

# Hormon İnaktif Hipofiz Adenomlarında Mikrocerrahi Tedavi

Mehmet ERŞAHİN \*, Kaya KILIÇ \*, Cumhuri ÖZDOĞAN \*, Tuncay KANER \*\*, Aram BAKIRCI \*,  
Mehmet KARA \*

## ÖZET

Hormon sekrete etmeyen tümörler; hipofiz adenomlarının yaklaşık olarak % 40' unu oluşturmaktadır. Radyolojik olarak görüntüleri diğer adenomlara benzer ve doğru tanı endokrinolojik ve histopatolojik inceleme ile konur. Endokrinolog ve nöroşirürjenlerin yakın işbirliği gerektiren bu tümörlerde takip ve tedavi konusundaki tartışma sürmektedir. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniğinde Ocak 1994-Eylül 1999 tarihleri arasında cerrahi tedavi uygulanan 41 Hipofiz adenom olgusundan inaktif adenom olarak değerlendirilen 16 olgu çalışmanın konusunu oluşturmaktadır. 16 olgudan 14 olgu transnazal-transsfenoidal cerrahi ile 2 olgu ise kombine yaklaşımla önce transkraniyal yolla daha sonra transnazal- transsfenoidal yolla ameliyat edilmiştir. Çalışmamızda transsfenoidal yolla ameliyat edilen olgularda başarı % 85 olarak saptandı, transkraniyal yolla ameliyat edilen 2 olgunun birinde total birinde ise parsiyel rezeksiyon saptanmıştır. Hormon inaktif adenomların yakın takip edilmeleri, kitle etkisi oluşturan adenomların cerrahi olarak eksize edilmeleri, uygun olgularda transnazal-transsfenoidal cerrahinin güvenli etkin bir yöntem olduğu, bu yöntemin uygun olmadığı olguların transkraniyal yolla veya kombine yaklaşımla ameliyat edilmesi gerektiği çalışmamızda görülmekte ve sonuçlar literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Transsfenoidal mikrocerrahi, transkraniyal cerrahi, inaktif adenom

Düşünen Adam; 2001, 14(4): 246-249

## SUMMARY

Almost 40 percent of all pituitary adenomas are non-functional. Radiologically they appear like other adenomas and the definitive diagnosis is based on the endocrinologic and the histopathologic findings. In these tumors which necessitates close collaboration of neurosurgeons and endocrinologists, controversies still exist in treatment and follow-up modalities. In the Neurosurgery Department of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, between January 1994 and September 1999, 41 patients were operated on for pituitary adenomas, 16 of those which were non-functional are presented here. 14 out of 16 cases were operated on by transsphenoidal route, and 2 cases by transcranial and transsphenoidal combined surgery. In patients operated on by transsphenoidal route the success rate was 85 %. In one of two patients operated on combined surgery the tumor removal was total, whereas in the second one the adenoma could only be partially removed. Hormonally non-functional adenomas must be followed-up carefully and operated on when they present with mass effect. Transsphenoidal surgery is an effective and secure way of treatment in selected cases whereas in others, transcranial and combined surgery may be used. The results are discussed in the light of the literature.

Key words: Transsphenoidal microsurgery, transcranial surgery, non-functional adenoma

Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroşirürji \*, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroşirürji Klinikleri \*\*

## GİRİŞ

Hormon sekrete etmeyen tümörler hipofiz adenomlarının yaklaşık olarak % 40'ını oluşturmaktadır (1,2,8). Radyolojik olarak diğer adenomlardan ayrılmazlar, tanı endokrinolojik ve histopatolojik inceleme ile konmaktadır (5,11,14,18). Klinikte baş ağrısı % 40, görme bozuklukları % 70 oranlarında görülmekte, endokrinolojik bulguların olmaması ile hormon aktif adenomlardan ayrılmaktadır (1,2,8). Şiddetli baş ağrısı apopleksi ile komplike olan olgularda görülmektedir (3,6,10). Hormon sekrete etmeyen olgular anormal endokrinolojik sonuçlar ile birlikte görülebilir. Prolaktin stalk etkisi ile yüksek bulunabilir (1,10).

