pulse ler arası TR dır. Bir TR süresinde 180° RF pulse ler ile kaç defa eko elde edildiği ETL (Echo Train Length) ile tanımlanır. Konvansiyonel SE deki kontrastı sağlamak için uygun zamandaki TE ler k alanının orta yerindeki sıralara yerleştirilir (TE effective). Bir TR süresinde k alanında doldurulan sıra oranında zamandan kazanılır.

2.b. Hipofizer Embriyoloji:

Hipofiz bezi iki farklı kaynaktan oluşmuştur. Pars distalis, intermediate lob ve pars tuberalis epitelial parçayı oluşturup, stomodeal ektoderm kaynaklıdır. İnfundibulum ve posterior lob nöral parçayı oluşturup, diensefalonun parçası olan saccus infundibuliden oluşur. Embriyo yaklaşık üç haftalık iken Ratke kesesi oluşur. Ratke kesesi stomodeumun ektodermal olarak dışarıya protrüzyonudur. Stomodeum primitif bukkal kavitenin tavanında küçük ince duvarlı veziküllerden oluşur. Sonra saccus infundibuli yönünde ekspansiyon göstererek yapışır. Bu iki parçanın yapışmasından sonra distal son daralır ve kraniofarengial kanalı oluşturur. Bu kanal genellikle gestasyonel ikinci ayın sonunda embriyo 17 mm. boyutta iken oblitere olur. Bazı embriyolarda intrauterin, yaşamın sonuna kadar kanal patent kalarak, doğumdan sonra izlenebilir. Gestasyonel ikinci ayın sonunda Ratke kesesi oral kaviteden sfenoid kemiğin gelişimi ile ayrılır ve infundibulum ile yakın kontakt kurar. Ender olarak, küçük bir kese parçası faringeal duvarda artık olarak kalabilir (Faringeal hipofiz). Faringeal hipofiz, adult hayata dek sfenoid kemik içinde veya lumen altında bulunabilir. Bu hücreler immünokimyasal olarak boyandığı zaman GH (Growth hormon) ve PRL (Prolaktin) ihtiva eder granüller taşırlar. Faringeal hipofiz, ana hipofizer bez çıkarıldıktan sonra sekretuar bir göreve sahip olabilir. Embriyolojik hayatta, Ratke kesesinin distalindeki hücreler yok olurken, proksimalindeki hücrelerde proliferasyon başlar. Bu yaklaşık embriyonun 3. ayında gerçekleşir. Hücre proliferasyonu ektoderm ve nöral tübün yapıştığı yerlerden başlar, anterior duvarda hücre birikimi daha hızlı ve yoğundur. Anterior duvar adenohipofizin pars distalisini oluştururken, posterior duvardan intermediate lob oluşur. İnsanlarda

intermediate lob rudimente olarak kalır, anterior lobun küçük bir bölümünü yapar. Yaklaşık gestasyonel 15. haftada Ratke kesesinden bir çift lateral tomurcuk oluşur ve yukarıya doğru genişleyerek füzyon gösterip, infundibulum önünde pars tuberalisi meydana getirir. İnsanlarda pars tuberalis infundibulumun anterior yüzünde yer alan ince bir hücre tabakasından oluşurken diğer canlılarda nöral infundibulumun çevresini tamamen sarar (1, 2, 3).

İfundibulumdan nörohipofiz meydana gelir. Nöroglial hücrelerden oluşmuştur. Ayrıca hipotalamik bölgeden gelen çok sayıda sinir lifleri ilave olur. Gestasyonel 3. ayın sonunda hipofiz bezi büyük bölümü ortaya çıkmıştır. İfundibulum uzayarak hipofizer bez daha derine gömülür ve sfenoid kemiğin sella tursika parçası şekillenir. Ratke kesesi artıklarından kraniofaringioma ve Ratke kesesi tümörleri oluşabilir. Bu lezyonlar intrakranial olup anterior hipofizer tümörlere benzer semptomlar yaratırlar. Ancak semptomlar 15 yaş öncesinde başlar (4).

Özetle; hipofiz bezi farklı iki parçadan oluşur. Stomodeumun ektodermal dışarıya keseleşmesinden oluşan Ratke kesesinden adenohipofiz, diensefalonun aşağıya ekstansiyonundan oluşan infundibulumdan nörohipofiz meydana gelir.

2.c. Hormonal Sekresyon:

Matür hipofize ait beş major sekretuar hücre ortak bir kök hücreden (stemcell) gelişir. Bu hücrelerde hormonlar granüllü endoplazmik retikulumlarda sentezlenip golgide işlenir ve membranöz sekretuar veziküllerde dens sekretuar granül olarak konsantre edilirler. Hipofizeotropik

hormonlar ile stimulus altında sekretuar granüller hücre membranına yakınlaşır ve kaynaşır. Granüller perisinusoidal alana eksositoz veya emiositoz denen yöntemle bırakılır. İnterstital sıvıda granüller hızla çözünür ve hormonları salarlar. Hormonlar hipofiz bezinin venöz drenajına dahil olurlar.

Hipofizer hücre tiplerinin klasik boyama metodları veya elektron mikroskopisi ile tanınması genellikle güvenilir değildir. Bu konuda en iyi yanıtlar antikor kullanılarak yapılan imminohistokimyasal teknik ile elde olunmuştur. Fetal hipofizde sekretuar granüller embriyonik hayatın 3. ayı sonuna doğru görülür. Aynı zamanda pekçok hipofizer hormon radioimmunassay ile saptanabilir. İnsanlarda embiyonik hayatın hangi evresinde hipofizer sekresyonun başladığı ve feedback kontrol ile dengede tutulduğu tam olarak tanımlanamamıştır. ACTH göz önüne alındığında bu kontrol 12. haftada oluşuyor olabilir. Buna ilişkin veriler ciddi konjenital adrenal hiperplazisi olan vakalarda anormal genital gelişimin olduğu durumların analizi ile elde olunmuştur. Gentasyonun 12. haftasında androjenik steroid sekresyonunun artmış ACTH ile stimülasyonu eksternal genital yada virilizasyona neden olur (1, 8).

2.d. Hipofizer Anatomi:

Hipofiz bezi, kafa tabanında sella tursika (hipofizeal fossa) içinde yer alır. Sfenoid kemik tarafından sıkıca korunur, sfenoid kemik inferior ve bilateral etrafını çevrelerken, dura ile kaplanır. Dura konnektif dokunun kalın bir tabakası olarak sella tursikayı sınırlar. Superiorda diafragma sella ile çevrilidir. Diafragma sella santralinde 5 mm. genişliğinde bir açıklık bulunur. Bu açıklık hipofiz stalkı tarafından penetre edilir. Bazılarında bu açıklık daha

geniş olup beyin omurilik sıvısı (BOS) pulsasyon basıncı ile BOS geçişine izin verip empty sella sendromu ya da sisternal herniasyon oluşumuna neden olabilir.

Hipofiz bezi oval, bilateral simetrik, kahverengi-kırmızı renkli bir organdır. Ortalama 13 mm.transvers, 9 mm anteroposterior ve 6 mm vertikal boyutlardadır. Doğumda hipofizer ağırlık yaklaşık 100 mgr dır. Pituitar bez ağırlığı ve boyutları yetişkin döneme dek artış gösterir. Erişkinde ortalama 0.6 (0.4-0.9) gr dır.

Hipofiz bezi ağırlığı kadınlarda erkeklerden fazladır. Gebelik döneminde, hipofiz bezi genişler ve ağırlaşır (0.9-1.0 gr). Hipofiz bezi genellikle multiparlarda, nullipar kadınlarda göre daha ağır ve büyüktür. Yaş ilerledikçe hipofiz bezi boyut ve ağırlık olarak küçülme gösterir. Yaşlanma ile birlikte konnektif doku anterior lobta toplanır, fibrozis ve parankimal kayıp gerçekleşebilir ancak hormon üretimi korunur.

Anterior lob, posterior lobtan daha geniş olup tüm bezin %80' ini oluşturur. İki lob keskin bir demarkasyon gösterir ve göz ile ayırt edilebilir.

Hipofiz bezi farklı yapılarla komşuluk gösterir ve bezin büyümesi bu yapıları etkileyebilir. Yer kaplayan lezyonlar bu komşu yapıları komprese eder ve belirgin klinik semptomlar yaratabilir. Sellanın lateral duvarları kavernoöz sinüs ile yakın komşuluktur. Kavernoöz sinüs içerisinde internal karotid arterler, occulamotor sinir (III), trochlear sinir (IV), ve abduzens (VI) sinirleri ayrıca trigimial sinirlerin (V) V1 ve V2 parçaları yer alır.

Sfenoid sinüs hipofiz bezinin anterior ve inferiorundadır. İnce bir kemik tabaka, sellanın inferior parçası ile sfenoid sinüsten ayrılır.

Hipofiz adenomları büyüdüklerinde, ince kemik yapı rezorbe ve erode olur, tümör sfenoid sinüs içine ekspansiyon gösterebilir. Optik kiyazma direkt

olarak diafragma sellanın üzerinde, hipofiz stalkın önünde yer alır.

Hipofizer adenomlar suprasellar büyüme gösterdiklerinde kiyazmayı komprese eder ve vizuel şikayetlere neden olur. Hipotalamusun tuber cinereum' u ve beyinin 3. ventrikülü sellar tavanın üzerinde uzanır. Hipofizer yer kaplayan oluşumlar tuber cinereum' u komprese eder ve uzaklaştırır. Bu hipotalamo-hipofizer disfonksiyona yol açar. Genellikle orta derecede hiperprolaktinemi ile birlikte hipopituitarizme neden olur.

Hipofiz bezi anterior ve posterior olarak 2 ye ayrılır. Anterior lob 3 parçadan oluşur; pars distalis, pars intermedia ve pars tuberalis. Pars distalis en geniş parça olup hormon üreten hücrelerin bulunduğu kısımdır. Pars intermedia insanlarda rudimente görünümde olup hücre debrisleri içeren proteinöz materyal ile dolu, tek katlı columnar veya cuboid epitelle çevrili birkaç dilate kaviteden oluşur. Pars tuberalis anterior lobu yukarıya doğru ekspansiyon gösteren parçasıdır ve hipofizer stalka tutunur. Squamöz hücre içeren başlıca glikoprotein üreten birkaç küçük grup hücreden oluşmuştur.

Nörohipofiz (posterior hipofizer) başlıca 3 parçadan oluşur. Bunlar; Tuber cinerum median eminence, infundibulum (hipofizeal stalk) ve posterior lob (nöral lob) dur (1, 5).

2.e. Hipofizer Vasküler Anatomi:

Hipofiz vasküler sirkülasyonu kompleks olup, anterior hipofizin hipotalamik regülasyonunda önemli rol oynar. Hipofiz bezine kan iki çift arterden gelir: internal karotid arterden orjin alan superior ve inferior hipofizeal arterler. Superior hipofizeal arterlerin bazı küçük dalları infundibulumu kadar ulaşır ve komşu kapillerde (gomitoli) sonlanır. Gomitoli, iyi gelişmiş

musculer tabakaya sahip santral arterler ve çok sayıda etrafı çevreleyen kapiller damarlardan oluşmuştur. Bu kapiller yapılar 1-2 mm uzunluk ve 50-100 μ m genişliktedir. İfundibulum ve hipofiz stalkın proximal parçasında kapiller ağ artış gösterir. Adenohipofiz ve kapiller komşuluğundaki kan akımını etkileyerek, anterior hipofiz hipotalamik hormon, nöropeptid ve nörotransmitter transportunu regule eder. Hipotalamik hormonlar infundibulum terminali ve hipotalamustaki nöronlarda üretilir. Geniş paralel venler (portal venler) kapiller yapıların konfluens göstermesinden oluşur. Portal vende hipotalamik hormonlar yüksek konsantrasyonda bulunur ve hormonların anterior hipofizerdeki kapillerlere transportunu sağlar. Uzun portal venler infundibulum ve hipofizer stalkın proximal parçasında; kısa portal damarlar posterior lob ve hipofizer stalk distal parçasında yoğunlaşır. Kısa portal damarlar hipofizer bez anterior ve posterior loblar arasında direkt vasküler bağlantı sağlar.

Portal sirkülasyon anterior lobun kanlanması yaklaşık %80-90' ını sağlar. Adenohipofiz ayrıca extraportal kaynaklardan da kanlanır. Kapsüler arterler adenohipofizin birkaç superfisiyal hücre katmanlarını besler. Ek olarak superior hipofizeal arterlerden direkt ayrılan infundibulumu geçen bilateral arterler bezin %10-20 sinin besler. Superior hipofizeal arterler periferik sirkülasyondan kaynaklanırlar ve rölatif olarak hipotalamik hormonlardan yoksundur. Kapsüller arterler inferior hipofizeal arterden kaynaklanır, fibröz kapsülün kanlanmasını sağlar. Kapsüler arterler anterior lobun yüzeyel tabakasını penetre eder ve yüzeyel hücre köklerinin besler.

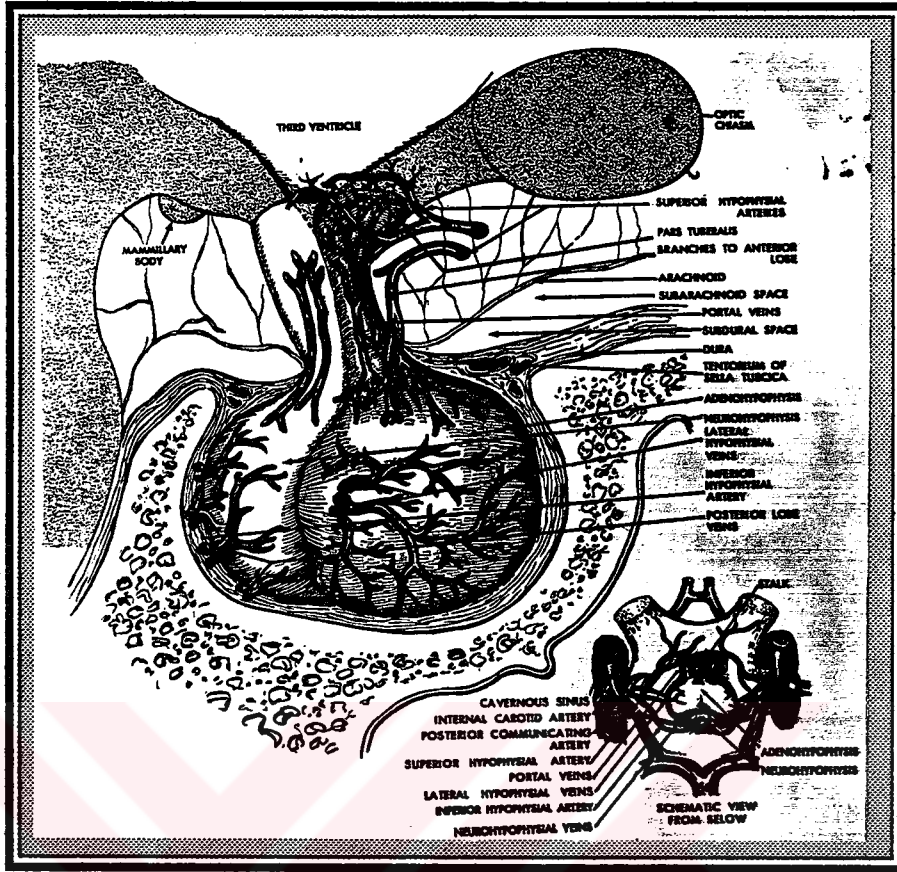
Nörohipofiz inferior hipofizeal arterden kanlanır. Kapsüller arter dışında inferior hipofizeal arter adenohipofizi beslemez. Venöz drenaj komşu venöz sinüsler yoluyla bilateral internal juguler venleredir.

Hipotalamustan anterior hipofizer kan akımı tek yönlüdür. Ancak bazı durumlarda kan akım yönü ters dönebilir. Eğer bazı koşullarda kan akımı ters yöne dönerse kısa portal venler boyunca anterior lobtan nöral loba ve uzun portal venler boyunca anterior lobtan median eminense doğru akım oluşur.

Anterior hipofizin neovaskülarizasyonu ile anterior lob direkt periferik sirkülasyondan kanlanır, bu kan portal sistem ile karşılaştırıldığında az sayıda hipotalamik regülatör hormon içermektedir. Böylece laktotrop hücreler hipotalamik dopaminin supressif etkisinden kurtulur. Laktotrop hücreler proliferasyon ve hiperplaziye uğrayarak adenom transformasyonu gösterebilir. Neovaskülarizasyon prolaktin üreten adenomların oluşmasında önemli rol oynar.

Anterior lob beyinin bir parçası görünümünde olmasına karşın direkt innervasyonu yoktur. Sadece birkaç sempatik sinir, kan damarları boyunca dokuya ulaşırlar. Bu sinirler değişik peptidler içerir ve kan sirkülasyonunu etkiler. Ancak hormon sentezi ve salınımında önemli kontrolleri yoktur. Hipotalamik regülasyon nörohormonal kanal yoluyla gerçekleşir. Hipotalamik regülatör peptidler portal damarlar yoluyla hipofize ulaşır.

Posterior lob zengin sinir ağına sahiptir. Myelinize olmayan sinir lifleri hipofizer stalk ile posterior loba ulaşır. Bu sinirler hipotalamus çevresinden, paraventriküler nukleus ve supraoptik nukleuslardan köken alır. Sadece posterior lobu etkilemekle kalmaz, vasopressin (ADH) ve oxytocin içerir. Bu iki nörohipofizeal hormon hipotalamusta sentezlenir, posterior loba transport edilip burada depolanır. Buradan periferik sirkülasyona dahil edilir. Nörohipofizeal yapı ve fonksiyon bu innervasyon bağlıdır. Hipofizer stalk kesildiğinde innervasyon bozulur ve posterior lob nörohipofizeal hormonların



Resim 1: Hipofizer bez vaskularizasyonu

kaybıyla atrofiye uğrar. Klinik olarak bu defekt diabetes insipidus oluşmasına neden olur.

Adenohipofizin direkt arterial beslenmesinin olmayışı, iskemi gelişimine zemin hazırlar. Pospartum izlenen hipofizer nekroz (Sheehan Sendromu) bu yolla açıklanabilir. Yine büyük hipofizer tümörlerde, santralde hemoraji ve enfarkt gelişimi (hipofizer apoplexy) direkt arterial beslenmesinin olmayışı ile ilişkilidir.

Petrozal sinüs içerisine bir kateter yerleştirilerek "venöz sampling" yapılması mikroadenomların tespit edilmesinde faydalıdır. Çünkü glandın her bir yarımının venöz drenajı öncelikle ipsilateral tarafadır. Transsellar venöz kanallar yoluyla karotid-kavernöz ve karotid-dural fistüllerde, dilate interkavernöz sinüsler MR görüntülerinde kolaylıkla izlenebilir (2, 8).

2.f. Radyolojik anatomi:

2.f.1. Sella boyutları:

Hipofizer glandın lokalizasyonu nedeniyle boyut ve yapısı hakkındaki bilgi yalnızca radyolojik metodlar ile elde edilebilir. Normal Sella Tursicanın olağan şekli yuvarlak veya ovoid, nadiren sığ ve düzleşmiştir. Sella volümü standart koronal ve lateral görüntülerden hesaplanabilir ve yaş ile artar.

Hipohipofizer cücelikte sella genellikle küçüktür. 34 hipohipofizer çocuk ile yapılan bir çalışmada sellanın 1/3' ünde, yaşa göre 3 persentilin altında olduğu bulunmuştur. Küçük sella hipofizer fonksiyonları bozulmamış kimselerde de bulunabilir. Fonksiyonel hipertrofi sella büyüklüğünde artmaya neden olabilir. Bu fizyolojik olarak gebelikte gözlenir. Doğum yapmış kadınlarda ortalama sella büyüklüğü doğum yapmamış olanlara nazaran artmıştır. Hipofizde fonksiyonel hipertrofi primer hipotiroidi ve primer hipogonadizmde de görülür. Bu durumlar sella büyüklüğünü hipofizer bir tümörle karışacak kadar büyütebilir. Tedavi edilmemiş çocukluk hipotiroidileri bu derece sellar genişlemeye yol açabilir; tedaviden sonra sella büyüklüğünde bir miktar regresyon gözlenebilir.

