








KLİNİK ÇALIŞMA

HİPOFİZ ADENOMUNA ENDOSKOPIK ENDONAZAL TRANSSFENOİDAL CERRAHİ YAKLAŞIM

Dr. Gökhan KURAN¹ , Dr. Derya ABEŞ² , Dr. Talih ÖZDAŞ¹ , Dr. Orhan GÖRGÜLÜ¹ , Dr. Yurdal GEZERCAN³ 

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Adana, Türkiye ²Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Aksaray, Türkiye ³Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, Adana, Türkiye

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı; endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşımla hipofiz adenomu cerrahisi yapılan hasta sonuçlarımızı literatür eşliğinde tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2017-2018 tarihleri arasında hipofiz adenomu nedeniyle cerrahi planlanan ve KBB kliniğimizin beyin ve sinir cerrahisi kliniği ile birlikte endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi yaptığı 30 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, preoperatif laboratuvar ve görüntüleme bulguları, patoloji raporları, hastanede yatış süreleri, postoperatif komplikasyonlar, postoperatif laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 30 hastanın 19'u kadın, 11'i erkekti. Hastaların ortalama yaşı 43,86±15,24 idi. Adenomların 24(%80) tanesi makroadenom, 6 (%20)'sı mikroadenomdu. Hastaların 26(%86,7)'sında total rezeksiyon saptanırken, 4 (%13,3) tanesinde rezidü doku saptandı. Fonksiyonel adenomların 15 (%78,9) tanesinde postoperatif hormonal remisyon sağlandığı, 4 (%21) tanesinde hormonal remisyon sağlanamadığı görüldü. Hastaların postoperatif geç dönemde çekilen MRG'lerinde 2 (%6,7) hastada nüks görüldü.

Sonuç: Hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahinin en etkili, çevre dokulara en az zarar veren ve ameliyat sırasında en iyi görüş sağlayan yöntem olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Hipofiz adenomu, Transsfenoidal yaklaşım, Endoskopik endonazal, Endoskop

ENDOSCOPIC ENDONASAL TRANSSPHENOİDAL SURGICAL APPROACH TO PITUITARY ADENOMA

SUMMARY

Introduction: The aim of this study was to report the results of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of pituitary adenoma accompanied by literatures.

Material and Methods: Thirty patients who underwent endoscopic endonasal transsphenoidal surgery due to pituitary adenoma at Adana City Training and Research Hospital between the years 2017-2018 were evaluated retrospectively. The age, gender, presenting symptoms, preoperative laboratory and imaging findings, pathology reports, length of hospital stay, postoperative complications, postoperative laboratory and imaging findings were evaluated.

Results: Thirty patients were included in the study; 19 (63,3%) of patients were female and 11 (36,7%) were male. The mean age of the patients was 43.86±15.24 years. Twentyfour (80%) of the adenomas were macroadenomas and 6 (20%) were microadenomas. Total resection was found in 26 (86,7%) patients and subtotal resection was found in 4 (13,3%) of all patients. Postoperative hormonal remission was achieved in 15 (78,9%) of the functional adenomas. Recurrent tumour growth was observed in 2 (6,7%) of patients.

Conclusion: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery is considered to be the most effective technique, the least damaging to the surrounding tissues and providing the best vision during the surgical treatment of pituitary adenomas.

Keywords: Endoscope, Endoscopic endonasal, Pituitary adenoma, Transsphenoidal approach

GİRİŞ

Hipofiz adenomları, anterior adenohipofiz hücrelerinden gelişen sellar ve parasellar bölgenin en sık görülen iyi huylu tümörlerdir ¹ Tüm intrakraniyal tümörlerin %10-15'ini oluştururlar ². Hipofiz adenomları

iyi huylu kitleler olmalarına rağmen fazla hormon salgılamalarına bağlı olarak ve/veya çevre dokulara yaptıkları kitle etkisine bağlı olarak oluşturdukları semptomlar nedeniyle morbid ve hatta mortal seyrebilmektedir ³. Hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde temel amaç, adenom dokusunun çıkarılarak kitlenin bası etkisinin giderilmesi ve fazla hormon salınımına bağlı metabolik bozuklukların düzeltilmesiyle birlikte normal hipofiz dokusunun korunmasıdır ⁴.

Endoskop, başlangıçta (1960'lı yıllar) daha geniş görüş açısı sağlamak amacıyla mikrocerrahiye destek için kullanılmıştır ^{5,6}. Ancak cerrahide edilen deneyim ve teknolojideki gelişim 1990'lı yıllarda endoskopiye de

İletişim kurulacak yazar: Dr. Derya ABEŞ, Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Aksaray, Türkiye, E-mail: d.abes@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 31 Ekim 2020, revizyonun gönderildiği tarih: 14 Aralık 2020, yayın için kabul edilme tarihi: 16 Aralık 2020

Kaynak gösterimi Kuran G, Abeş D., Özdaş T., Görgülü O., Gezercan Y. Hipofiz Adenomuna Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Cerrahi Yaklaşım KBB-Forum 2020;19(4):324-330