Kontrastlı ve kontrastsız MRG çalışması tümörün yapısını, içeriğini, parasellar yayılımını gösterebilir. Ayrıca MRG adenomun lateral yayılımını göstererek cerrahi yaklaşım şekli hakkında bilgi verebilir (1,5,11,14).

Ayrıca tanı sellar ve suprasellar değişik kitleler arasında yapılır. Hormon sekrete etmeyen adenomlar, prolaktinoma ve FSH, LH sekrete eden adenomlara benzeyebilirler. Prolaktin değeri 200 ng/ml altında ve kitle 1 cm'nin üzerinde ise tanı hormon sekrete etmeyen adenom olarak yorumlanmalıdır. Tedavi dozunda verilen bromokriptine yanıt olarak adenom boyutunda dramatik küçülme varsa tanı prolaktinoma lehine yorumlanmalıdır. Ayrıca pitüiter abseler, kistler, kraniofarengiomalar, bölgenin meningiomaları ve karsinomaları ayrıca tanıda düşünülmelidir (1,12).

Küçük, klinik vermeyen hormon sekrete etmeyen adenomlar konservatif olarak takip edilebilir. Klinik belirti vermeyen 5 mm altındaki kitleler MRG ile takip edilerek konservatif kalınabilir. Hormon sekrete etmeyen adenomlarda bromokriptin tedavisine yanıt olarak kitlede % 15 küçülme olduğu saptanmıştır. 10 mm üzerindeki adenomlarda seçici tedavi transsfenoidal cerrahidir (1,2,8). Transsfenoidal yol uygun değilse transkranyal yol ile girişim yapılabilir (2,8,17). Radyasyon tedavisi rezidüel kitlenin büyüdüğü saptanan hormon sekrete etmeyen adenomlara uygulanabilir (2,8,9).

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya kliniğimizde Ocak 1994-Eylül 1999 tarihleri arasında cerrahi olarak tedavi edilen 41 hipofiz adenom olgusundan inaktif adenom tanısı konan 16 olgu alınmıştır. Çalışmaya alınan olgular, ayrıntılı öykü, fizik muayene, radyolojik tetkikler (sella spot grafi, BT, MR), perimetri, ameliyat öncesi ve sonrası endokrinolojik inceleme ile değerlendirildi. Olgular radyolojik açıdan Vezina (Tablo 1) ve Modifiye Hardy sınıflaması (Tablo 2) ile değerlendirildi. Adenomun boyutuna göre makroadenom (10 mm'den büyük), mikroadenom (10 mm'den küçük) olarak değerlendirildi.

**Tablo 1. Hipofiz adenomlarında direkt radyografi esas alınarak yapılan sınıflandırma yukarıdaki tabloda görülmektedir (Vezina sınıflaması).**

|                |   |
|----------------|---|
| <b>Grade 1</b> | Normal sella görünümü, lokal bir incelleme, kabarıklık veya çift kontür görülebilir.                            |
| <b>Grade 2</b> | Sella global olarak genişlemiştir, duvarlarda defekt yoktur.  |
| <b>Grade 3</b> | Sella genişlemiş veya normal büyüklüktedir, fakat tabanı erode olmuştur.  |
| <b>Grade 4</b> | Sellanın kemik duvarları yaygın olarak harap olmuştur, sınırları belli olmadığı için fantom sella ismi verilir. |

**Tablo 2. Hipofiz adenomlarında, radyolojik, anatomik ve cerrahi gözlem esas alınarak yapılan sınıflandırma yukarıdaki tabloda görülmektedir (Modifiye Hardy sınıflaması).**

| Sella Turcica            |   |          |
|--------------------------|---|----------|
| Radyolojik               | Anatomik                                      | Cerrahi  |
| Grade 0                  | İntakt, normal konturlu                       | Kapsüllü |
| Grade 1                  | İntakt, fokal bulging (mikroadenom)           | İnvaziv  |
| Grade 2                  | İntakt, genişlemiş (makroadenom)              |          |
| Grade 3                  | Parsiyel destrüksiyon (makroadenom)           |          |
| Grade 4                  | Total destrüksiyon (makroadenom)              |          |
| Grade 5                  | Kan veya BOS yoluyla uzanım (makroadenom)     |          |
| Ekstrasellar ekstansiyon |   |          |
| Suprasellar              | <b>Simetrik</b>                               |          |
| A                        | Suprasellar sisternaya                        |          |
| B                        | 3. ventrikül resesine                         |          |
| C                        | 3. ventrikül anterior kısmının tamamı         |          |
| Parasellar               | <b>Asimetrik</b>                              |          |
| D                        | İntrakranyal, intradural                      |          |
|                          | Anterior                                      |          |
|                          | Orta hat                                      |          |
| E                        | Posterior                                     |          |
|                          | Ekstrakranyal, ekstradural (lateral kavernöz) |          |