2.f.2. Hipofizer parankim:

Standart ve tomografik grafilerde parankim; sfenoid sinus içine bir tümör ekstansiyonu olmadığı ve sinüs içindeki hava kontrast oluşturmadığı sürece; ayırdedilemez. Hipofizer parankim BT' de görülebilir ve beyinle aynı veya daha fazla dansitede koronal rekonstrüksiyonlarda en iyi görüntülenir. Suprasellar sistemde spinal sıvıdan ayrılabilir. Glandın üst sınırı genellikle düzdür veya aşağı doğru konkavdır; ancak genç kadınların %40' ında yukarı doğru konveks olarak izlenir. Kadınlarda glandın boyu 2.7-9.7 mm, erkeklerde

1.4-5.9 mm olup arasında fokal parankimal defekler görülür. Parankim en iyi MRG ile görüntülenir.

2.f.3. Sfenoid sinüsler:

Sfenoid sinüslerin pozisyon ve büyüklüğü değişkendir. Nasal kapsülün posterior bölümündeki mukozanın iki taraflı invajinasyonu ile oluşur ve intersinüs septum ile ayrılmıştır. Sinüslerin posterior ve inferior olarak uzanımı değişkendir. %3 olguda septum sellanın anterior duvarına dek ulaşmaz. Bu 10 mm kalınlığa dek ulaşabilecek sellanın anteriorunda kemik bir duvar oluşturabilir ve adenohipofize transsfenoid cerrahide cerrah için bir engeldir. %10 olguda sfenoid sinus anterior sella duvarına kadar uzanır fakat sella inferiorunda pnömatizasyon yoktur. Daha sık olarak (%86) sella tursicanın tabanını oluşturan sfenoid sinüslerden biri ya da daha çoğu tamamen pnömatize olmuştur. Lateral radyografilerde sella hava ihtiva eden sfenoid sinüs içine protrüzyon şeklinde görülür (2, 8).

2.g.Cerrahi Anatomi:

Tercih edilen cerrahi girişim nasal kavite yoluylaadır. Üst dudak arkasından bir insizyon ile girilip nasal septum altından mukoza kaldırılıp, sfenoid sinus anterior duvarına dek bir spekulum vasıtası ile ilerlenir. Intersinus septumun yapısı ve pozisyonu ile ilgili anatomik varyasyonlar ve aksesuar septa bugün cerrahiden önce CT ile tanımlanabilmektedir. Sfenoid sinus duvarı kaldırılıp, sfenoid anus (anteroinferior) duvarına girilir. Eğer sfenoid sinusde konkal bir patern söz konusu ise 10 mm veya daha fazla kalınlıktaki kemik delinir ve hipofizer beze erişilir. Zaman zaman venöz sinüsler anterior duvarı geçerler ve daha derin ilerlemeyi zorlaştırırlar (2, 3).

Hipofiz adenomları hormon sekrete eden (sekretuar) ve hormon sekrete etmeyen (nonsekretuar) adenomlar olarak iki ana grubu ayrılır. Hormon sekrete eden adenomlar salgıladıkları hormonlara göre prolaktin, GH, ACTH ve mixt hormon sekretuar adenomlar olarak alt gruba ayrılır. 10 mm den küçük adenomlar mikroadenom, 10 mm den büyük adenomlar makroadenom olarak tanımlanır.

2.g.1. Prolaktin Salgılayan Adenomlar:

Hipofiz adenomlarının en sık görülenidir (%30). Kadınlarda erkeklere nazaran 5 kat fazladır. Erkeklerde çoğunluğu makroadenomdur. Kadınlarda klinik yansıma menstrasyon bozukluğu, amenore, galaktoredir. Hiperprolaktinemili hastaların 1/4' ü polikistik over ile ilişkilidir. Erkeklerde klinik başağrısı, görme bozukluğu, azalmış libidodur. Ortalama prolaktin seviyesi erkeklerde 5 ng/ml, kadınlarda 8-20 ng/ml dir. Gebelikte 20. haftada en yüksek plazma değerine ulaşır ve 300 ng/ml' i aşabilir. Diğer anterior hipofizer hormonların aksine prolaktinin nöroendokrin kontrolü predominant olarak inhibisyondur (PIF=prolaktin inhibitör faktörü). Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle dialize giren hastaların %65 inde hiperprolaktinemi izlenir. Gebe kalmayı düşünen genç kadınlardan, galaktoreden rahatsızlık duyanlarda ve makroadenoması olan tüm hastalarda tedavi gereklidir. Transfenoidal adenomektomi tercih edilen tedavi şeklidir. Mikroadenomlarda çoğunlukla bromokriptin, pergolide veya lisurid ile medikal supresyon tedavisi uygulanır. Mikroadenomların çoğunda görüntüleme yöntemiyle boyutsal regresyon izlenmiştir. İlaçların büyük ihtimalle gerçek sitolitik etkisi yoktur ancak sitoplazmik kitleyi azaltarak prolaktin sekresyonu inhibe edilir. Serum

prolaktin ölçümü tedavide güvenilir bir rehberdir.

2.g.2. ACTH Salgılayan Adenomlar:

ACTH salgılayan adenomun klinik yansıması Cushing hastalığıdır. Plazma kortizol seviyesi artar, sentrpedal obesite oluşur. Neden genellikle mikroadenomdur. Adenom bazofilik hücre kökenlidir. Kortikotrop adenomlar genelde monohormoneldir. Ancak LH ve prolaktin hormon salınımı da eşlik edebilir. Tedavi, tespit edilen adenomun çıkarılmasıdır. Nelson sendromu gelişme riski (bilateral adreneloktomi) yoktur. Cerrahi tedavi transsfenoidal olarak yapılır. Tümör görülmez ise bez dikkatlice ekplöre edilir, son çare total hipofizektomidir. Eğer tümör görüntüleme yöntemleri ile saptanamaz ise petrozal ven, kan incelemesi yoluyla ACTH salgılayan adenomun lateralizasyonu saptanıp, hemihipofizektomi yapılır. Cerrahi yaklaşımın kontrendike olduğu durumlar söz konusu ise kortizol sentezinin medikal yolla inhibe edilmesine çalışılır (Metyrapone). Diğer tedavi yöntemi radyoterapidir. Başarı yüzdeleri düşüktür ve riskleri fazladır. Plazma ACTH değerleri gün içi değişiklik gösterip 0-120 pg/ml arasındadır.

2.g.3. Growth Hormon (GH) Sekretuar Adenomlar:

Klinik bulgu akromegalidir. Puberte öncesi gigantizm olarak ortaya çıkar. Tek ve rastlantısal GH ölçümleri yardımcı olmayabilir. 24 saat boyunca belirli periodlarda ölçümler yapılmalıdır. Oral glikoz tolerans testi 2 µgr/l den az düşme saptanan GH seviyeleri anlamlıdır. Histopatolojik asidofilik hücre kökenlidir. Mixt tip somatotrop-laktotrop adenomlar, asidofilik stem cell adenomları olup GH ve prolaktin hormonları salgılayabilirler. Yalnızca birkaç somatotrop karsinom rapor edilmiştir. Bazı adenomlar pleomorfik özellikte olup hızlı gelişmeye sahiptir ve invaze görünümündedir.

2.g.4. Glikoprotein salgılayan adenomlar (LH, FSH, TSH ve μ subünit):

Olgular orta yaşta başağrısı, vizüel görmede problem, kazanılmış hipogonadizm gibi kliniklerle gelir. Çoğunluğu kadındır, erkeklerde serum testosteron konsantrasyonunda düşme, LH ve FSH artışı izlenir. Tirotrop adenomlar en nadir olanlarıdır (%1). Hipofizer kitle lezyonu ya da hipertrioidi kliniği vardır, kromofobik tümörlerdir. Gonodotrop adenomda klinik vizüel problemlerdir. En çok FSH salgılayan tümörlerle karşılaşılır. Sıklıkla orta yaş erkeklerde (45) LH artışı ve testosteron seviyesinde azalma izlenir. Özellikle görme problem varsa, tedavi cerrahidir. Medikal tedavide dopamin ya da LH-RH agonistleri kullanılır. Fakat medikal tedavi genellikle uygulanmaz. Başarısız cerrahi sonrası kan plazma değerlerinin kontrolü için kullanılabilir.

2.g.5. Nonsekratuar Adenomlar:

Kromofob adenomlar olarakta anılır. Kan biyokimyasında değişikliğe neden olmazlar. Morfolojik incelemelerde hormon sentezi ve depolanması yapan sekretuar granüller içerdikleri gözlenir. Çoğunlukla makroadenom olup, başağrısı, visuel bozukluk ya da hipohipofizer semptomlara neden olur. Hafif olarak prolaktin serum seviyesinde artışa neden olabilir. Tedavi cerrahi eksizyondur. Büyük tümörler total çıkarılamayabilir. Rezidü ya da rekürrens 1 yıl içinde %20 dir. Rezidü tümör operasyon sonrası radyoterapi ile tedavi edilebilir. Non fonksiyonel adenomlar null cell adenomlar olarak da adlandırılır. Histolojik olarak kromofobik ya da asidofilik olabilirler. Null cell adenomlar onkositik ve nononkositik adenomlar olarak 2 gruba ayrılırlar.

Tablo 1:Hipofiz Adenomlarının Modern Sınıflaması

Adenom Tipleri	Sıklık (%)	Karakterleri
Prolaktin Hücreli Adenom	27	Prolaktinoma olarak anılır. Kadında amenore ve galaktore, erkekte libidoda azalma izlenir.
Growth Hormon Hücreli Adenom	13	Çocuklarda gigantizm, erişkinde akromegaliye neden olur.
Mixt Prolaktin ve Growth hücreli adenom	8	Mammosomatotrop varyantları yavaş büyür, GH salgılar; asidofil varyantları agressif olup prolaktin salgılar
Kortikotrop Adenom	10	Küçüktür, ACTH salgılar. Cushing hastalığına neden olur.
"Sessiz" Kortikotrop Adenom	5	Kortikotrop morfoljisindekiler propiomelanokortin salgılar, diğerleri klinik olarak sessizdir, dural invazyon gösterebilirler.
Gonadotrop Adenom	9	FSH ve LH sekrete eder. Kadında infertilite veya adet düzensizliğine neden olur. Erkekte klinik sessizdir.
Tirotrop Adenom	1	TSH ve TSH' nin alfa-subunitleri salgılar. Hipertiroidizm oluşur.
Plurihormonal Adenom	1	Tipik olarak TSH, GH, prolaktin salgılar. Klinik dominant salgılanan hormona göre değişir.
Null cell Adenom (onkositoma dahil)	26	Non fonksiyonel ya da kromofob adenomlar olarak anılır. Klinik sessiz olup, çoğunlukla makroadenomlar olarak teşhis edilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM :

Şubat 1996-Nisan 1997 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı' na hipofizer hormon kan biyokimyası patolojik düzeylerde yüksek 46 Kadın, 7 Erkek olmak üzere adenom şüphesi bulunan 53 olguya sellar bölgeye yönelik MRG tetkikleri yapılmıştır. Tüm olgularda hormon kan biyokimyasında değişikliğe sebep olabilecek hipofizer patolojiler dışındaki nedenler ekarte edilmiştir. 53 olgunun 47' sinde prolaktin, 3' ünde ACTH ve 3' ünde GH kan hormon düzeyleri normal değerlerin üzerinde tespit edilmiştir. Tetkikler 1 Tesla gücünde sabit manyetik alan oluşturabilen Siemens Magnetom 42 SP cihazında lineer polarize kafa sarmalı kullanılarak yapılmıştır. Tüm olgulardan önce rutin SE inceleme ile T1 ağırlıklı sagittal (3 mm) ve koronal (3 mm) planda kesitler elde olunmuştur. Ardından yaklaşık 10 cc. paramanyetik kontrast ajan (0.1 mmol/kg) bolus tarzında İ.V. enjeksiyon ile dinamik olarak 30 sn. intervallerle hızlı görüntüler elde edilmiştir. Dinamik SE görüntüler 50 olguda koronal, 3 olguda sagittal planda yapılmıştır. Hipofizden geçen en az 3 kesit, 5-7 defa tekrarlanmıştır. Rutin ve dinamik kesitler aynı seviyelerinden geçecek şekilde shift ayarlaması yapılmıştır.

Rutin incelemede T1 ağırlıklı SE sekansında kullanılan tetkik parametreleri TR: 480, TE: 14, FOV: 230, NEX: 3, Matrix: 256 x 256, kesit kalınlığı 3 mm olarak seçilmiştir. Dinamik SE sekansında kullanılan parametreler TR: 200, TE: 15, FOV: 250, NEX: 1, Matrix: 128 x 256 kesit kalınlığı 3 mm dir.

Prekontrast/postkontrast rutin ve dinamik olarak elde edilen görüntüler iki radyolog tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Değerlendirmelerde hipofiz boyutları, diafragma sella, hipofizer stalk ve adenom varlığı esasları gözönünde tutulmuştur. Sadece bir radyolog tarafından, şüpheli adenom olarak belirtilen olgular negatif kabul edilmiştir. Adenom izlenen olgularda bez ve adenomun ayrı ayrı 30 sn lik intervallerdeki sinyal intensite ölçümleri yapılmıştır. Yine adenomlu olgularda, adenom ve hipofiz bezi arasındaki kontrast rezolüsyonları hesaplanmıştır. Kontrast rezolüsyon değerleri, adenom ve bez arasındaki intensite farkının sfenoid sinüs içindeki havanın intensitesine (gürültü) bölünerek bulunmuştur.

Son aşamada sonuçlar tekrar gözden geçirilmiştir. Dinamik çalışmanın tanıya olan katkıları, sensitivitesi saptanmış rutin çalışmalar ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca rutin çalışmaların kendi içinde değerlendirilmeleri yapılmıştır. Mümkün olan kısa zamanda ve doğru sonuca ulaşabilmek amacıyla, literatür bilgileri ışığında, tanı protokolleri belirlenmiştir.

4. BULGULAR VE SONUÇLAR :

Şubat 1996-Nisan 1997 tarihleri arasında 53 olguda hipofize yönelik MRG tetkiki yapılmıştır. Tüm olguların yapılan tetkikler sonucunda verileri Tablo 2' de gösterilmiştir. 13 olguda (%24) kan biyokimyası anormalliğine rağmen rutin ya da dinamik sekanslarda adenom ile uyumlu lezyon tespit edilmemiştir. 1 olguda (Olgu No: 5) solda lokal bombelik, 2 olguda (Olgu No: 13, 20), diffüz konveksite izlenmiştir. 10 olguda (%18) makroadenom tespit edilmiştir. Makroadenomlar, hem rutin hem dinamik kontrastlı sekanslarda izlenebilmiştir. Makroadenomlu iki olguda kavernoöz sinüs invazyonu, 2 olguda optik kiyazma kompresyonu mevcuttur. 29 olguda (%54) mikroadenom mevcut olup, 9 olgudaki mikroadenomlar tüm sekanslarda izlenebilmiştir. 29 mikroadenomlu olgunun 15' i (%51) sadece dinamik kontrastlı tetkiklerde gösterilebilmiştir. Dikkat çekici nokta rutin SE sekanslarında gösterilen tüm adenomlar dinamik kontrastlı çalışmada tespit edilebilmiştir.

Ortak olarak hem dinamik, hem rutin olarak tespit edilen 15 olguda, adenom ile normal bez arasındaki sinyal intensite farklarının sistemdeki gürültüye orantılanmasıyla iki doku arasındaki kontrast farklılıkları ortaya konulmuştur. Kontrast farklılıkları dinamik ve rutin sekanslarla karşılaştırıldığında dinamik kontrastlı çalışmada ortalama 9.2 kontrast farklılık değerine karşın, rutin sekanslarda bu değer 4.4 dür. Böylece dinamik çalışmalar adenomun saptanmasında daha sensitif bulunmuştur. Adenom ve normal bez kontrast farklılıkları rutin sekanslarda düşük olup, adenomlar gözden kaçabilmektedir.

53 olgunun 47 (%88)' sinde hiperprolaktinemi mevcuttur. Olgulardan 42 (%89)' si kadın, 5 (%11)' i erkek olup, 17 (%36) mikroadenom, 12 (%25)

makroadenom izlenmiştir. Grafik 4' de prolaktin düzeyi adenom boyutları arasındaki ilişki gösterilmiştir. 5 mm den küçük (n=14) mikroadenomlarda ortalama kan prolaktin hormon seviyesi 65 ng/ml, 5 mm-10 mm boyutları arasındaki mikroadenomlarda (n=12) 92 ng/ml, makroadenomlarda (n=9) ise 142 ng/ml dir. Adenom boyutu ile kan biyokimyası arasında doğru orantı mevcuttur. 9 makroadenomdan 7' sinde kan prolaktin düzeyi 100 ng/ml üzerinde olup, tüm MRG sekanslarında tespit edilmiştir.

Olguların dinamik kontrastlı çalışmada 30 sn lik intervallerde hipofiz bezinin sinyal intensite değişiklikleri değerlendirilmiştir (Grafik 1). Hipofiz anterior ve posterior loblarının vaskülarizasyonları farklı olup, dinamik çalışmada bu farklılık izlenmiştir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında, ilk 30 sn içinde ilk olarak hipofizer bezin posterior lobu, hızlı intensite artışı göstermiştir. Ardından, 30-60 sn ler arasında önce anterior hipofizer lobun infundibulum komşuluğundaki parçasından başlayan sinyal intensite artışı dikkati çekmiştir. Anterior lobun periferik bölümlerinde sinyal intensite artışı 60-90 sn lik periyotta gerçekleşmiştir. Sonuçta bolus tarzında paramanyetik kontrast madde enjeksiyonu sonrası 60-90 sn lik dönemde hipofizer bez homojen olarak izlenmiştir.

Grafik 2' de dinamik kontrastlı çalışmada gösterilen toplam 15 mikroadenomlu olgunun normal hipofiz bez ve adenom arasındaki 30 sn lik intervallerde, intensite değişimleri sunulmuştur. Normal hipofiz bezinde sinyal artışı 60-120 sn lik periyotta peak enhancement göstermektedir. Mikroadenomlarda peak enhancement 90-150 sn lik periyotdadır.

3 olguda ACTH, 3 olguda GH plazma seviyeleri yüksek bulunmuştur. ACTH seviyesi yüksek olguların 2' sinde sadece dinamik kontrastlı sekansta gösterilen, 1' inin operasyon verifikasyonu bulunan mikroadenom gözlenmiş; 1

olguda adenom tespit edilmemiştir. GH seviyesi yüksek 2 olgudan 1' i histopatolojik tanı almış mikroadenom, 1 olgu yine operasyon sonucu tanı almış makroadenomdur. Rutin MRG tetkikleri kendi arasında kontrast madde öncesi ve sonrası olarak karşılaştırmalı değerlendirildiğinde 53 olgunun 21 (%39)' inde kontrastsız tetkikte, 23 (%43)' ünde kontrastlı tetkikte adenom görülmüştür. Pre-kontrast izlenen 2 olgu post-kontrast serilerde izlenmemektedir. Post-kontrast olarak tespit edilen 4 olgu ise pre-kontrastlı tetkiklerde tespit edilememiştir.

Hipofizer incelemede dinamik MRG tetkiki rutin incelemelerden daha sensitiv bulunmuştur. Makroadenomlar rutin ve dinamik çalışmaların tümünde izlenebilmektedir. Ancak mikroadenomların tespit edilmesinde dinamik çalışma çok daha duyarlıdır. Rutin MRG' de gösterilemeyen 15 mikroadenom, dinamik kontrastlı çalışmada tespit edilmiştir.

Özetle, hipofiz adenomlarına yönelik MRG incelemesinde protokol önce kontrast madde kullanmadan T1 ağırlıklı koronal ve sagittal SE sekansı, adenom izlenmediği ya da şüpheli durumlarda dinamik kontrastlı çalışmanın ilave edilmesi olmalıdır. Rutin kontrastlı SE tetkiklerinin bu tetkiklere belirgin üstünlüğü olmadığı için kullanılmayabilir.