Olguların ameliyat yöntemi seçiminde transnazal-transsfenoidal yol tercih edildi, bu yöntemle adenomu rezeke edilemeyen olgular kombine olarak transfenoidal ve transkranyal yaklaşımla ameliyat edildiler. Olgular ameliyat sonrası 48 saat saatlik diürez takibi ile yoğun bakımda tutuldular, 72. saatte nazal tamponları alındı, problemsiz olgular 7. günde tabureu edildiler. Taburcu olmadan hormonal yönden incelendi, radyolojik incelemeleri ise 2. ayda kontrastlı MR ile yapıldı.

## BULGULAR

İnaktif adenomlu 16 olgudan 10'u erkek (% 62.5), 6'sı kadındı (% 37.5). Yaş ortalaması göz önüne alındığında tüm olgularda 49.6, kadın olgularda 53.5, erkek olgularda ise 47.2 olarak saptandı.

Olguların Vezina sınıflamasına göre dağılımında grade 1'de olgu yok, grade 2'de 2 olgu (% 12.5), grade 3'de 5 olgu (% 31.3), grade 4'de 9 olgu (% 56.2). Modifiye Hardy sınıflamasına göre ise grade 0, 1, 3, 5D, 5E'de olgu yok, grade 2'de (% 12.5), grade 4'de 2 olgu (% 12.5), grade 5A'da 4 olgu (% 25), grade 5B'de olgu (% 18.75), grade 5C'de 3 olgu (% 18.75), saptandı.

İnaktif adenomlu olguların 13'ünde (% 81.3) görme azalması şikayeti (3'ünde akut görme kaybı şeklinde) saptanmıştır. 4 olguda kranyal sinir tutulumu (% 25), 1 olguda diyabet (% 6.25), 1 olguda impotans (% 6.25) saptandı. İnaktif adenomlu olguların 4'ünde apopleksi saptanmıştır (% 25), bu olgulardan 1'i Subaraknoid kanama klinik tablosu ile başvurmuş ve daha sonra incelemeler sonucu apopleksi tanısı konmuştur. Ameliyat öncesi endokrinolojik incelemede 4 (% 25) olguda prolaktin değeri yüksek saptandı, bu olguların 3'ünde hafif yüksek bir olguda ise orta derece yüksek idi. 16 olgudan 14'ü transsfenoidal cerrahi, 2'si ise kombine yaklaşım ile ameliyat edilmiştir. Kombine yaklaşım uygulanan olgular önce transkranyal daha sonra ise transsfenoidal yol ile ameliyat edilmiştir.

**Post-op hormon değerleri:** Ameliyat sonrası endokrinolojik olarak normal değerler saptandı.

**Post-op görme:** Görme azalması olan 13 olgunun incelemesinde 4 (% 30.7) olguda belirgin düzelme, 7 (53.8) olguda değişiklik saptanmadığı, 2 (% 15.3)

olguda ise kısmi düzelme olduğu görüldü.

**Post-op radyolojik görüntüleme:** Transsfenoidal cerrahi uygulanan 14 olgudan 12 olguda (% 85.8) adenomun total çıkartıldığı, 2 olguda (% 14.2 ise subtotal çıkartıldığı saptandı. Kombine yaklaşım ile opere edilen 2 olgunun 1'inde total rezeksiyon 1'inde ise subtotal rezeksiyon saptandı.

Kombine yaklaşımla subtotal çıkartılan olguya radyoterapi uygulandı. Radyoterapi ile adenomun kitle etkileri kontrol altına alındı, bu olgumuzda radyoterapi sonrası hipofiz yetmezliği tablosu gelişti ve halen hormon replasman tedavisi almaktadır.

Komplikasyon olarak 1 olguda (% 6.25) hipofiz yetmezliği, 1 olguda (% 6.25) ise likör fistülü, menenjit ve hidrosefali saptandı; bu olgumuz kombine yaklaşımla opere edilmişti. Ventriküler drenaj ve antibiyoterapi ile menenjit ve BOS fistülü tedavi edildi, daha sonra gelişen hidrosefali gelişti ve ventrikülo-peritoneal şant uygulandı.

## TARTIŞMA

Non sekretuar adenomlar hipofiz adenomlarının yaklaşık olarak % 30-40'ını oluşturmaktadır; orta yaşlarda ve erkeklerde daha sık görülmektedir (1,8,16). Çalışmamızda 16 hormon inaktif olgu mevcut olup yaş ve cinsiyete göre dağılımları literatür ile uyum göstermektedir.

İnaktif adenomlar semptom vermeden büyüdüğü için çoğunluğu görme azalması yakınması ile ortaya çıkmakta ve hipofiz apopleksisi diğer adenomlara göre daha sık görülmektedir (1,3,6,10,15). Çalışmamızda 4 olguda (% 25) apopleksi tablosu saptanmıştır.

Peter Mc.Black, kadınların % 61'ini erkeklerin ise % 70'ini etkileyen majör semptomun görme kaybı olduğunu, görme kaybı olan olguların ise çoğunda prolaktin değerlerinin yükseldiğini saptamıştır (1).

Çalışmamızda olguların % 81'inde görme azalması saptanmış olup, literatür ile benzeşmektedir. Non-sekretuar adenomların cerrahi tedavideki başarısı, gürmenin düzelmesi, varsa hormonal disfonksiyonun düzelmesi ve radyolojik olarak kitlenin çıkarıldığına doğrulanması şeklinde belirtilmiştir (1,12,16).

İnaktif adenomlar stalk etkisi ile hiperprolaktinemi oluşturabilir ve prolaktinomadan ayrılması gerekmektedir. Prolaktin değeri 200 ngr/ml altında ve adenom boyutu 10mm den daha büyük olan olgular büyük olasılıkla inaktif adenom olarak düşünülmelidir (1,19). Bromokriptin verilmesi ile adenom boyutunda dramatik olarak küçülme olması prolaktinoma lehine düşünülür (1).

Peter Mc Black, tedavi metodlarını konervatif, medikal, cerrahi ve radyoterapi olarak belirtmiştir. 5 mm altındaki lezyonlar konservatif takip edilmeli, 1 cm üzerindeki lezyonlarda secici tedavi olan transsfenoidal cerrahi ilk planda düşünülmelidir (1,16).

Nishizawa Shigeru ve ark.'ları insidental saptanan olguları uzun süreli takipte (5.6 yıl), Hardy A'da 24 olgu ve Hardy B'de 4 olgudan Hardy B'deki 2 olguda hipofiz apopleksisi saptanmış ve acil TS cerrahi uygulanmışlardır. Yazarlar Hardy Grade A'daki olgularda klinik bulgu yoksa cerrahi tedavi edilmesine gerek olmadığını savunmuşlar, yalnız apopleksi olasılığı için yakın takip önermişlerdir (9).

Patrik Breen ve ark.'ları Konvansiyonel fraksiyone radyoterapinin sekretuar ve nonsekretuar adenomlarda, cerrahi ve medikal tedavi yöntemlerine adjuvan, iyi seçilmiş bir tedavi olduğunu belirtmişlerdir (2).

Lillehei Kevin ve ark.'ları yaptıkları prospektif çalışmada non fonksiyone adenomlarda total rezeksiyon olan hastaların % 6'sında nüks olduğu ve radyoterapinin tüm olgulara cerrahiye adjuvan olarak uygulanması gerektiğini ifade etmişlerdir (8).

Çalışmada transsfenoidal yolla cerrahi başarı oranı % 85 olarak saptanmıştır. 2 olguya kombine cerrahi uygulanmış, 1'inde kitle total boşaltılmış, 1'inde ise subtotal eksize edilmiştir. Subtotal eksizyon yapılan olgumuz radyoterapi görmüştür. Çalışmamız literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmada mortalite saptanmadı. Komplikasyon olarak 1 olguda hipofiz yetmezliği, 1 olguda ise menenjit, BOS fistülü ve hidrosefali saptandı. Komplikasyon oranlarımız literatür ile uyum halindedir (1,12,13).