Tablo 2: Olguların MRG Bulguları ve Sonuçları

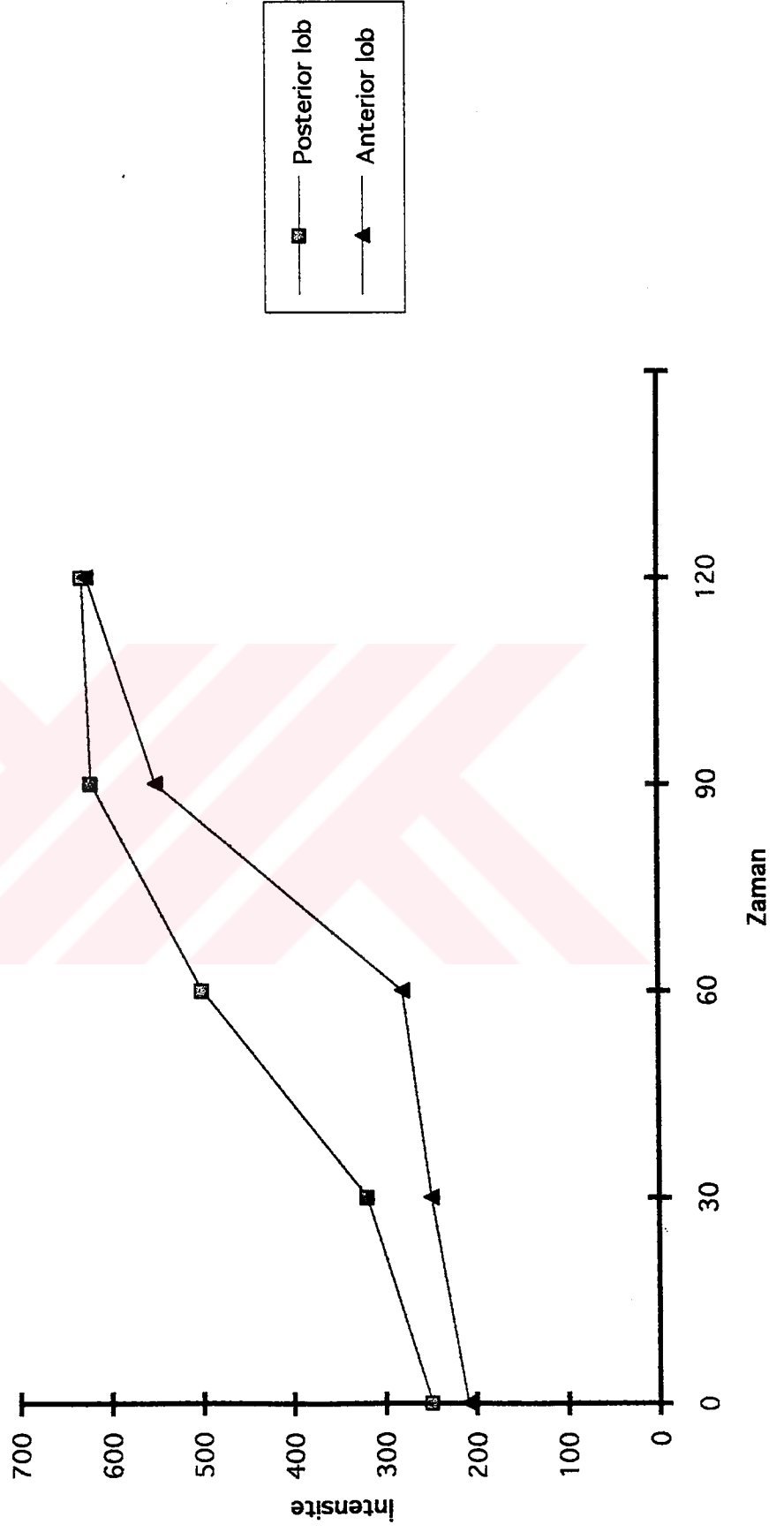
Olgu no	İsim	Yaş	Cinsiyet	Plazma biyokimyası	Hipofiz boyutları (mm)	Diafragma sella	Stalk	Rutin MRG (Gd-/Gd+)	Dinamik MRG	Adenom	Kontrast Gürültü	Klinik/ Operasyon Öyküsü
1	B.B.	34	K	prolaktin 42 ng/ml	5.9 x 9.8	N	N	N	N	∅		Hiperprolaktinemi
2	F.U.	28	K	prolaktin 34 ng/ml	3.5 x 11.7	N	N	N	N	∅		Hiperprolaktinemi
3	O.A.	46	K	prolaktin 28 ng/ml	8 x 11.2	N	N	N	N	∅		Hiperprolaktinemi
4	D.T.	36	K	prolaktin 54 ng/ml	7 x 13.4	N	N	N	Solda lateralde mikroadenom	6 mm	D:3.9	Hp. + Adet düzensizliği Operasyon (+)
5	N.O.	32	K	prolaktin 104 ng/ml	7.8 x 13.8	Solda lokal bombelik	N	N	Solda anteriorda 7 mm adenom	7 mm	D:7.3	Hiperprolaktinemi
6	T.P.	51	K	prolaktin 96 ng/ml	10.8 x 14.4	Santralde lokal bombelik	Sağa deviyeye	anterior-medialde mikroadenom	anterior medialde makroadenom	13 mm	R:5.2 D:7.8	Hiperprolaktinemi
7	H.S.	53	K	GH 34 ng/ml	17 x 18	Kiazmaya bası yapan adenom	Komprese	Makroadenom	Makroadenom	15 x 16 mm		Hp + vizuel bozukluk op (+)
8	Ü.P.	38	K	prolaktin 104 ng/ml	16.3 x 17.4	Sağa makroadenom sağ kavermöz sinüs invaze	Sola deviyeye	Makroadenom	Makroadenom	13 x 11 mm		Amenore op (+)
9	Ş.Ş.	28	K	prolaktin 71 ng/ml	8.3 x 12.1	N	N	N	Anterior medialde mikroadenom	4 mm	D:11.5	Hp + galaktore
10	D.M.	34	K	prolaktin 54 ng/ml	7 x 12.4	N	N	Sağa inferiorde mikroadenom	Sağa mikroadenom	3.2 mm	R:4.6 D:9.9	Hiperprolaktinemi
11	T.E.	32	E	prolaktin 71 ng/ml	8.4 x 14.1	N	N	Gd(-) Solda inferiorde mikroadenom	Solda mikroadenom	6 mm	R:2.4 D:9.2	Hp+ başağrı
12	D.A.	30	K	prolaktin 36 ng/ml	7.1 x 10.4	N	N	N	N	∅		Hiperprolaktinemi
13	E.D.	44	K	prolaktin 33 ng/ml	6.9 x 8.9	Konveks	N	N	N	∅		Hiperprolaktinemi
14	İ.A.	36	K	prolaktin 70 ng/ml	8.1 x 10.6	N	N	Solda mikroadenom	Solda mikroadenom	5 mm	R:1.8 D:5.5	Hp + Galaktore
15	A.G.	34	K	prolaktin 41 ng/ml	7.6 x 9.5	N	N	Gd(-); N CE(+)	Solda mikroadenom	4.3 mm	R:4.3	Galaktore
16	M.Ü.	39	K	prolaktin 44 ng/ml	7.1 x 9.9	N	N	N	N	∅		Hiperprolaktinemi
17	Y.A.	54	K	prolaktin 142 ng/ml	17.3 x 18.4	Konveks	Sağa deviasyon	Solda makroadenom	Solda makroadenom	11x14 mm		Hp. op(+)

Olgu no	İsim	yaş	Cinsiyet	Plazma biyokimyası	Hipofiz boyutları (mm)	Diafragma sella	Stalk	Rutin MRG (Gd-/Gd+)	Dinamik MRG	Adenom	Kontrastlı Gürültü	Klinik/ Operasyon Öyküsü
18	E.S.	20	K	31 ng/ml	7.3 x 11.4	N	N	N	N	ø		Hiperprolaktinemi
19	N.Ö.	24	K	prolaktin 86 ng/ml	6.9 x 12.3	Medialde fokal bombelik	hafif sola deviyeye	Superior medialde mikroadenom	Sup.medialde mikroadenom	8 mm	R:4.3 D:7.8	Hp.-Galaktore Op (+)
20	A.B.	37	K	prolaktin 53 ng/ml	7.4 x 13.8	Konveks	N	N	N	ø		Hiperprolaktinemi
21	F.T.	32	K	prolaktin 44 ng/ml	8.1 x 12.9	N	N	Gd (-);N	Solda mikroadenom	4 mm	R:5.2 D:14.1	Amenore
22	H.A.	28	K	prolaktin 33 ng/ml	5.2 x 10.4	N	N	Gd (+) Solda mikroadenom	N	ø		Hiperprolaktinemi
23	A.A.	55	E	GH 53 ng/ml	7.5 x 14	Solda hafif fokal bombelik	Sağa deviyeye	N	Solda 3 mm mikroadenom	3 mm	D:7.1	Gigantizm op (+)
24	F.Ş.	40	K	prolaktin 73 ng/ml	6 x 10.5	N	N	Gd (-) solda posteriorıda mikroadenom Gd(+) normal	Solda post. 3mm mikroadenom	3 mm	R:6.3 D:9.8	Galaktore
25	F.H.	28	K	prolaktin 108 ng/ml	7.3 x 13.1	medialde fokal bombelik	N	N	ant. medialde mikroadenom	5 mm	D:7.6	adet düzensizliği + infertilite
26	H.B.	27	K	prolaktin 40 ng/ml	6 x 10.3	N	N	N	N	ø		Hiperprolaktinemi
27	B.Y.	41	E	prolaktin 66 ng/ml	8.1 x 13	N	N	Sağa mikroadenom	Sağa mikroadenom	6.4 mm	R:2.7 D:9.5	Hp. + jinekometri op (+)
28	F.A.	36	K	prolaktin 46 ng/ml	6.8 x 8.1	medialde fokal bombelik	N	N	Sup. medialde mikroadenom	4 mm	D:3.7	Hiperprolaktinemi + Galaktore op (+)
29	M.K.	38	K	prolaktin 118 ng/ml	7.4 x 12.3	N	N	N	Sol lateralde mikroadenom	4 mm	D:13	Hiperprolaktinemi + adet düzensizliği
30	T.P.	51	K	GH 61 ng/ml	8.6 x 13.7	N	N	N	Medial anterior mikroadenom	7 mm	D:11.6	Gigantizm op (+)
31	H.A.	23	K	prolaktin 230 ng/ml	12 x 18	Elevasyon	Sağa deviyeye	Solda kavermöz sinüse invaze makroadenom	Solda makroadenom	11 x 14 mm		Hiperprolaktinemi
32	E.D.	30	K	prolaktin 138 ng/ml	13 x 17	Elevasyon	Komprese	Kiazmayı komprese eden makroadenom	Makroadenom	8 x 14 mm		Görme bozukluğu + Hiperprolaktinemi
33	E.A.	24	E	prolaktin 30 ng/ml	7 x 11.3	N	N	Gd (-): N	Sağ lateralde mikroadenom	3.5 mm	R:4.8 D:6.1	Hiperprolaktinemi + Başağrısı
34	D.T.	33	K	ACTH 200 pg/ml	8 x 12.5	Konveks	N	N	Anterior medialde mikroadenom	4 mm	D:7.9	Obesite + ACTH seviye artışı
35	D.A.	26	K	prolaktin 33 ng/ml	6.6 x 7.2	N	N	N	N	ø		Hiperprolaktinemi
36	S.D.	36	K	prolaktin 98 ng/ml	8.4 x 13.8	Konveks	N	Anterior medialde makroadenom	Anterior medialde makroadenom	8 x 12 mm		Hiperprolaktinemi op (+)

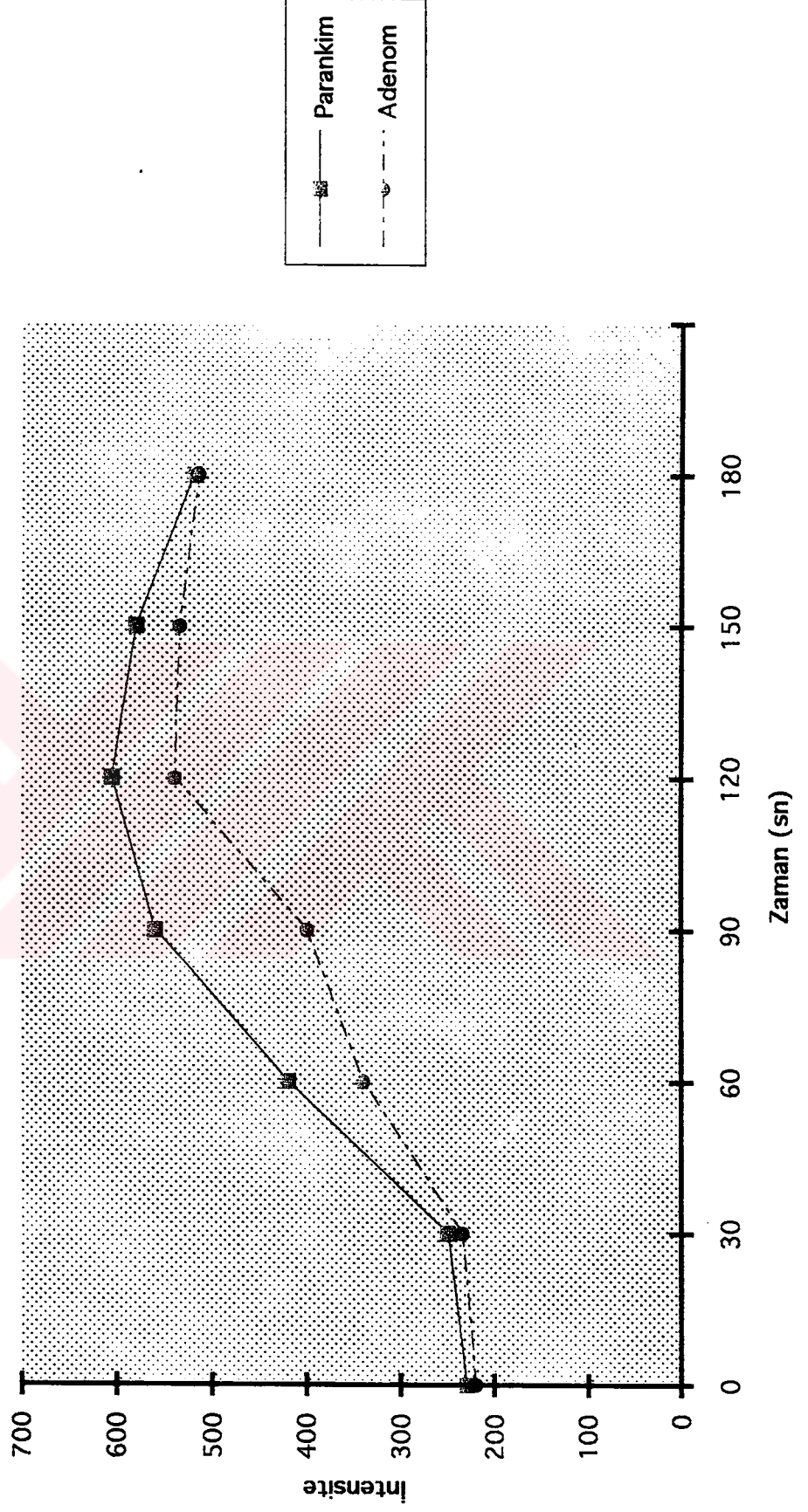
Olgu no	İsim	Yaş	Cinsiyet	Plazma biyokimyası	Hipofiz boyutları (mm)	Diafragma sella	Stalk	Rutin MRG (Gd-/Gd+)	Dinamik MRG	Adenom	Kontrast Güçlüğü	Klinik/ Operasyon Öyküsü
37	H.T.	54	K	prolaktin 86 ng/ml	7 x 12.3	N	N	N	Sağ lateralde mikroadenom	4.5 mm	D:6.8	Hiperprolaktinemi + Amenore
38	H.T.	48	K	prolaktin 106 ng/ml	7.9 x 13.8	Düzensiz konturlu	N	Sağ lateralde mikroadenom	Sağ lateralde mikroadenom	3.5 mm	R:4.1 D:11.3	Hiperprolaktinemi + Galaktore
39	I.K.	31	K	ACTH 480 pg/ml	7.3 X 11.7	N	N	N	Sol lateralde mikroadenom	3.5 mm	D:8.5	Cushing Hst. Op (+)
40	S.G.	36	K	prolaktin 81 ng/ml	7.9 x 11.6	N	N	N	Sol lateralde mikroadenom	6 mm	D:7.3	Hiperprolaktinemi
41	M.Z.	49	E	prolaktin 144 ng/ml	9 x 13	Konveks	N	Makroadenom	Makroadenom	11 mm		Hiperprolaktinemi Jinek masti op (+)
42	H.G.	44	K	prolaktin 104 ng/ml	9.3 x 11.6	N	Sağa devlye	Solda mikroadenom	Solda mikroadenom	6 mm	R:4.8 D:8.2	Hiperprolaktinemi
43	E.K.	27	E	prolaktin 78 ng/ml	8 x 10	N	N	Sağda mikroadenom	Sağda mikroadenom	7 mm	R:3.1 D:7.8	Hiperprolaktinemi
44	S.A.	22	K	prolaktin 110 ng/ml	6.3 x 9.7	N	N	Gd(-):N Gd(+):Sol lat. mikroadenom	Sol lateralde mikroadenom	5 mm	R:7 D:12.5	Hiperprolaktinemi + Adet düzensizliği
45	A.T.	48	K	prolaktin 43 ng/ml	6.8 x 9.9	N	N	N	N	Ø		Hiperprolaktinemi
46	Ş.G.	29	K	prolaktin 63 ng/ml	7.2 x 13.5	N	N	N	Solda anteriorıda mikroadenom+solda posteriorıda kist	5 mm	D:7.5	Hiperprolaktinemi
47	N.A.	34	K	prolaktin 128 ng/ml	7.8 x 13	N	N	N	Sağ lateralde mikroadenom	5 mm	D:7.5	Hiperprolaktinemi + Galaktore
48	S.N.	51	K	prolaktin 81 ng/ml	6.4 x 10.8	N	N	Sağ lateralde mikroadenom	Sağ lateralde mikroadenom	4 mm	R:5 D:7.9	Hiperprolaktinemi
49	S.M.	44	K	prolaktin 180 ng/ml	39 x 32	Elevasyon	Komprese	Makroadenom	Makroadenom	30 mm		Visuel bozukluk + Hiperprolaktinemi op(+)
50	E.S.	27	K	prolaktin 48 ng/ml	8.2 x 10.4	Sağ lateralde focal bombelik	N	Sağ lateralde mikroadenom	Sağ lateralde mikroadenom	4 mm	R:5.5 D:14	Hiperprolaktinemi
51	H.A.	43	K	prolaktin 70 ng/ml	7.1 x 11.4	N	N	N	Sağ lateral sup. mikroadenom	3 mm	D:13.8	Galaktore op (+)
52	N.M.	20	K	prolaktin 152 ng/ml	24 x 32	Konveks	Sola devlye	Anterior medialde mikroadenom	Anterior medialde mikroadenom	14 x 16 mm		Hiperprolaktinemi
53	S.S.	33	E	ACTH 312 pg/ml	9.5 x 14	N	N	N	N	Ø		Obesite + ACTH seviye artışı

D: Dinamik MRG
R: Rutin MRG

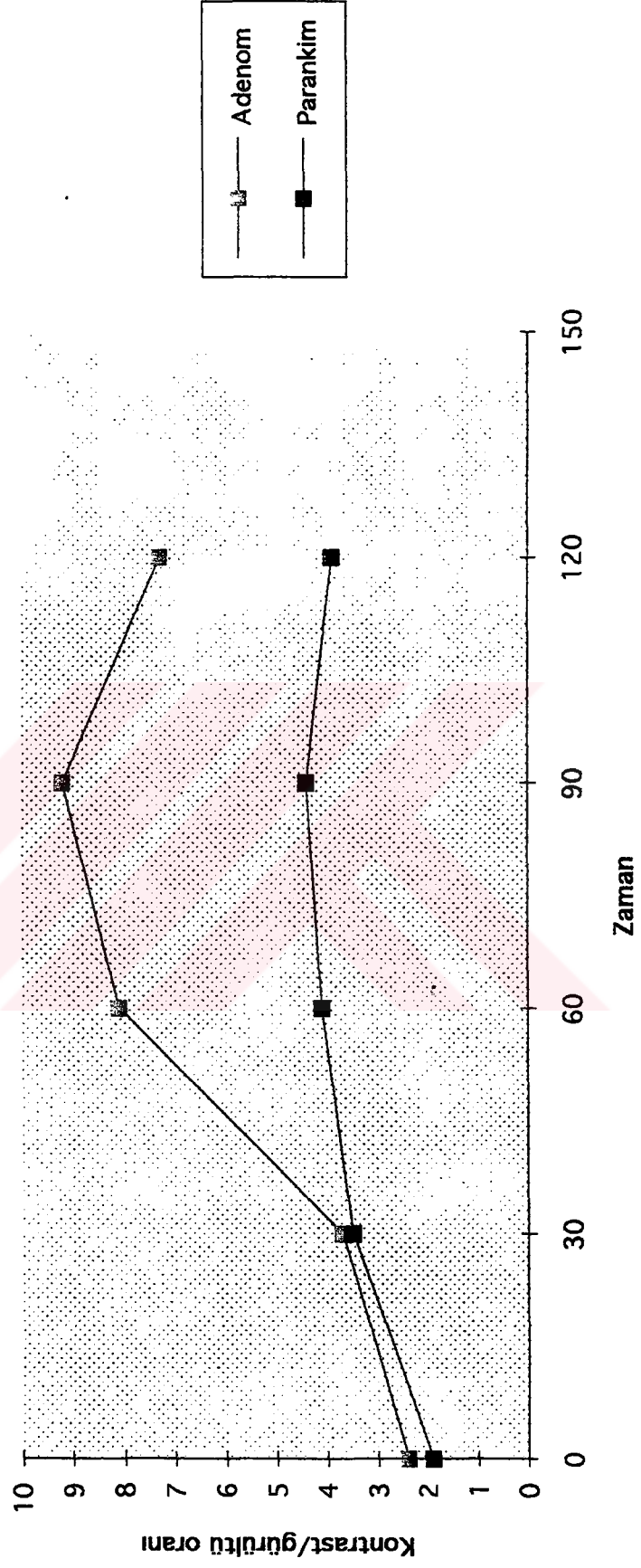
Grafik 1: Anterior ve posterior hipofizer lobun zamana göre intensite deęiřimi



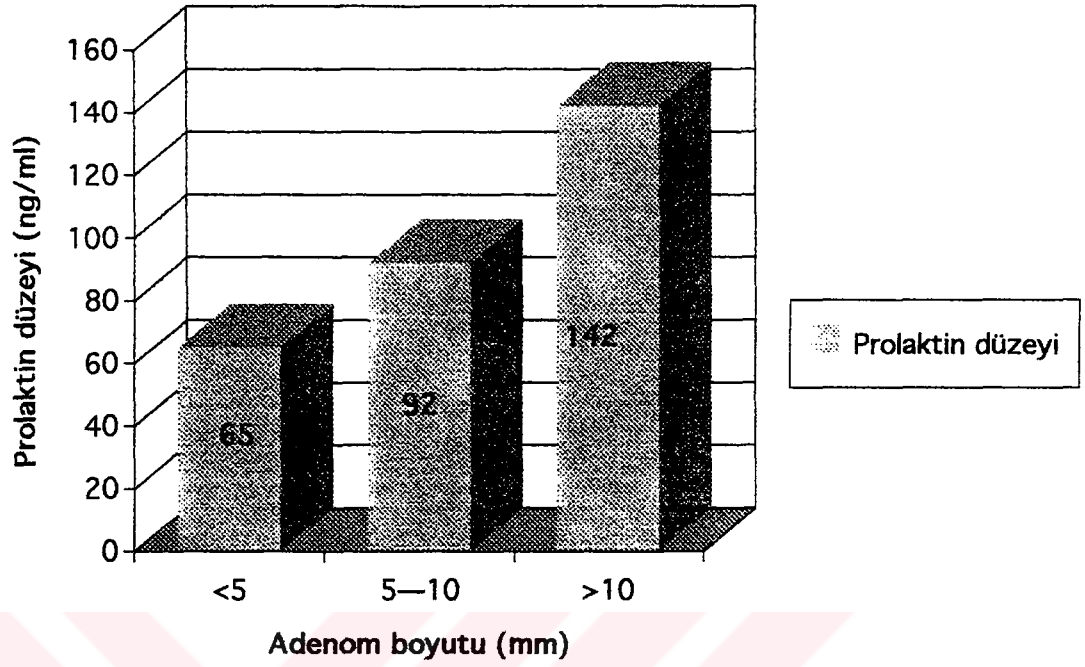
Grafik 2: Adenom ve parankimin zamana göre intensite deęiřimi



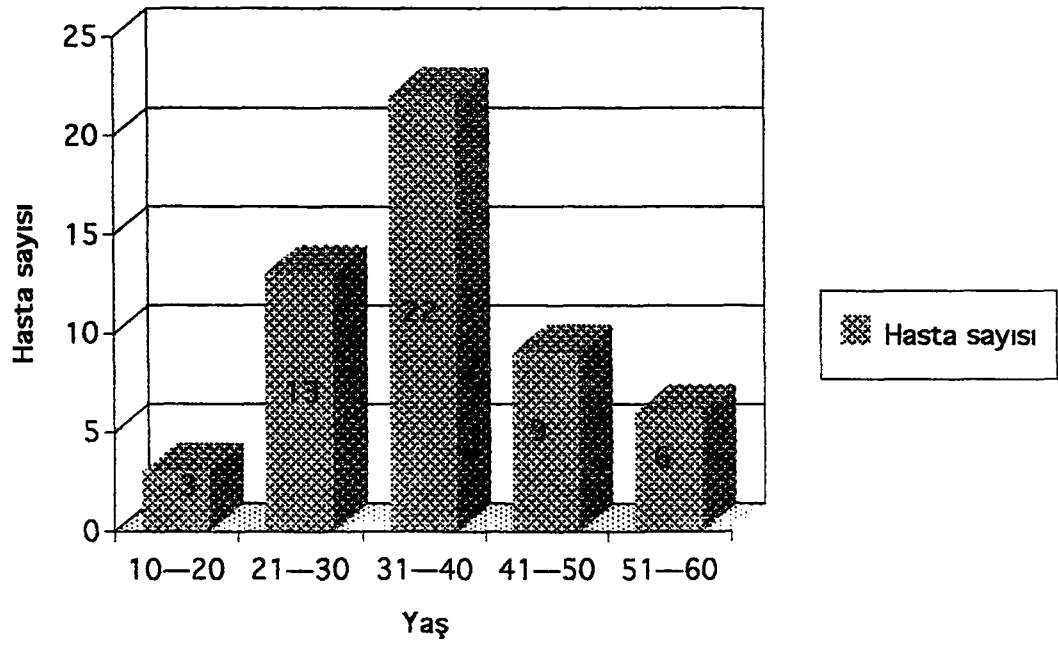
Grafik 3: Adenom ve parankimin zamana göre kontrast/gürültü oranları



Grafik 4: Adenom boyutu ile prolaktin düzeyi ilişkisi



Grafik 5: Hastaların yaşa göre dağılımı



Sonuçta;

Gd (-) SE sekansı sensitivitesi = %39.62

Gd (+) SE sekansı sensitivitesi = %43.39

Gd(-) ve Gd (+) SE sekansı sensitivitesi = %47.16

Dinamik SE sekansı sensitivitesi = %75.47 olarak bulunmuştur.

Hipofizer adenomların incelenmesinde dinamik SE sekansı, rutin sekanslardan daha duyarlı bir yöntemdir ($p < .00001$). Pre-kontrast ve post-kontrast rutin tetkikler karşılaştırıldığında birbirlerinden farklı yöntemler olduğu görülmektedir ($p < .00001$). Ancak sensitiviteyi arasında anlamlı fark yoktur. Kombine kullanıldıklarında sensitivite yönünden etkinlikleri bir miktar artmaktadır.

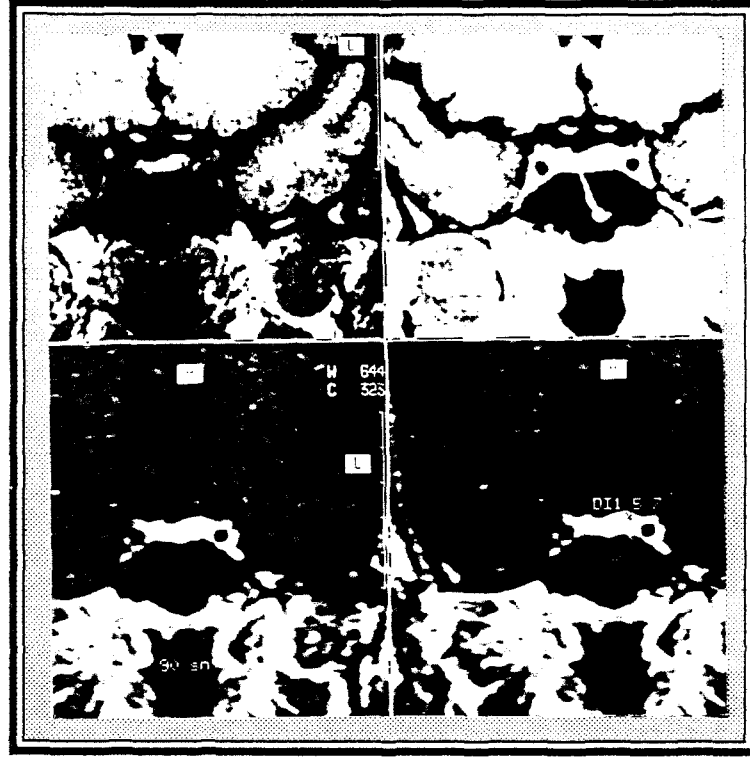
Tablo 3: MRG tetkiklerinde izlenebilen adenomların dağılımı

		Gd (-) Rutin MRG	Gd (+) Rutin MRG	Dinamik MRG
Prolaktin (n: 47)	Makroadenom	10	10	10
	Mikroadenom	11	13	30
GH (n: 3)	Makroadenom	1	1	1
	Mikroadenom	0	0	2
ACTH (n: 3)	Makroadenom	1	1	1
	Mikroadenom	0	0	2

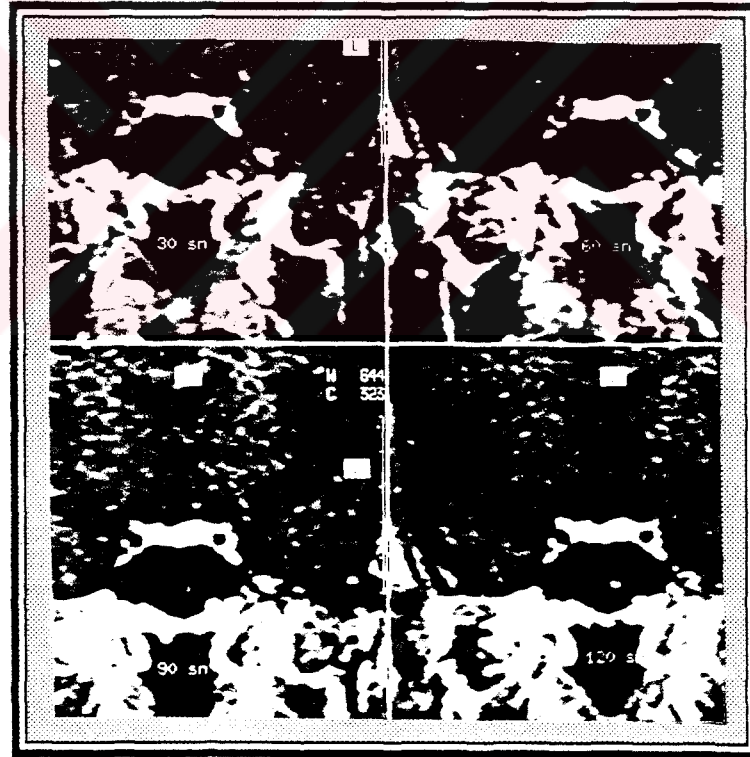


OLGULARDAN ÖRNEKLER:

Olgu No: 4



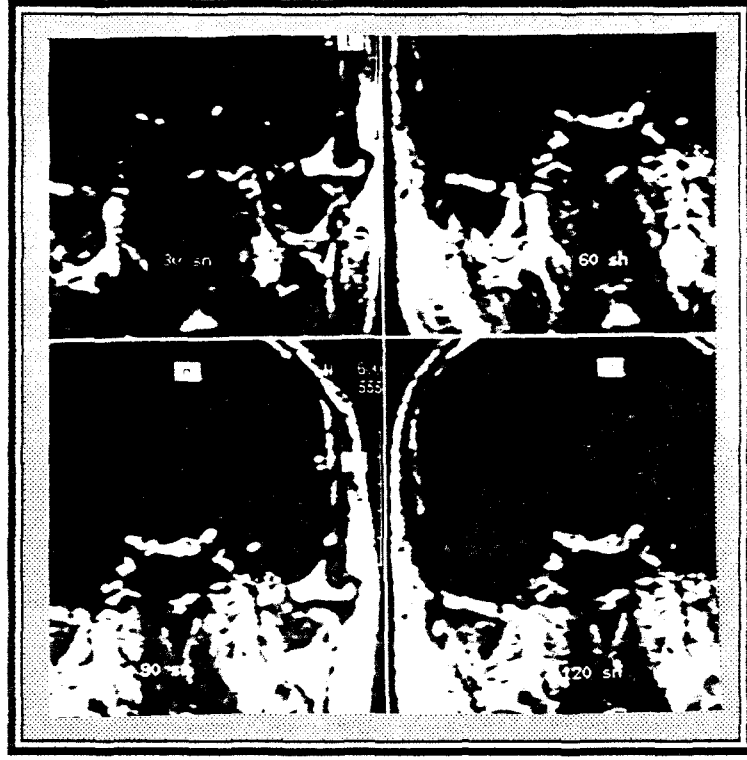
a



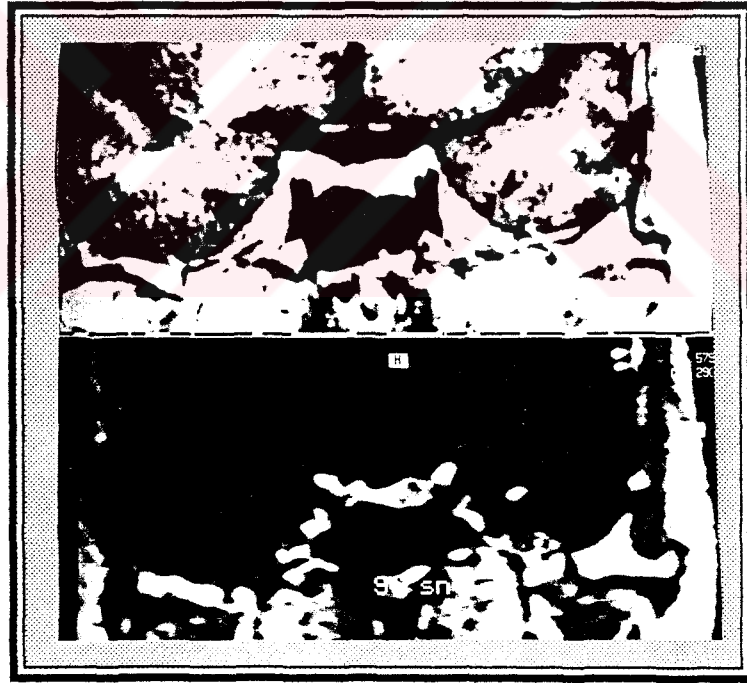
b

Resim 2 a, b: Rutin tetkiklerde izlenmeyen, dinamik çalışmada erken görüntülerde hipofiz bezi sol lateralinde 6 mm. boyutta hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu: prolaktinoma (prl:54 ng/ml).

Olgu No: 5



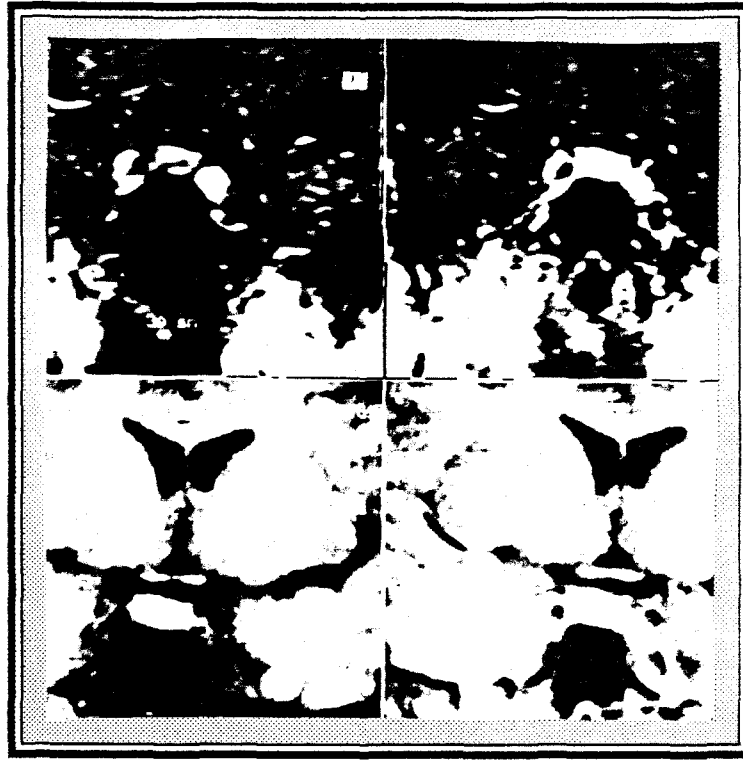
a



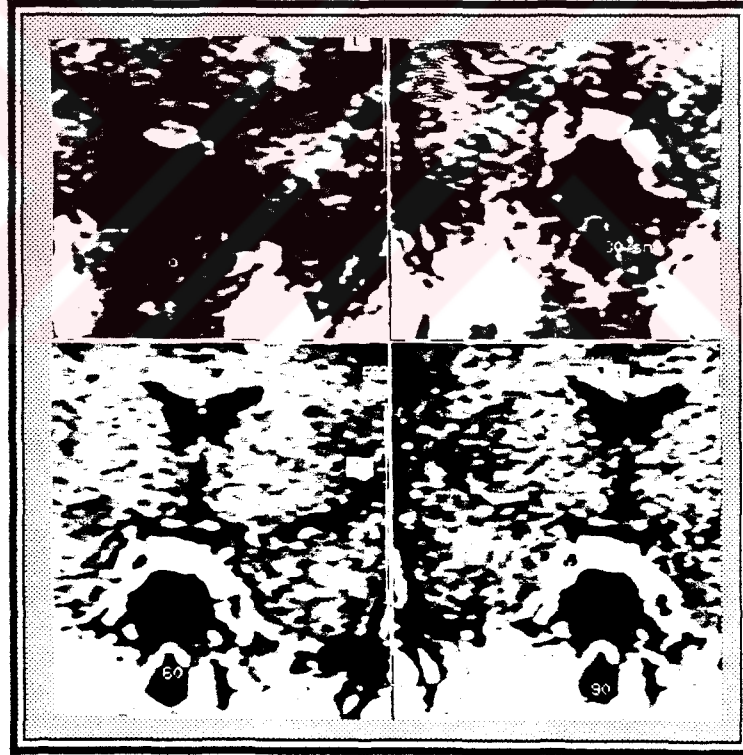
b

Resim 3 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntülerde izlenen hipofiz bezi sol lateralde 7 mm. boyutta hipointens mikroadenom (prl: 96 ng/ml).