## SONUÇ

Hormon sekrete etmeyen mikroadenomlar konservatif olarak takip edilebilir. Kitle etkisi olan inaktif adenomlar transsfenoidal yolla ameliyat edilmelidir, transsfenoidal yolla adenom eksizyonu yapılmayan veya transsfenoidal cerrahiye uygun olmayan olgular transkranial yolla ameliyat edilmelidir. İnaktif olduğu düşünülen semptomatik olmayan makroadenomlar ameliyat edilmelidir aksi takdirde apopleksi ile sonuçlanabilir. Transsfenoidal cerrahi seçilmiş olgularda güvenli ve etkin bir yöntem olduğu çalışmamızda bir kez daha ortaya konmuştur. Radyoterapinin adjuvan olarak, konvansiyonel yöntemle değil Gamma-knife şeklinde uygulanması gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Black McP: Neurosurgery, 2nd Ed, Vol:IB, McGraw-Hill Companies, Inc, USA, p. 1321-1327, 1996.
2. Breen P, Flickinger CJ, Kondziolka D, Martinez JA: Radioterapy for nonfunctional pituitary adenoma: Analysis of long-term tumor control. J Neurosurg 89:933-938, 1998.
3. Cardoso RE, Peterson WE: Pituitary Apoplexy: A Review. Neurosurgery 14:363-373, 1984.
4. Chang RJ, Keye RW, Young RJ, Wilson BC, Jaffe BR: Detection, evaluation, and treatment of pituitary microadenomas in patients with galactore and amenorre. Am J Obstet Gynecol 128:356-363, 1977.
5. Ebersold JM, Quast ML, Lawws RE, Scheithauer B, Randal VR: Long-term results in transsfenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. J Neurosurg 64:713-719, 1986.
6. Ebersold JM, Laws RE, Scheithauer WB, Raymond VR: Pituitary apoplexy treated by transsfenoidal surgery. J Neurosurg 58:315-320, 1983.
7. Library: Historical Perspective. Neurosurgery 39:1062-1067, 1996.
8. Lillehei OK, Dawid LK, De Masteus BKK, Ridgway EC: Reassessment of the Role of Radiation Therapy in the Treatment of Endocrine-inactive Pituitary Macroadenomas. Neurosurgery 43:432-447, 1998.
9. Nishizawa S, Ohta S, Yokoyoma T, Kenichi U: Therapeutic Strategy for incidentally Found Pituitary ("Pituitary Incidental adenomas"). Neurosurgery 43:1344-1350, 1998.
10. Rovit LR: Neurosurgery, 2nd Ed, Vol: IB, McGraw-Hill Companies, Inc, USA, p.1361-1366, 1996.
11. Taveras MJ: Neuroradiology, 3rd Ed, Williams and Wilkins companies, Pennsylvania, p.571-722, 1996.
12. Thapar K, Kovacs K, Horvath E, Asa LS: Neurosurgery, 2nd Ed, Vol IB, McGraw-Hill Companies, Inc, USA, p.1273-1289, 1996.
13. Tindall TG, Reisner A: Neurosurgery, 2nd Ed, Vol IB, McGraw-Hill Companies, Inc, USA, p.1299-1307, 1996.
14. Tuncel E: Diyagnostik Radyoloji. 1. Baskı, Taş Kitabevi, Bursa, 1989.
15. Wakai S, Fukushima T, Teramoto A, Sano K: Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. J Neurosurg 55:187-193, 1981.
16. Wilson BC, Dempsey CL: Transsfenoidal microsurgical removal of 250 pituitary adenomas. J Neurosurg 48:13-22, 1978.
17. Wilson BC: Neurosurgical Operative Atlas, First Ed, Vol 2, William and Wilkins Companies, Illinois, pp.455-464, 1997.
18. Yünter N, Alper H: İntrakranial tümörlerde radyolojik tanı. 1. Baskı, Gözlem Tıp Yayıncılık, İzmir, 1996.
19. Zervas TN, Biller MKB: Neurosurgery, 2nd Ed, Vol IB, McGraw-Hill Companies, Inc, p.1291-1298, 1996.