Olgu No: 9



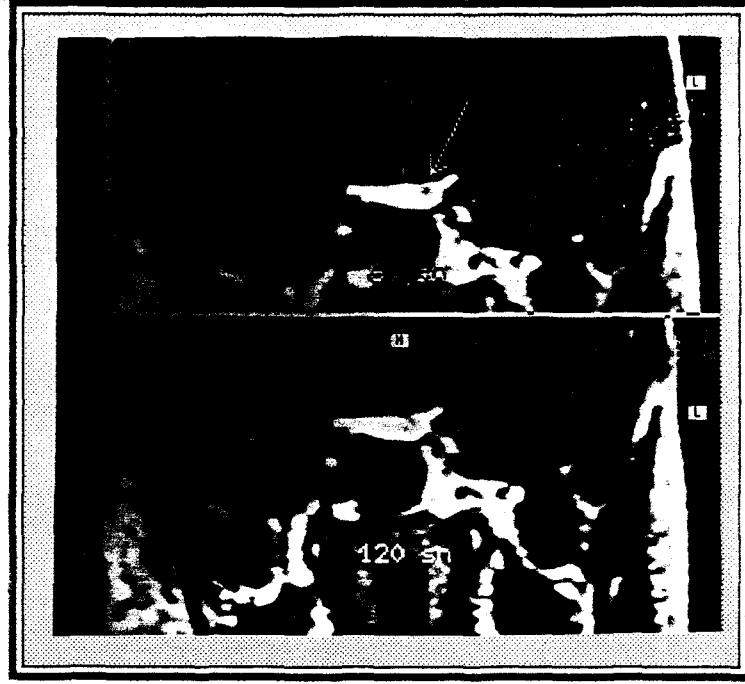
a



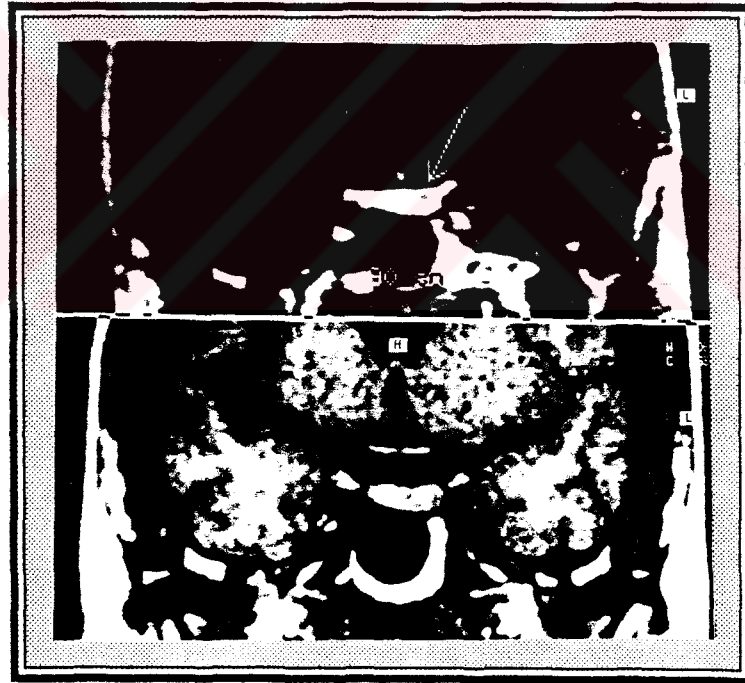
b

Resim 4 a, b: Rutin tetkiklerde gösterilemeyen, dinamik çalışmada erken görüntülerde (30 sn) izlenen anterior hipofiz bezi medialinde, 4 mm. boyutta hipointens mikroadenom (prl:71 ng/ml).

Olgu No: 23



a



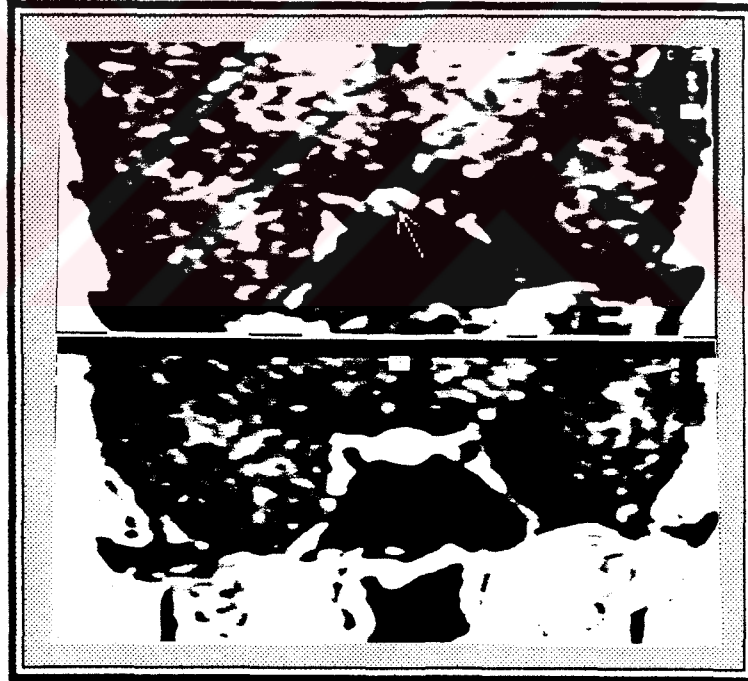
b

Resim 5 a, b: Rutin prekontrast ve postkontrast tetkikte izlenmeyen, dinamik çalışma erken görüntülerde hipofiz bezi sol lateralde 3 mm. boyutunda hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu; GH salgılayan mikroadenom (GH: 53 ng/ml).

Olgu No: 25



a



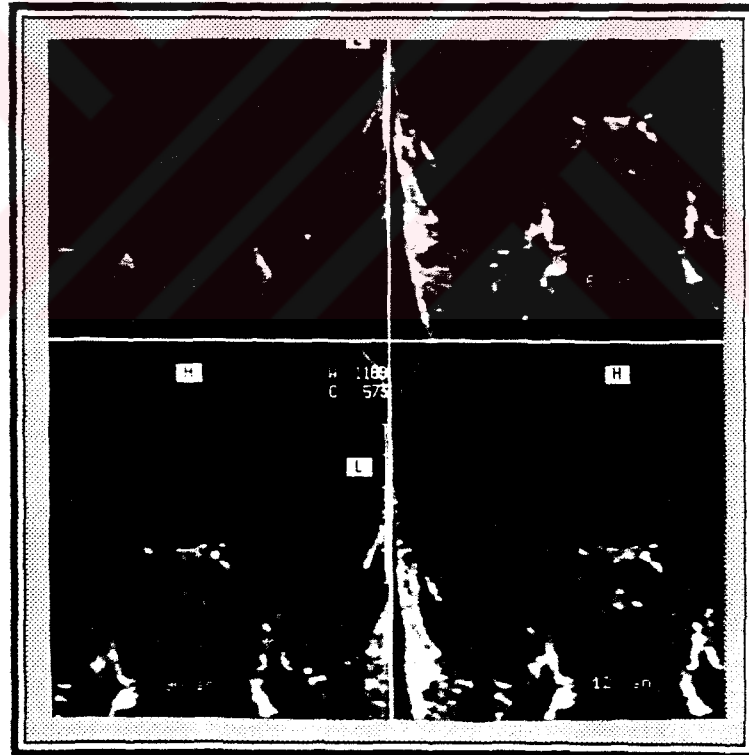
b

Resim 6 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntüde izlenen, hipofizer gland anterior medialinde, 5 mm. boyutta hipointens mikroadenom (prl: 108 ng/ml).

Olgu No: 27



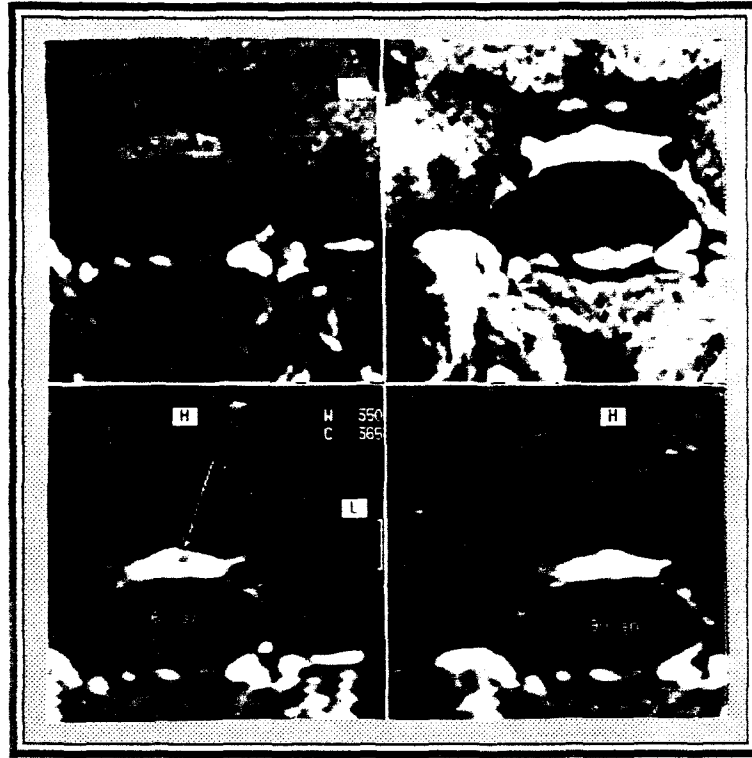
a



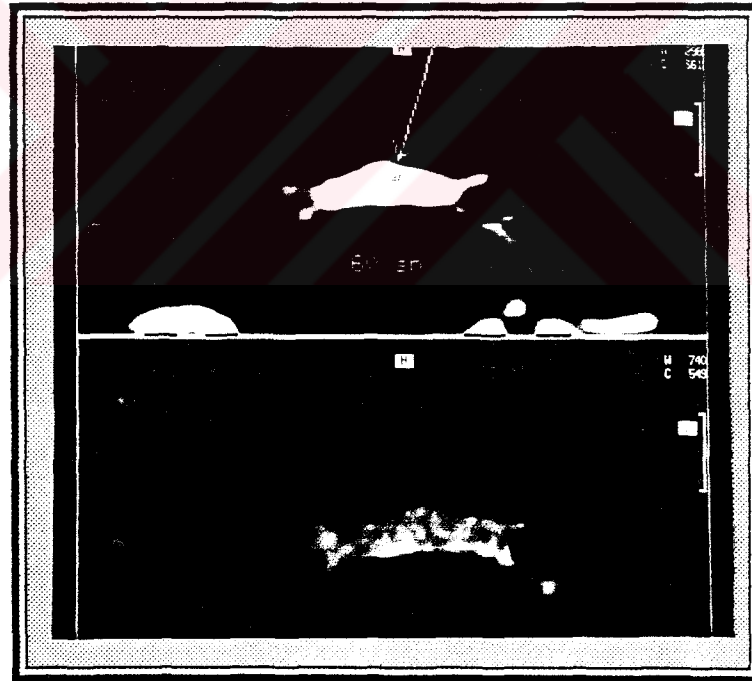
b

Resim 7 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntülerde hipofiz bezi anterior sağ lateralde 6 mm. boyutta hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu; Prolaktinoma (pri: 66 ng/ml).

Olgu No: 28

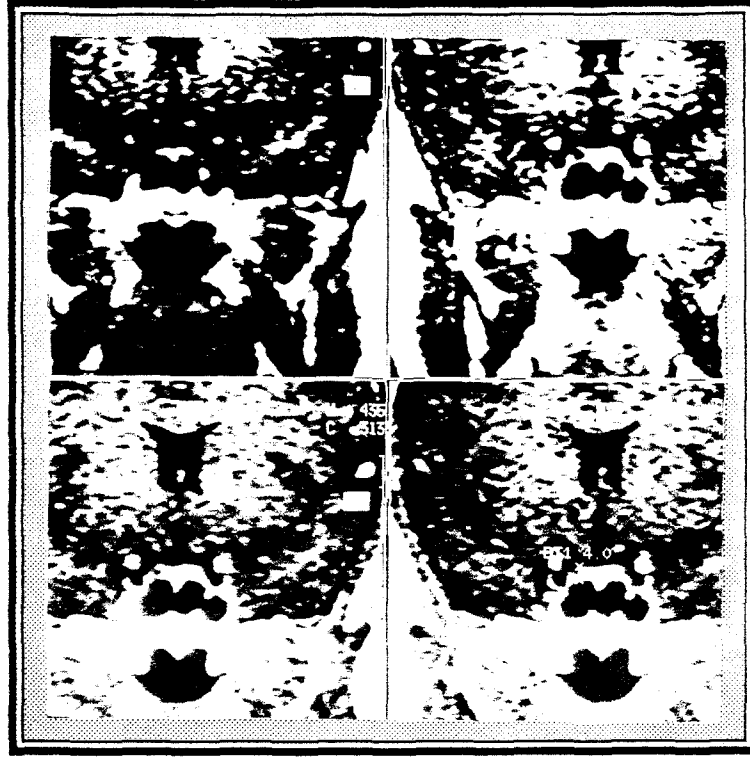


a



b

Resim 8 a, b: Rutin tetkiklerde izlenmeyen, dinamik çalışmada erken görüntülerde izlenen (60. sn.), hipofiz bezi medial superiorda, 4 mm. boyutta hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu; prolaktinoma (prl: 46 ng/ml).

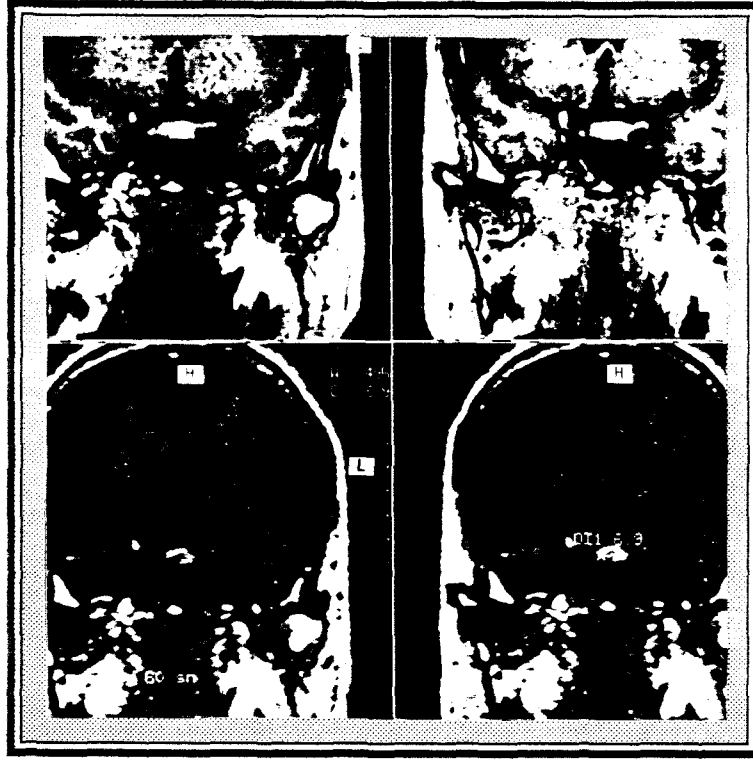


a

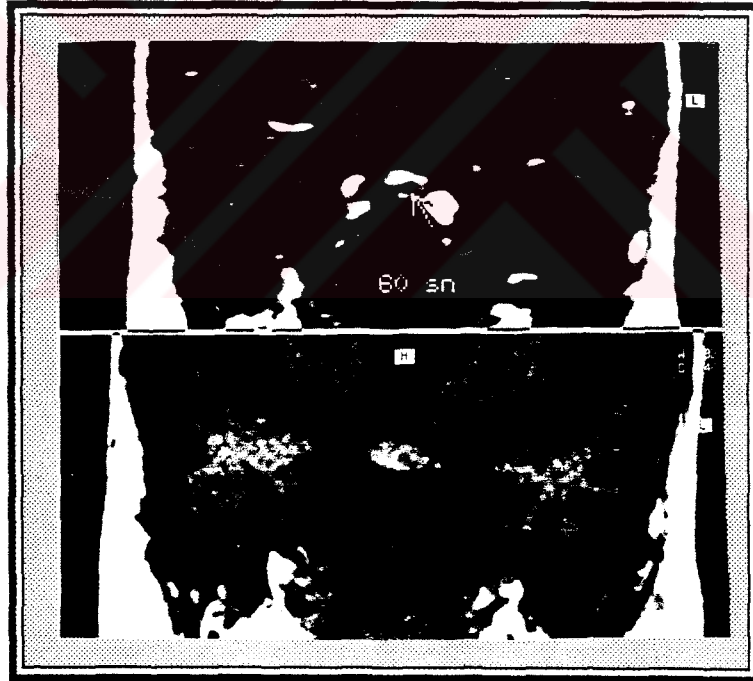


b

Resim 9 a, b: Rutin tetkiklerde izlenmeyen, hipofiz gland sağ lateralde erken dinamik görüntülerde izlenen 4 mm. boyutta hipointens mikroadenom (prl: 118 ng/ml).



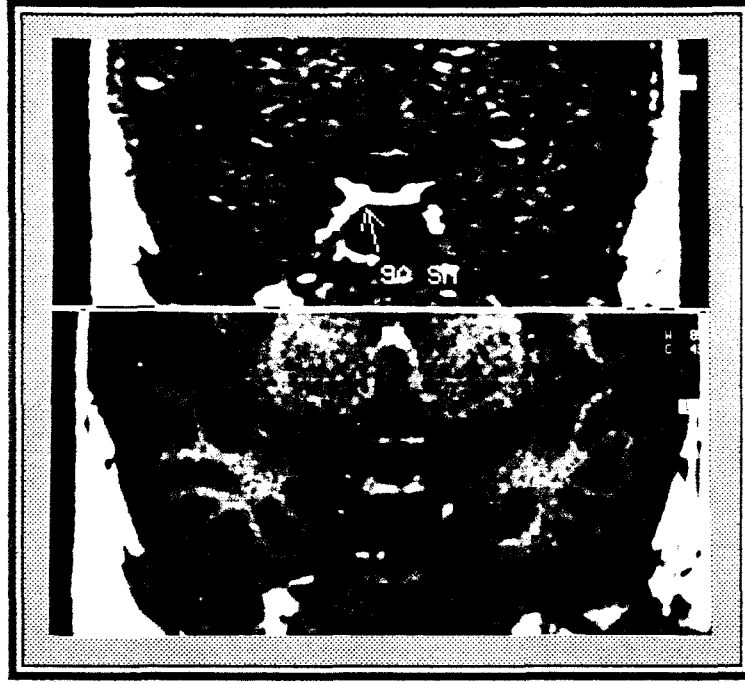
a



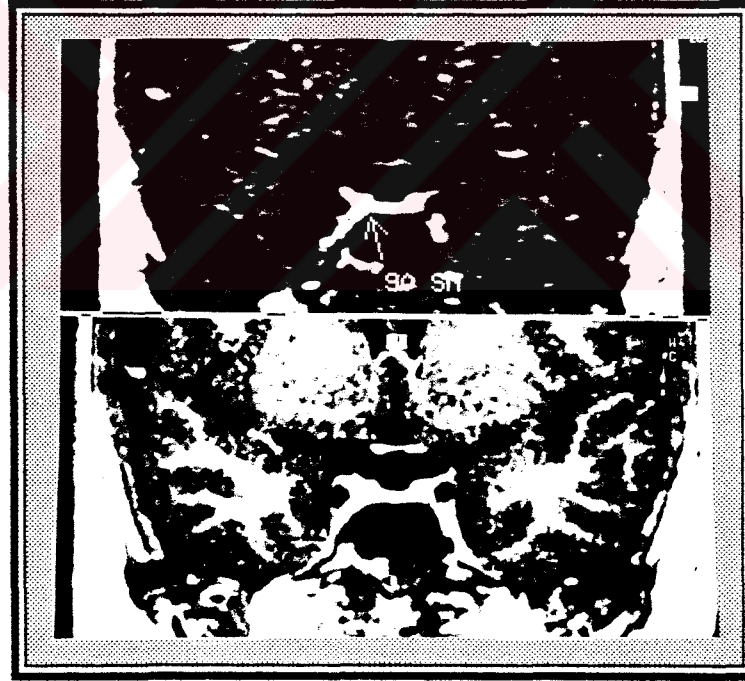
b

Resim 10 a, b: Rutin tetkiklerde izlenmeyen, dinamik çalışmada hipofiz bezi anterior medialinde, 7 mm. boyutta hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu; GH salgılayan mikroadenom (GH: 61 ng/ml).

Olgu No: 33

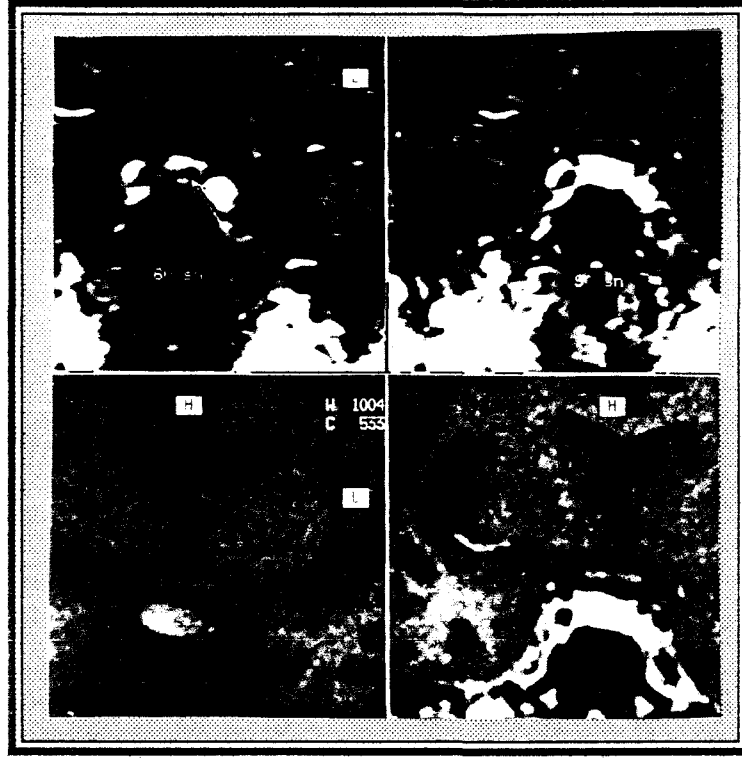


a

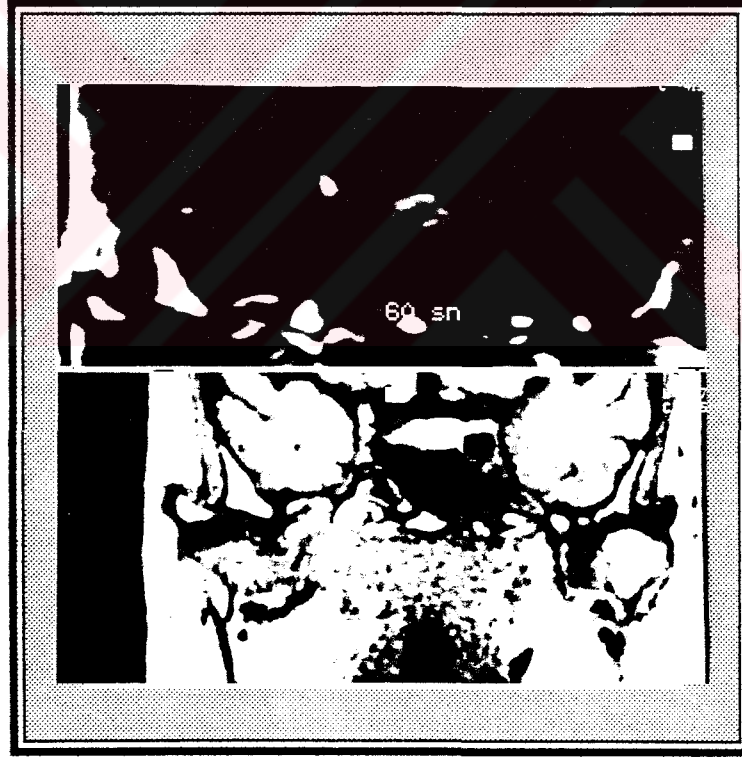


b

Resim 11 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntülerde izlenen, hipofiz bezi sağ lateralinde, 3.5 mm boyutta hipointens mikroadenom (prl: 30 ng/ml).

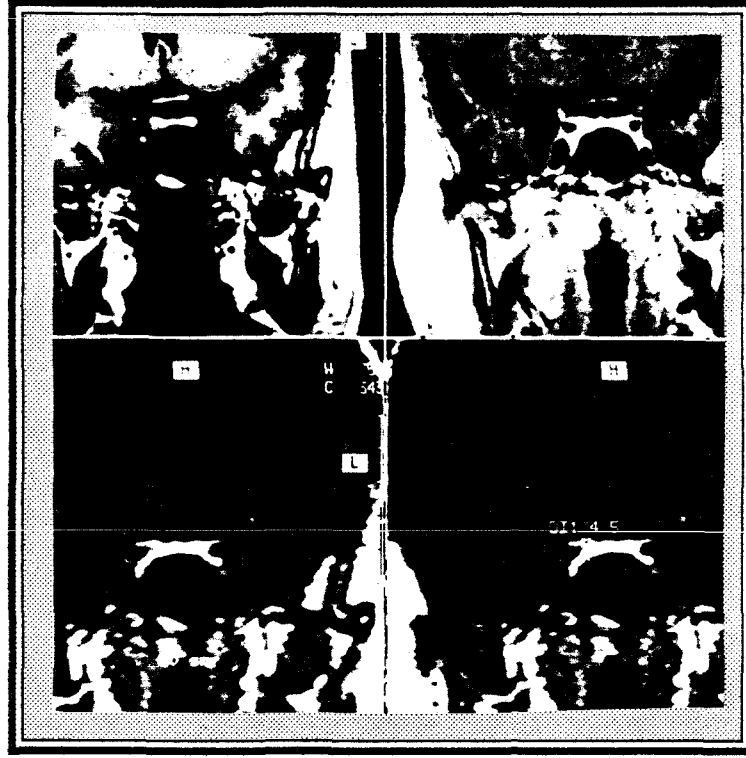


a

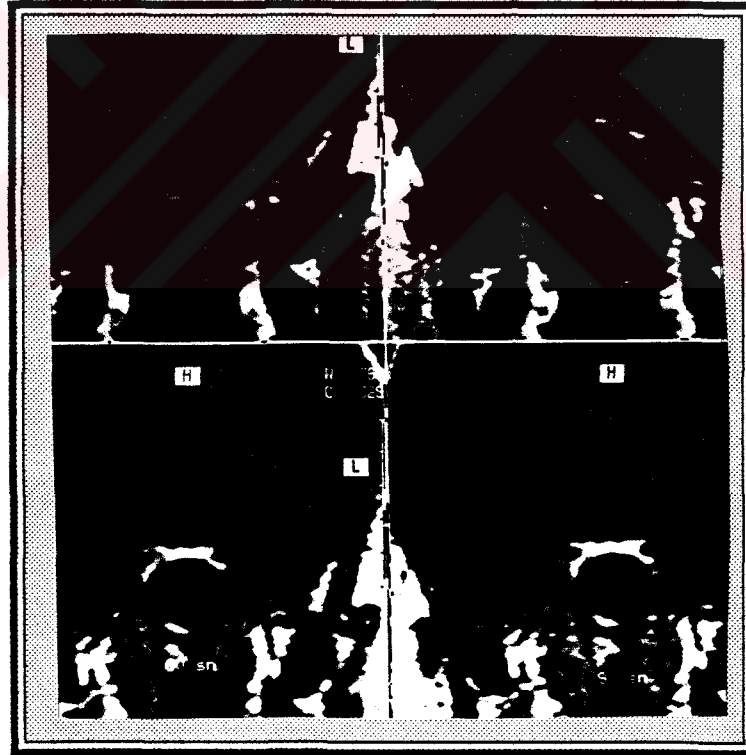


b

Resim 12 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntülerde, hipofiz bezi anterior medialde izlenen 4 mm. boyutunda hipointens mikroadenom (ACTH: 200 pq/ml).

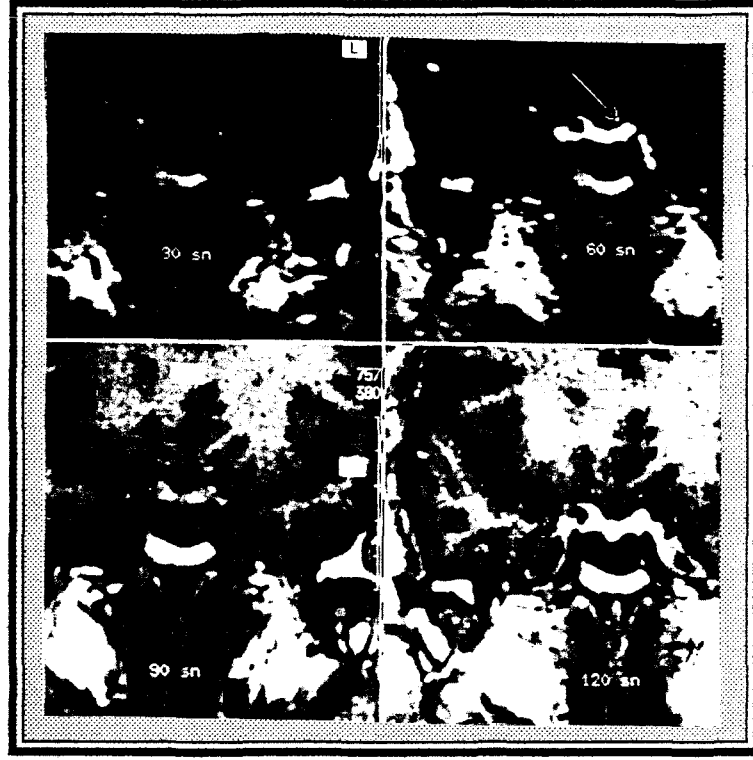


a

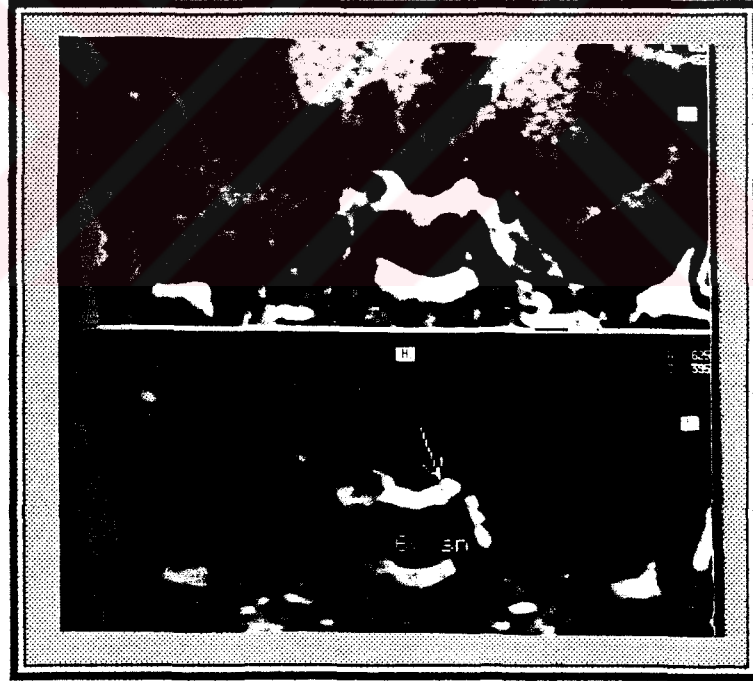


b

Resim 13 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntülerde izlenen, hipofiz bezi sağ lateralinde, 4.5 mm. boyutta hipointens mikroadenom (prl: 86 ng/ml).

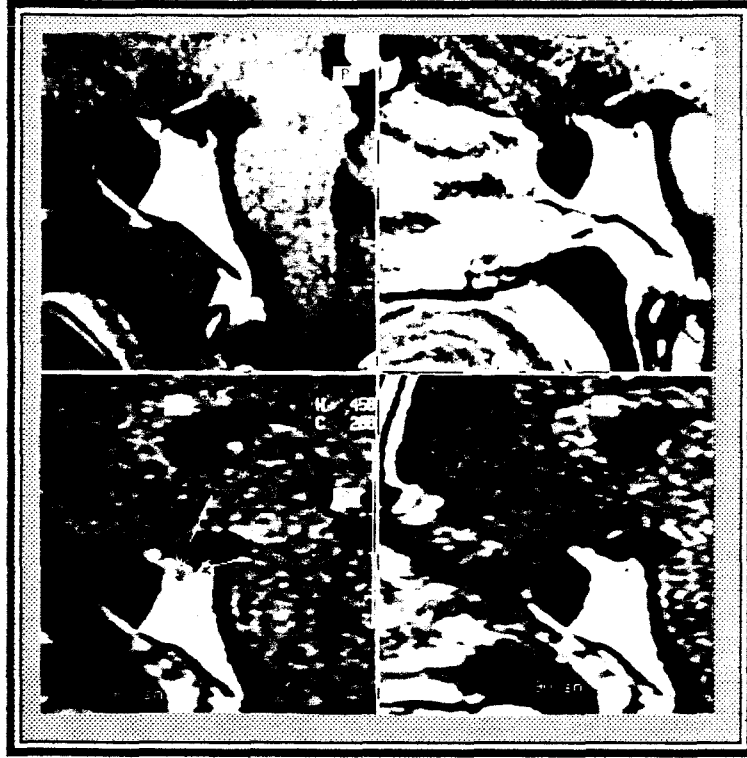


a

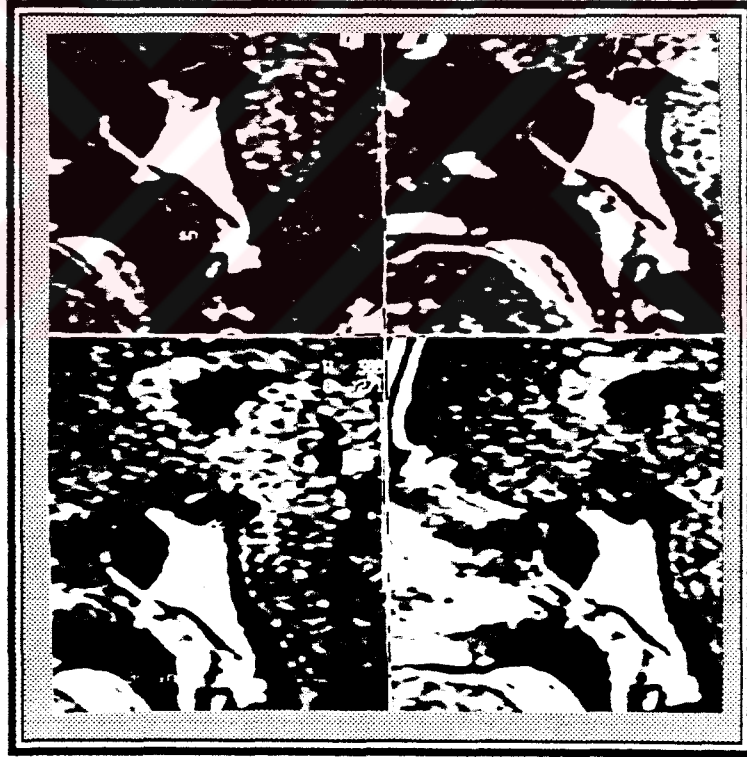


b

Resim 14 a, b: Dinamik çalışmada erken görüntülerde izlenen, hipofiz bezi sol lateralinde 3.5 mm. boyutta, hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu; ACTH salgılayan mikroadenom (ACTH: 480 pg/ml).



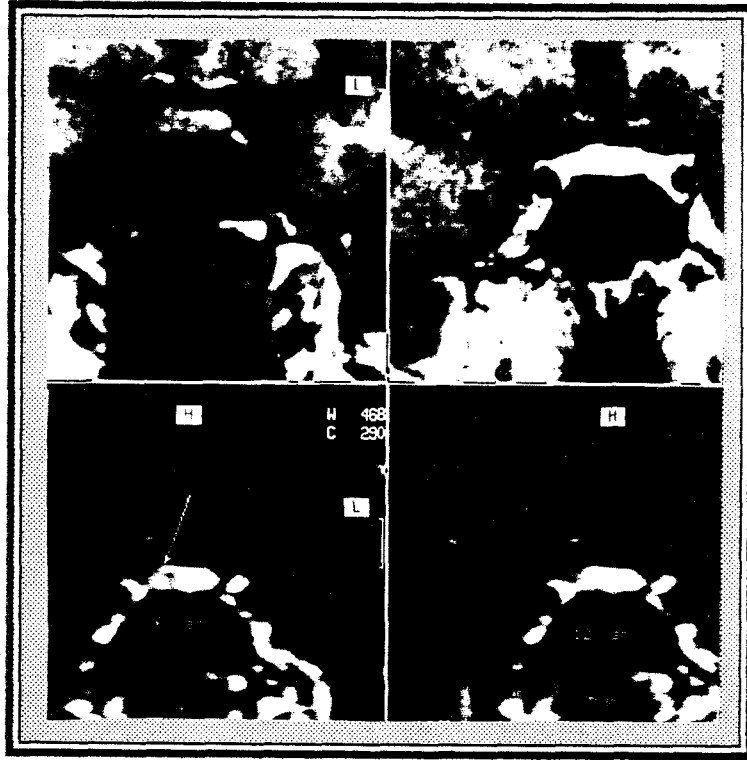
a



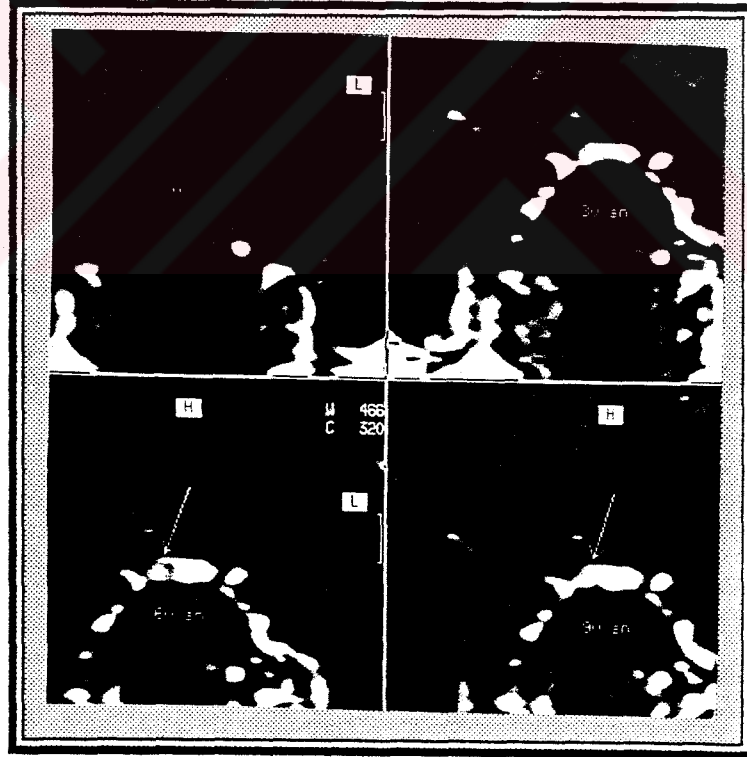
b

Resim 15 a, b: Rutin tetkiklerde gösterilemeyen, dinamik çalışmada sagittal planda, erken görüntülerde (60. sn.) izlenen 6 mm. boyutta, sol lateralde hipointens mikroadenom. Ayrıca rutin ve dinamik kesitlerde izlenen adenomun posteriorunda, anterior-posterior hipofiz bezi birleşiminde, raslantısal kistik oluşum izlenmektedir (prl: 63 ng/ml).

Olgu No: 47

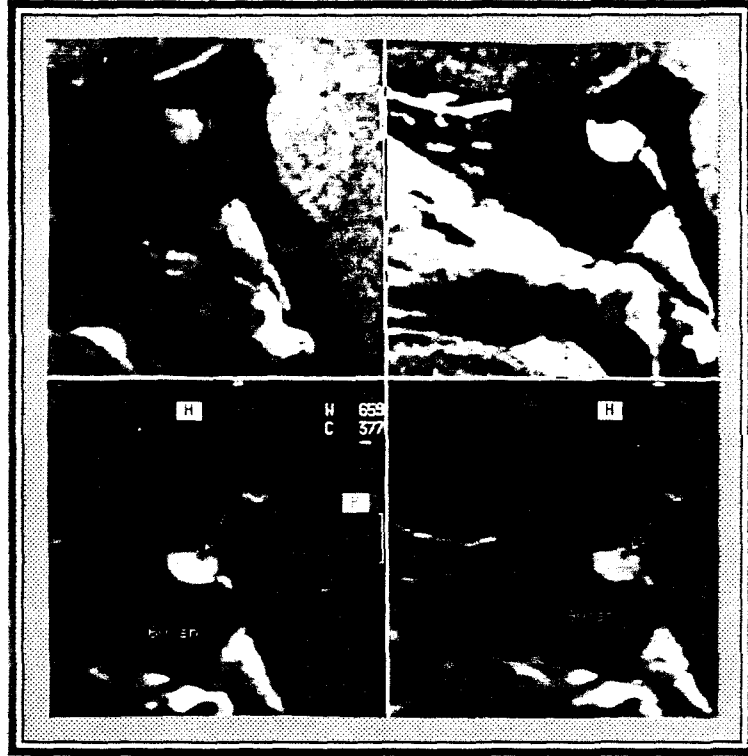


a

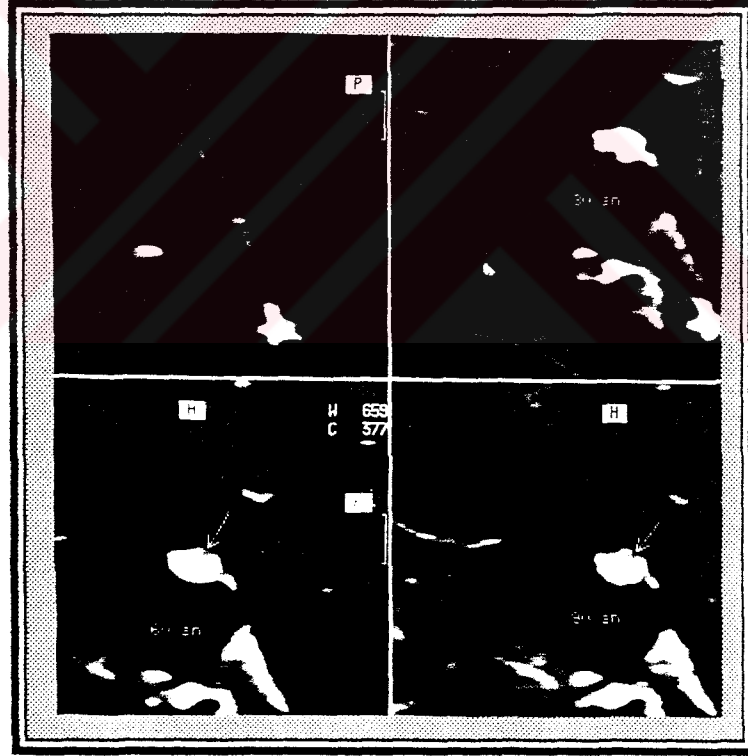


b

Resim 16 a, b: Rutin tetkiklerde izlenmeyen, dinamik çalışmada erken görüntüde (60. sn.) hipofiz bezi sağ lateralinde, 5 mm. boyutta hipointens mikroadenom (pri: 128 ng/ml).



a



b

Resim 17 a, b: Dinamik çalışmada sagittal planda, erken görüntülerde izlenen, hipofiz bezi posterior superior yerleşimli 3 mm. boyutta hipointens mikroadenom. Operasyon sonucu prolaktinoma (prl: 70 ng/ml).

5. TARTIŞMA :

Hipofizer bezin radyolojik görüntülenmesinde iki modalite ön plana çıkmaktadır: BT ve MRG. Çok sayıdaki çalışma adenomların saptanmasında MRG' nin BT' ye olan üstünlüklerini desteklemektedir. Davis ve ark. 25 olguluk (9' u opere) seride infundibular anormallik, sellar patoloji, kavernöz sinüs invazyonu ve optik kiyazma kompresyonunda MRG' nin BT' ye belirgin üstünlüğünü göstermiştir (10, 18). Kulkarni ve ark. yaptıkları çalışmada fokal hipofizer adenomu düşündürülen anormalliklerin gösterilmesinde MRG %83 duyarlı iken, BT' nin sensitivitesi % 42' dir. İfundibular yer değişikliği fokal bez konveksitesi, sella tabanı anormalliklerinde MRG ve BT sensitivitelemi benzer bulunmuştur (11). Dwyer ve ark.' nın 26 mikroadenomlu olguda yaptıkları çalışmada rutin sekans MRG sensitivitesi, 2-3 mm ye kadar olan mikroadenomlarda %65-75 olarak belirtilmiştir (36).

Bugün hipofiz bezinin incelenmesinde MRG yaygın olarak ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Rutin olarak T1 ağırlıklı koronal ve sagittal planda ince kesit kalınlığı ile (3 mm) tetkik yapılmaktadır. Ayrıca intravenöz gadopentetate dimeglumine enjeksiyonu sonrası aynı planlarda T1 ağırlıklı kontrastlı görüntüler elde edilmektedir. Hipofiz adenomlarının çoğunluğu normal bezle karşılaştırıldığında düşük sinyal intensitesi göstermektedir. Gerek kontrastsız gerekse kontrastlı T1 ağırlık SE görüntüleri hipofiz bezi ile adenom arasında yeterli kontrastı her zaman sağlayamamakta, dolayısıyla tetkiklerde ayırt edilememektedir. Çalışmamızdaki amaç kontrast madde enjeksiyonu ardından hızlı görüntüler elde ederek normal bez ve adenom arasındaki kontrastın sağlanmasıyla adenomun saptanmasıdır. Bilindiği gibi normal bez ve adenomların damarsal yapıları farklıdır. Bu farklılıktan yola

çıkarak kontrast madde enjeksiyonu sonrası erken görüntülerin alınması adenomun ayırt edilmesini sağlamaktadır. 30 sn. intervallerle seri MRC görüntülerinde normal hipofiz dokusu ve adenom arasında farklı sinyal artımı izlenmiştir. Dinamik olarak bütün hipofiz bezinde peak sinyal artımı birinci veya ikinci görüntülerde gözlenirken, adenomlarda sinyal artımı yavaş gerçekleşmede peak yaptığı görüntüler normal bezden daha sonra izlenmektedir (Grafik 2). Normal bezdeki belirgin sinyal artımı erken dinamik görüntülerde izlenmesi normal bez içinde adenomun düşük intensite olarak ayırt edilmesini sağlamıştır. Bunun sebebi anterior lobun portal sistemden güçlü kanlanması ve kan beyin bariyerinin bulunmamasıdır. Adenom ile bez arasındaki kontrast farkının erken görüntülerde ortaya çıkması, ilerleyen görüntülerde bu kontrastın azalması yada kaybolması hızlı görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını gerektirmiştir. Öyleyse diğer vücut bölgelerinde kullanılan daha hızlı görüntü alınabilecek gradient eko sekanslar neden uygulanmadı? sorusu akla gelebilir. GRE sekansları ile hızlı görüntüler elde edilmesine karşın görüntü rezolüsyonu SE sekanslarından düşüktür. Sellar ve parasellar bölgenin incelenmesinde GRE sekansı kullanılmasının sınırlayan asıl neden sella taban ve sfenoidal septumdan kaynaklanan MR suseptibilite artefaktıdır. Bu artefakt hipofiz bezine komşu sellar taban ve sfenoidal septumun kesiştiği alanda en belirgin olarak izlenmektedir. Manyetik suseptibilite iki farklı manyetik özelliğe sahip yapının komşu oldukları lokalizasyonda ana manyetik alanda lokal distorsiyon yaratmalarıdır. Böyle lokal manyetik inhomojeniteler suseptibilite gradientleri olarak bilinir. Özellikle hava, kemik ve beyin dokusunun yakın ilişkide olduğu kafa tabanında belirgindir. Sella tursikanın tabanına yakın lokalizasyonda da bu tip manyetik gradientine ait artefakt izlenmektedir. Bu artefakt birkaç pixel büyüklüğünde

olup hipofizer adenomların maskelenmesine yada adenomları taklit eden görüntülerin oluşmasına neden olmaktadır. Hem external manyetik alan inhomojenitesi, hem de lokal manyetik suseptibilite varyasyonlarının yarattığı intirensel doku manyetik alan gradientleri, hızlı olarak spinlerin defaze olmasına yol açar. Bu durum sinyal kaybı şeklinde ortaya çıkar. Spinin defaze olması Spin Eko sekanslarında 180° pulse kullanımıyla refoküse edilerek doğrultulur. Bu yüzden manyetik suseptibilitee bağlı artefaktın neden olduğu sinyal kaybı Spin Eko sekanslarında ihmal edilebilir. Buna karşın gradient eko sekanslarında 180° pulse kullanılmadığı için manyetik suseptibilite artefaktı önemli bir problemdir. Sinyalin görüntüye oranının GRE sekanslarında SE sekansına göre düşük olması yine görüntü kalitesinin kaybına neden olmaktadır.

Hipofizer bez komşuluğunda kavernöz sinüsler içindeki arteriyal vasküler yapılardaki akıma bağlı hareket artefaktları da görüntü kalitesini düşürmektedir. İşte bu nedenlerden hipofiz bezinin GRE sekansı ile hızlı dinamik görüntülenmesi uygun bir tercih olmamaktadır (21, 34, 58). 28 olguluk bir çalışmada paramanyetik kontrast madde kullanımı sonrası FLASH sekansındaki görüntüler spin eko prekontrast tetkik ile karşılaştırılmıştır. FLASH sekansının spin eko prekontrast tetkike üstün olmadığı, hatta bir miktar daha az duyarlı olduğunu bildirilmektedir.

Çalışmamızda 30 sn. intervallerle görüntüler elde edilmiştir. Bugün spin eko sekansı varyantları kullanılarak daha kısa intervallerde görüntüler elde olunabilir. Bunun için dinamik keyhole hızlı spin eko sekansları kullanılabilir. Sekans keyhole görüntüleme temeline dayanır. Hızlı, dinamik düşük spasyal frekanslı bilgiler elde etmek için, k alanının santral %25' lik kesimini örneklemeye yönelik, tekrarlayan 4 eko kullanılır. Bu 4 ekoda

transvers manyetizasyonun T2 decay' ini kompanse etmek için refocusing pulse flip açıları ayarlanmıştır. Bu durum, eko train boyunca hemen hemen sabit sinyal elde edilmesi ve k alanı merkezindeki büyük transvers manyetizasyon değişikliklerinden kaynaklanan görüntü artefaktlarından kaçınılması sağlanır. Dinamik görüntüleme fazından hemen sonra kaybolan yüksek spasiyal frekanslı bilgi, yine aynı 4 eko train yöntemiyle elde olunur. Bu sırada, dinamik bilgi interfazında eko amplitüdlerindeki bir devamsızlığı önlemek için uygun k alanı örnekleme kullanılır. K alanının bu dış kısımları dinamik düşük spasiyal frekanslı bilgi ile kombine edilir ve yüksek rezolüsyonlu dinamik seriler elde olunur. Bu yolla TR, normal hipofizin T1 relaksasyon zamanına yakın optimal değerinin altına indirmeksizin hızlı spin eko görüntüleme mümkün olmaktadır. Bunun yanısıra bu sekansta RF refocusing pulsları kullanılmaktadır, böylece kafa tabanı veya hava dolu sinüslerden gelebilecek artefaktlar da azaltılmaktadır (20). Keyhole FSE sekansını kullanabilmek için yüksek tesla gücünde cihaz ve özel software gerekmektedir. Bu sayede 10 sn' den kısa intervallerle görüntü elde edilebilir.

Çalışmadaki gerek sadece dinamik tetkikte saptanan, gerekse konvansiyonel ve dinamik tetkiklerin her ikisinde de izlenen adenomların normal hipofiz bezine göre kontrast gürültü oranları hesaplanmıştır (Grafik 3). Bu hesaplama sinyal intensite farklılıklarının gürültüye oranıyla yapılmıştır. Çalışmanın tek amacı konvansiyonel yöntemlerle tespit edilemeyen adenomların dinamik tetkikle ortaya konması değildir. Aynı zamanda konvansiyonel tetkikte şüpheli olarak tespit edilen, beze göre minimal hipointens görünümünün, dinamik tetkikte ortaya konmasıdır. Böylece konvansiyonel olarak yanlış negatif bulguların yanında, yanlış pozitif sonuca neden olabilecek bulguların dinamik tetkikle incelenmesidir. Chong ve ark.

yaptığı bir çalışmada 52 normal, 14 adenom şüpheli olguda hipofiz bezine yönelik konvansiyonel sekanslarda MRG incelemesi yapılmıştır. Olguların 20' sinde bez içinde şüpheli hipointensitelere rastlanmıştır. Non spesifik olarak tanımlanan asemptomatik lezyonların hipofizer kist, fokal iskemiler, voxeller arası heterojenite ve MR sistemindeki gürültüye bağlı olabilecekleri belirtilmektedir (13). Bu tip psödoadenomların ortak özellikleri, küçük boyutta (5mm.' den küçük) ve sinyal intensite farklılıklarının normal bez ile karşılaştırıldığında az olduğu belirtilmektedir. Gerçekten de adenom olarak yanlış pozitif sonuç verebilecek bu hipointensitelerin dinamik çalışma ile ortaya konması gerekmektedir. Çünkü dinamik çalışmada lezyon ile normal bez arasında sinyal intensite farklılıkları çok belirgindir. Bizim olgularımızda 2 adet sadece kontrastsız T1 ağırlıklı koronal kesitlerde, bir radyolog tarafından şüpheli rapor edilen hipointensite dinamik tetkikte izlenmemektedir. Ayrıca hipofizer basit kistler adenomlardan konvansiyonel yöntemlerle ayırt edilmemektedir. Çalışmadaki 1 olguda rastlantısal olarak anterior-posterior lob arasında kistik oluşum ve anteriorunda adenom izlenmiştir. Önceleri yapılan rutin MRG' lerde kistik yapı adenom olarak rapor edilmiştir. Dinamik çalışmada seri alınan kesitlerde erken ve geç fazlarda, düzgün konturlu, hipointens yapı içinde belirgin sinyal artışının bulunmaması kistik yapıyı düşündürmelidir. (Olgu no: 46).

Çalışmamızda 53 olgunun sadece 14 (%26)' ü cerrahi sonrası histopatolojik tanı almıştır. 14 olgunun 8' i mikroadenom, 6' sı makroadenomdur. Mikroadenomların 2' si GH salgılayan 1' i ACTH salgılayan adenomlar olup, tümü sadece dinamik incelemede gösterilmiştir. 5 mikroadenomlu olgu prolaktin salgılayan tümörler olup, 3' ü opere edilmiştir. Kuşkusuz bunun en büyük nedeni olguların büyük çoğunluğunun

hiperprolaktinemi kan biyokimyasına sahip vakalar olmasıdır. Bugün belirgin klinik semptomları olmasına karşın mikroprolaktinomaların tedavisi öncelikle medikaldir. Tüm olgularda cerrahi korelasyonun olmaması yanlış (+) değerlendirmenin saptanmasını engellemektedir. Colombo ve ark.'nın rutin MRG sekansları ile yapılmış, cerrahi korelasyonlu 26 mikroadenomlu çalışmada, yanlış (+) değerler %10 olarak bulunmuştur. Rutin sekanslarla yapılan farklı çalışmalarda yanlış (+) sonuçlar %8-12 arasındadır. Çalışmamız hem rutin, hem de sensitivitesi belirgin üstün olan dinamik sekanslarla yapıldığından ve bazı olguların histopatolojik tanılarının bulunmasından dolayı yanlış (+) değerlerin %5-7 dolaylarında olduğunu düşündürmektedir (36, 23, 49).

Sadece uzun süreli bromokriptin tedavisine rağmen belirgin klinik semptomlar veren, tedaviye rezistans adenomlarda cerrahi yaklaşım uygulanmaktadır. Bu durum zorunlu olarak histopatolojik tanı yanında kan biyokimyasındaki bozukluğun gold standart alınmasına neden olmuştur. Ekstrahipofizer nedenli hormon değişikliği olabilecek olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Olguların çoğunluğu (%88) hiperprolaktinemi kan biyokimyasına sahiptir. Hiperprolaktinemi yaratan ekstrahipofizer nedenler öncelikle gebelik olmak üzere; hipotalamik hastalıklar (tümör, infiltratif hst., psödotümör serebri, tbc., sarkoidoz), ilaç kullanımı (Dopamin antagonistleri, antihipertansif, östrojenler, opiatlar), primer hipotiroidizm, siroz, kr. böbrek yetmezliğidir. Değerlendirmeler iki ayrı radyolog tarafından yapılmıştır. Tek bir radyolog tarafından şüpheli olarak değerlendirilen olgular negatif gruba sokulmuştur. Benzeri çalışmalarda da prolaktinomaların tetkikinde ya benzer yol izlenmiş ya da opere edilmiş ancak kısıtlı sayıda olgu üzerinde değerlendirilme yapılmıştır. Medikal tedaviye yanıt vermeyen operasyon

öncesi olgularda, hipofiz bez içerisindeki adenomun tespiti önem kazanmaktadır. Hipofizer adenomların cerrahi tedavisinde transsfenoidal girişim uygulanmaktadır. Adenomun lokalizasyonu, özellikle lateralize edilmesi cerrah için önemlidir. Bunun dışında medikal tedavideki hastada, adenomdaki boyutsal takip önemlidir. Çünkü süpresyon tedavisinin uzun süreli kullanılması sonucunda, muhtemelen vaskülarite değişikliğine bağlı adenomun küçülmesi, hatta kaybolması mümkündür (48). Dinamik MRG ile adenomdaki küçülme hatta kaybolma takip edilmelidir. Böylece medikal tedavi sonlandırılabilir. Bu önemlidir, çünkü kan hormon seviyesi tedavi altında suprese olduğundan böyle olguların tek takip şansı MR görüntülemesidir. Özellikle mikroadenomların tespit edilmesi ve boyutsal takibinde en etkili yöntem dinamik MRG dir.

ACTH salgılayan Cushing Sendromuna yol açan adenomların ise literatürde (12, 15, 28) genellikle mikroadenom olduğu bilinmektedir. Olgularımızda sadece 3 ACTH salgılayan adenom olgusu bulunmaktadır. Bunlardan 2 tanesi mikroadenom olup, birinin operasyon sonucu bulunmaktadır. Çalışmadaki ACTH salgılayan adenomların az sayıda olmasına karşın literatürler gözönüne alındığında bunların da dinamik MRG ile gösterilmesi önemlidir. Tedavisi cerrahidir. GH salgılayan adenomların da dinamik MRG ile gösterilmesi önemlidir. Bu tip adenomların çoğunluğu makroadenom tarzındadır. Çalışmadaki 3 GH salgılayan adenomların 2'si makroadenom olup, birinin histopatolojik tanısı mevcuttur.

Adenomların gösterilmesinde dinamik kontrastlı çalışmanın üstünlüğünün nedeni, adenom ve normal hipofiz parankiminin vaskülarizasyon farklılığıdır. Parankim indirekt yoldan, portal sistemden kanlanırken adenom direkt arteriyel yolla kanlanmaktadır. Ancak adenomdaki

kan akımı yavaştır. Böylece dinamik kontrastlı çalışmada erken fazlarda adenom ile parankim arasında kontrast farkı oluşmaktadır. Paramanyetik kontrast madde kullanımı rutin MRG tetkikinde adenomların gösterilmesinde kontrastsız çalışmaya anlamlı bir üstünlük göstermemektedir. Hipofizer adenom şüphesi bulunan olguların MRG ile incelenmesinde öncelikle koronal ve sagittal pre-kontrast T1 ağırlıklı SE sekansı ile başlanmalıdır. Özellikle makroadenomlar yalnız bu sekansta büyük oranda ayırt edilebilir, ek tetkike ihtiyaç yoktur. Adenom ayırt edilmeyen olgularda dinamik kontrastlı MRG tetkiki yapılmalıdır.

Çalışmada saptanan adenomların büyük bölümünü prolaktinomalar oluşturmaktadır. Dinamik çalışmada ortaya konan hipofizer bez ve adenoma ait vaskülarizasyon eğrileri prolaktinoma için tipiktir. Yeterli sayıda olgu bulunmaması nedeniyle diğer adenom tiplerinin dinamik çalışmadaki vaskülarizasyon özellikleri ortaya konamamıştır. ACTH salgılayan adenomlar mikroadenom ve hipervasküler lezyonlardır. GH salgılayan adenomların çoğunluğu makroadenomdur.

53 olguluk çalışmamızdan sıklıkla karşımıza çıkan problem erken görüntülerdeki özellikle posteriorda ya da bezin anterior-posterior lob bileşiminde beze göre hipointens alanlardır. Bu hipointens alanlar yanlışlıkla adenom olarak rapor edilebilir. Görünüm hipofizer bezin farklı vaskülarizasyonundan kaynaklanır ve erken görüntülerde ortaya çıkar. Neden, posterior lobun erken kanlanması anterior lobun ise kanlanmasının bundan sonra gerçekleşmesidir. Bu kanlanmadaki zamanlama farkı posterior lobun anteriorunda ve lateralde simetrik, posterior loba göre daha hipointens alanların izlenmesine neden olur. Adenomdan farklı olarak bu alanlar simetrik, anterior ve posterior loblarında kesiştiği lokalizasyondadır. Bir

sonraki görüntülerde simetrik olarak diğer hipofiz bez intensitesi ile izointens hale geçer. Asimetrik olarak hipointensite gösteren ve sonraki birkaç görüntüde sebat eden görünüm ise adenomu düşündürmelidir (9, 14).

Çoğu merkezde olduğu gibi, bizim Radyoloji Departmanımızda da hipofiz bezinin incelenmesinde önce kontrastsız T1 ağırlıklı koronal ve sagittal kesitler alındı. Sonra paramanyetik kontrast madde enjeksiyonundan sonra T1 ağırlıklı sagittal ve koronal kesitler tekrarlanır. Tüm bu sekansların inceleme süresi toplam 20-25 dakikadır. Çalışmamızda görüldüğü gibi T1 ağırlık paramanyetik kontrast madde verilmeden ve verildikten sonraki tetkiklerde sensitivite yönünden belirgin bir fark izlenmemektedir. Paramanyetik kontrast madde kullanımı üstünlüğünün bulunmaması yanında mali yük getirmektedir. Doppman ve ark. 8 adenom üzerine yapılan çalışmada, prekontrast olarak %38, post kontrast %50 true (+) adenom bildirilmiştir. Davis ve ark. post kontrast çalışmanın pre kontrast çalışmaya göre 2/3 oranında mikroadenomların gösterilmesinde üstün olduğunu belirtmektedir. Dwyer ve ark. cerrahi konfirmasyonu olan 12 mikroadenomda pre-kontrast çalışmaların üstün olduğunu belirtmektedir. Stadnik ve ark. 28 olguda yapılan çalışmada Gd(-) SE sekansta sensitiviteyi %70, Gd(+) SE sekansta sensitiviteyi %54 bulmuşlardır. Pre-kontrast ve post-kontrast rutin MRG tetkiklerinde çeşitli araştırmacıların farklı sonuçları, materyal metoddaki teknik faktörlerle açıklanmıştır. Post-kontrast hipofiz parankim ve mikroadenom arasındaki kontrast farkı kaybolmaktadır. Bu yüzden pre-kontrast ve post-kontrast spin eko sekansları arasında belirgin bir üstünlük bulunamamış, ancak ikisinin kombine kullanılmasında daha yüksek doğruluk değerleri izlenmiştir. Benzer çalışmalarda koronal ve sagittal planda yapılan tetkikler karşılaştırıldığında Gd(-) SE sagittal planda sensitivite %61, Gd(+) SE koronal planda %70

bulunmuştur. Sagittal T1 ağırlıklı SE görüntülerin limitasyonu belirtilmiş, yanlış(+) bulgu çokluğu dikkat çekmiştir. Peck ve ark. bu limitasyonunun en büyük nedenini hipofizin sağ ve sol bölümlerinin karşılaştırılmasındaki güçlük ve karotid arterin yarattığı parsiyel volüm artefaktı olarak göstermiştir. Çalışmamızda dinamik kontrastlı tetkiklerde 50 olgu koronal, 3 olgu sagittal plandayapılmıştır. Gerçekten de sagittal plandaki dinamik kontrastlı çalışmaların kavernöz sinüs içerisindeki yapılardan kaynaklanan parsiyel volüm artefaktları nedeniyle duyarlılıkları düşük, yanlış(+) ihtimali yüksektir. 3 olguda sagittal planda kesitler alınmasının nedeni hipofiz bezi orta kesimindeki fokal bombeliktir.

Sonuçta; hipofiz bezinin incelenmesinde MR' ın belirgin bir üstünlüğü izlenmektedir. Dinamik kontrastlı tetkik, rutin sekanslardan daha duyarlıdır. Çalışmamızdaki rutin MRG incelemelerinin sensitivitesi, diğer araştırmacıların yaptıkları çalışmalarla karşılaştırıldığında bir miktar düşüktür. Başlıca nedeni hastanemizde klinisyenler tarafından hipofizer incelemede ilk sırada BT' nin tercih edilmesidir. BT' de tespit edilen, özellikle makroadenomlar başka bir görüntüleme modalitesine ihtiyacı ortadan kaldırmaktadır. Olgularımızda makroadenomların sayısal azlığı bu düşüncüyü desteklemektedir. Hipofiz bezinin MRG incelemesinde sagittal ve koronal T1 ağırlıklı SE sekansında herhangi bir patoloji izlenmiyor ise olası bir mikroadenom açısından dinamik tetkik yapılmalıdır. Böylece zaman ve ekonomik açıdan yarar sağlandığı gibi daha duyarlı bir inceleme de gerçekleştirilmiş olur.

6. ÖZET

Çalışmada hipofiz adenom şüphesi bulunan, anormal plazma hormon biyokimyasına sahip 53 olguya MRG tetkiki yapılmıştır. İncelemelerde; sagittal ve koronal planda, paramanyetik kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası T1 ağırlıklı SE sekansları ile dinamik kontrastlı tetkikler uygulanmıştır. Bulgular iki radyolog tarafından değerlendirilmiştir. 10 olguda (%18) makroadenom, 29 olguda (%54) mikroadenom izlenmektedir. Prekontrast rutin tetkikle 21 (%39), postkontrast rutin tetkikle 23 (%43) ve dinamik kontrastlı incelemede 40 (%75) adenomlu olgu tespit edilmiştir. 29 mikroadenomlu olgunun 15 (%51)' i sadece dinamik kontrastlı tetkiklerde gösterilebilmiştir. Prekontrast ve postkontrastlı rutin incelemeler birlikte uygulandığında mikroadenomlu olguların ancak yarısı izlenmektedir. Rutin SE sekanslarında gösterilen tüm adenomlar dinamik kontrastlı çalışmada tespit edilmiştir.

Dinamik kontrastlı incelemede anterior ve posterior hipofiz bezinin zamana göre intensite değişiklikleri grafik olarak incelenmiştir. Adenom ve parankim arasındaki kontrast farklılıkları rutin ve dinamik çalışmalarda karşılaştırılmalı değerlendirilmiştir. Yine dinamik kontrastlı çalışmada adenomların vaskülarizasyon özelliklerini belirlemek için parankim ve adenomların 30 sn lik intervallerdeki intensite değişiklikleri ortaya konmuş ve grafik olarak sunulmuştur. Dinamik kontrastlı hipofizer MRG tetkikinin değerlendirilmesi ardından kullanılan en uygun sekansların duyarlılığı saptanmış ve literatür bilgileri ışığında tanı protokolleri belirlenmiştir.

Sonuç olarak; hipofizer adenomların incelenmesinde dinamik SE sekansı, konvansiyonel sekanslardan daha duyarlı bir yöntem olarak bulunmuştur. Adenom ve hipofizer glandular doku arasındaki kontrast, farklı vaskülarizasyon özelliklerinden dolayı erken dinamik görüntülerde saptanmıştır. Rutinde kullanılan prekontrast ve postkontrast SE sekansındaki tetkiklerin adenomların gösterilmesi açısından duyarlılıkları benzerdir ve kombine kullanıldıklarında duyarlılıkları artmaktadır.

7. KAYNAKLAR:

- 1 - Reichlin S. Neuroendocrinology. In:Wilson JD, Foster DW, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1992; 135-205.
- 2 - Thorner MO, Vance ML, Horvath E, Kovacs K. In:Wilson JD, Foster DW, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1992; 221-294.
- 3 - Reeves WB, Andreoli TE. In:Wilson JD, Foster DW, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1992; 311-356.
- 4 - Sadler TW. Langmans Medical Embryology. 5th ed. 1984; 353-355.
- 5 - Snell RS. Clinical Neuroanatomy. 2th ed. 1987; 445-459.
- 6 - Grossman CB. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine Second Ed. 1996; 10-55.
- 7 - Edelman RR, Hesselink JR. Clinical Magnetic Resonance Imaging 1990; 183-218.
- 8 - Elster AD. Modern Imaging of the Pituitary. Radiology 1993; 187: 1-14.
- 9 - Sakamoto Y, Takahashi M, Korogi Y, Bussaka H, Ushio Y. Normal and Abnormal Pituitary Glands: Gadopentetate Dimeglumine-enhanced MR Imaging. Radiology 1991; 178: 441-445.
- 10-Davis PC, Hoffman JC, Spencer T, Tindall GT, Braun IF. MR Imaging of Pituitary Adenoma: CT, Clinical, and Surgical Correlation. AJNR 1987; 8: 107-112.
- 11-Kulkarni MV, Lee KF, McArdle CB, Joel WY. 1.5-T MR Imaging of Pituitary Microadenomas. AJNR 1988; 9: 5-11.
- 12-Buchfelder M, Nistor R, Fahlbusch R, Huk WJ. The Accuracy of CT and MR Evaluation of the Sella Turcica for Detection of Adrenocorticotropic Hormone-Secreting Adenomas in Cushing Disease. AJNR 1993; 14: 1183-1190.
- 13-Chong BW, Kucharczyk W, Singer W, George S. Pituitary Gland MR: A Comparative Study of Healthy Volunteers and Patients with Microadenomas. AJNR 1994; 15: 675-679.
- 14-Davis PC, Hoffman JC, Malko JA, Tindall G. Gadolinium-DTPA and MR Imaging of Pituitary Adenoma: A Preliminary Report. AJNR 1987; 8: 817-823.

- 15-Peck WW, Dillon WP, Norman D, Newton TH. High-Resolution MR Imaging of Microadenomas at 1.5 T: Experience with Cushing Disease. *AJNR* 1988; 9: 1085-1091.
- 16-Miki Y, Matsuo M, Nishizawa S, Kuroda Y. Pituitary Adenomas and Normal Pituitary Tissue: Enhancement Patterns on Gadopentetate-enhanced MR Imaging. *Radiology* 1990; 177: 35-38.
- 17-Lee BCP, Deck MDF. Sellar and Juxtaseilar Lesion Detection with MR. *Radiology* 1985; 157: 143-147.
- 18-Nichols DA, Laws ER, Houser OW, Abboud CF. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography in the Preoperative Evaluation of Pituitary Adenomas. *Neurosurgery* 1988; 22(2): 380-385.
- 19-Stadnick T, Stevenaert A, Beckers A, Luypaert R, Buisseret T, Osteaux M. Pituitary Microadenomas: Diagnosis with Two-and Three-dimensional MR Imaging at 1.5 T before and after Injection of Gadolinium. *Radiology* 1990; 176: 419-428.
- 20-Kucharczyk W, Bishop JE, Plewers DB, Keller MA. Detection of Pituitary Microadenomas: Comparison of Dynamic Keyhole Fast Spin-Echo, Unenhanced, and Conventional Contrast-Enhanced MR Imaging. *AJR* 1994; 163: 671-679.
- 21-Elster AD. Sellar Susceptibility Artifacts: Theory and Implications. *AJNR* 1993; 14: 129-136.
- 22-Yuh WTC, Fisher DJ, Nguyer HD, Tali ET. Sequential MR Enhancement Pattern in Normal Pituitary Gland and in Pituitary Adenoma. *AJNR* 1994; 15: 101-108.
- 23-Newton DR, Dillon WP, Norman D, Newton TH. Gd-DTPA-Enhanced MR Imaging of Pituitary Adenomas. *AJNR* 1989; 10: 949-954.
- 24-Czervionke LF, Daniels DL, Wehrli FW, Mar LP. Magnetic Susceptibility Artifacts in Gradient-Recalled Echo MR Imaging. *AJNR* 1988; 9: 1149-1155.
- 25-Dina TS, Feaster SH, Laws ER, Davis DO. MR of the Pituitary Gland Postsurgery: Serial MR Studies following Transsphenoidal Resection. *AJNR* 1993; 14:763-769.
- 26-Maghnie M, Genovese E, Arico M, Villa A. Evolving Pituitary Hormone Deficiency Is Associated with Pituitary Vasculopathy: Dynamic MR Study in Children with Hypopituitarism, Diabetes Insipidus, and Langerhans Cell Histiocytosis. *Radiology* 1994; 193: 493-499.
- 27-Dwyer AJ, Frank JA, Doppman JL, Oldfield EH, Hickey AM. Pituitary Adenomas in Patients with Cushing Disease: Initial Experience with Gd-DTPA-enhanced MR Imaging. *Radiology* 1987; 163: 421-426.

- 28-Colombo N, Loli P, Vignati F, Scialfa G. MR of Corticotropin-Secreting Pituitary Microadenomas. AJNR 1994; 15: 1591-1595.
- 29-Giacometti AR, Joseph GJ, Peterson JE, Davis PC. Comparison of Full-and Half-Dose Gadolinium-DTPA: MR Imaging of the Normal Sella. AJNR 1993; 14: 123-127.
- 30-Davis PC, Hoffman JC, Spencer T, Tindall GT. MR Imaging of Pituitary Adenoma: CT, Clinical, and Surgical Correlation. AJR 1987; 148: 797-802.
- 31-Kucharcztk W, Davis DO, Kelly WM, Sze G, Norman D, Newton TH. Pituitary adenomas: High-resoluaiton MR Imaging at 1.5 T. Radiology 1986; 161: 761-765.
- 32-Bonneville JF, Cattin F, Moussa-Bacha K, Portha C. Dynamic computed tomography of the pituitary gland: the "tuft sign". Radiology 1983; 149: 145-148.
- 33-Treip CS. The hyothalamus and pituitary gland. In: Adams JH, Cosellis JAN, Duchen LW, eds. Greenfiled' s neuropathology. 4th ed. London: Edward Arnold, 1984; 748-778.
- 34- Czervionke, LF, Daniels DL, Wehrli FW et al. Magnetic suseptibilite artifacts in gradient-recalled echo MR imaging. AJNR 1988; 9: 1149-1155.
- 35-Bilaniuk LT, Zimmerman RA, Wehrli FW, et al. Magnetic resonance imaging of pituitary lesions using 1.0 to 1.5 T field strength. Radiology 1984; 153: 415-418.
- 36-Pojunas KW, Daniels DL, William AL, Houghton VM. MR Imaging of prolactin-secreting microadenomas. AJNR 1986; 7: 209-213.
- 37-Newton DR, Witz S, Norman D, Newton TH. Economic impact of CT scanning on the evaluation of pituitary adenomas. AJNR 1983; 4: 57-60.
- 38-Roppolo HM, Latchaw RE, Meyer JD, Curtin HD. Normal pituitary gland: 1. Macroscopic anatomy-CT correlation. AJNR 1983; 4: 927-935.
- 39-Roppolo HM, Latchow RE. Normal pituitary gland: 2. Microscopic anatomy-CT correlation. AJNR 1983; 4:937-944.
- 40-Woodruff WW, Heinz ER, Djang WT, Voorhees D. Hyperprolactinemia: an unusual manifestation of suprasellar cystic lesions. AJNR 1987; 8: 113-116.
- 41-Daniels DL, Williams AL, Thorton RS, Meyer GA, Cusick JF, Houghton VM. Differantial diagnosis of intrasellar tumors by computed tomography. Radiology 1981; 141: 697-701.

- 42-Davis PC, Hoffman JC Jr, Tindall GT, Braun IF. CT-surgical correlation of pituitary adenomas: evaluation of 133 patients. *AJNR* 1985; 6: 711-716.
- 43-Hawkes RC, Holland GN, Moore WS, Corston R, Kean DM, Worthington BS. The application of NMR imaging to the evaluation of pituitary and juxtrasellar tumors. *AJNR* 1983; 4: 221-222.
- 44-Bilaniuk LT, Zimmerman RA, Wehrli FW, et al. Magnetic resonance imaging of pituitary lesions using 1.0 to 1.5 T field strength. *Radiology* 1984; 153: 415-418.
- 45-Oot R, New PF, Buonanno FS, et al. MR imaging of pituitary adenomas using a prototype resistive magnet: preliminary assessment. *AJNR* 1984; 5: 131-137.
- 46-Chambers EF, Turski PA, LaMaster D, Newton TH. Regions of low density in the contrast enhanced pituitary gland: normal and pathologic processes. *Radiology* 1982; 144: 109-113.
- 47-Raji MR, Kishore PR, Becker DP. Pituitary microadenoma: a radiological-surgical correlative study. *Radiology* 1981; 139: 95-99.
- 48-Weissbuch SS. Explanation and implications of MR signal changes within pituitary adenomas after Bromocriptine therapy. *AJNR* 1986; 7: 214-216.
- 49-Parent D, Brown B, Smith EE. Incidental pituitary adenomas: a retrospective study. *Surgery* 1982; 92: 880-883.
- 50-Taylor CR, Jaffe CC. Methodological problems in clinical radiology research: pituitary microadenoma detection as a paradigm. *Radiology* 1983; 147: 279-283.
- 51-Ikeda H, Suzuki J, Sasano N, et al. The development and morphogenesis of the human pituitary gland. *Anat Embryol (Berl)* 1988; 178: 327-336.
- 52-Heitzmann A, Jan M, Lecomte P, Ruchoux MM, Lhuintre Y, Tillet Y. Ectopic prolactinoma within the sphenoid sinus. *Neurosurgery* 1989; 24: 279-282.
- 53-Trandafir T, Sipot C, Froicu P. On a possible neural ridge origin of the adenohypophysis. *Endocrinologie*. 1990; 28: 67-72.
- 54-Hamada J, Seto H, Miura M, Kuratsu J, Ushio Y. Suprasellar pituitary adenoma arising from the pars tuberalis: case report. *Neurosurgery* 1990; 27: 647-649.
- 55-Tien RD. Sequence of enhancement of various portions of the pituitary gland on gadolinium-enhanced MR images: correlation with regional blood supply.

- AJR: Am J Roentgenol 1992; 158: 651-654.
- 56-Gorzyca W, Hardy J. Arterial supply of the human anterior pituitary gland. Neurosurgery 1987; 20: 369-378.
- 57-Finelli DA, Kaufmann B. Varied microcirculation of pituitary adenomas at rapid, dynamic, contrast-enhanced MR imaging. Radiology 1993; 189: 205-210.
- 58-Carlier PG, Fawzy KM, Gilson V, Leroux GB, Lesur G, Ries M. Three-dimensional Turbo FLASH MR imaging of the pituitary gland. Radiology 1991; 181 (P): 91.
- 59-Wolpert SM. The radiology of pituitary adenomas. Semin Roentgenol 1984; 19: 53-69.
- 60-Lundin P, Bergström K, Thuomas KÄ, Lundberg PO, Muhr C. Comparison of MR imaging and CT in pituitary macroadenomas. Acta Radiol 1991; 32: 189-196.
- 61-Steiner E, Imhof H, Knosp E. Gd-DTPA-enhanced high-resolution MR imaging of pituitary adenomas. Radiographics 1989; 9: 587-598.
- 62-Miller DL, Doppman JL. Petrosal sinus sampling: technique and rationale. Radiology 1991; 178: 37-47.
- 63-Miller DL, Doppman JL, Nieman LK, et al. Petrosal sinus sampling: discordant lateralization of ACTH-secreting pituitary microadenomas before and after stimulation with corticotropin-releasing hormone. Radiology 1990; 176: 429-431.
- 64-Miller DL, Doppman JL, Peterman SB, Nieman LK. Neurologic complications of petrosal sinus sampling. Radiology 1992; 185: 143-147.
- 65-De Souza B, Brunetti A, Fulham MJ, et al. Pituitary microadenomas: a PET study. Radiology 1990; 177: 39-44.
- 66-Wolpert SM, Molitch ME, Goldman JA, Wood JB. Size, shape and appearance of the normal female pituitary gland. AJNR Am J Neuroradiol 1984; 5: 263-267.
- 67-Doppman JL, Frank JA, Dwyer AJ, et al. Gadolinium DTPA enhanced MR imaging of ACTH-secreting microadenomas of the pituitary gland. J Comput Assist Tomogr 1988; 12: 728-735.
- 68-Steiner VE, Wimberger D, Imhof H et al. Gd-DTPA in MR diagnosis of pituitary adenomas. ROFO 1989; 150:32-327.

- 69-Nakamura T, Schoerner W, Bittner RC, Felix R. The value of paramagnetic contrast agent gadolinium-DTPA in the diagnosis of pituitary adenomas. *Neuroradiology* 1988; 30: 481-486.
- 70-Kaufman B. Magnetic resonance imaging of the pituitary gland. *Radiologic Clinics of North America* 1984; 22: 795-803.
- 71-Wiener SN, Rzeszotarski MS, Droege RT, Pearlstein AE, Shafron M. Measurement of pituitary gland height with MR imaging. *AJNR* 1985; 6: 717-722.
- 72-Mark L, Pech P, Daniels D, Charles C, Williams A, Haughton V. The pituitary fossa: a correlative anatomic and MR study. *Radiology* 1984; 153: 453-457.