uyarlanmış ve transsfenoidal cerrahide yeni endoskopik yaklaşımların gelişmesi sağlanmıştır⁷. Endoskopik yöntem bize daha iyi görüntü, daha fazla büyütme ve iyi panoramik görüntü sağlama olanağı vermektedir^{8,9,10}. Ancak mikroskop ile cerrahiye alışmış beyin cerrahları için endoskop kullanmak oldukça ciddi zaman ve çaba gerektirmektedir. Bu nedenle KBB ve beyin ve sinir cerrahisi kliniklerinin ortak çalışması ile hipofiz cerrahisi daha güvenilir hale gelmiştir^{12,13}. Bu çalışmada hipofiz adenomu nedeniyle cerrahi planlanarak endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi uygulanmış hastalarımız hormonal remisyon, radyolojik remisyon, rezidü ve cerrahi komplikasyon açısından literatür eşliğinde sunulmuştur.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 28.08.2019 tarih ve 542 sayılı onay kararı alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya Ekim 2017 ile Aralık 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi beyin ve sinir cerrahisi ile KBB polikliniklerine başvuran ve hipofiz adenomu nedeniyle endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi uygulanan 30 hasta dahil edilmiştir. Daha önceki tedaviye bağlı gelişen hormonal disfonksiyonu olan hastalar ve adenom dışında patolojik tanıli hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek hastaların anamnez, fizik ve nörolojik muayene bilgileri not edildi. Hasta verilerinde özellikle baş ağrısı, görme bozukluğu, menstruel siklus bozuklukları, galaktore, ekstremitelerde büyüme, impotans, infertilite ve endokrinolojik bozukluklarla ilgili belirti ve bulgularının olup olmadığı değerlendirildi. Daha sonra hastaların laboratuvar değerleri incelendi. Hipofizer patolojilerde rutin olarak istenilen endokrinolojik hormon profilleri çıkarıldı. PRL, LH, FSH, seks steroidleri, TSH, T3, T4, GH, IGF1, ACTH, sabah kortizolü, açlık kan şekeri not edildi. Tüm hastaların preoperatif görme fonksiyonları not edildi. Nöroradyolojik değerlendirmede, tüm hastaların preoperatif rutin paranazal bilgisayarlı

tomografi (BT) ve hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri incelendi. Preoperatif tümör boyutuna göre 10 mm'den küçük olan hipofiz adenomları mikroadenom, 10 mm ve üzerindeki ise makroadenom olarak sınıflandırıldı.

Cerrahi Yaklaşım Şekli

Tüm ameliyatlar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniği ve KBB Kliniği ortaklığı ile aynı cerrahlar tarafından yapıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesinde paranazal sinus BT çekilerek sellaya giriş yolu ve bu yola ait patolojiler değerlendirildi. Sella tabanı ve komşu yapılar ortaya konarak orta hattın emin olunduktan sonra sellaya tabanı açılıp genişletildi, dura ortaya konuldu ve "+" şeklinde açıldı. Adenom dokusu görülünce bu doku ring küret ve mikroforseps ile boşaltıldı. Tümör çıkarıldıktan sonra açılı endoskopi rezidü tümör varlığı açısından kontrol yapıldı. Tümör eksizyonu tamamlandıktan sonra rekonstrüksiyon, uyluktan alınan yağ ve fasya ile yapılar üzerine doku yapıştırıcısı enjekte edildi. Rekonstrüksiyon posterior nazal tampon ve merosel tampon (anterior tampon) ile desteklendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi "SPSS for Windows 11.5" paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; yaş, ortalama \pm standart sapma olarak, takip süresi, ortanca (minimum - maksimum) olarak, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Yaş ve yatış süresine ait normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. İstatistik anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 hastanın 19'u (%63,3) kadın, 11'i (%36,7) erkekti. Çalışmaya katılan hastaların yaşları 16-69 arasında değişirken ortalama yaş $43,86 \pm 15,24$ idi (Tablo-1).

Başvuru şikayetleri açısından incelendiğinde 21 hasta (%70) ile en sık görülen şikayetin baş ağrısı olduğu tespit edildi. Bunu 9 hasta (%30) ile el ve ayaklarda büyüme şikâyeti ve 8 hasta (%26,7) ile görme bozukluğunun takip ettiği görüldü. Hastaların 7'sinde (%23,3) adet düzensizliği, 1'inde (%3,3) baş dönmesi, 1'inde



(%3,3) seste kabalaşma, 1'inde (%3,3) cinsel zayıflık ve 1'inde (%3,3) infertilite olduğu tespit edildi (Tablo-2).

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın 11'inde (%36,7) non-fonksiyonel, 19 (%63,3) tanesinde ise fonksiyonel hipofiz adenomu tespit edilmiştir. Bu 19 adenomun 7 tanesi prolaktin (PRL), 7'si büyüme hormonu (GH), 3'ü hem prolaktin hem de büyüme hormonu, 2'si adenokortikotropik hormon (ACTH) salgılayan adenomlardır (-Tablo3).

Preoperatif MR görüntülemelerine göre 24 (%80) hastada makroadenom, 6 (%20) hastada mikroadenom olduğu tespit edildi (Tablo-4).

Postoperatif MR görüntülemelerine göre hastaların 26'sında (%86,7) total rezeksiyon saptanırken, 4 (%13,3) tanesinde rezidü doku saptanmıştır. Tüm mikroadenomlardan 5 (%83,3) tanesinde tümör tam olarak çıkarılırken 1(%16,7) tanesinde rezidü doku kalmıştır (Tablo-4).

Fonksiyonel adenomların postoperatif hormon sonuçlarına bakıldığında 19 fonksiyonel adenomdan 4 (%21,1) tanesinde hormonal remisyon sağlanamamıştır. Bunların 2 tanesi PRL salgılayan, 2 tanesi de GH salgılayan adenomlardı. Adenomların 15 (%78,9) tanesinde

postoperatif hormonal remisyon sağlanmıştır (Tablo-5).

Hastaların 4 tanesinde geçici diabetes insipidus (DI) görülmüştür (Tablo-6). Bu hastalar hastanede yattıkları süre boyunca günlük kan değerleri ve idrar tetkikleri ile takip edilerek sonuçları düzelince taburcu edilmişlerdir. 2 hastada kalıcı DI, 2 hastada uygunsuz ADH sendromu (SIADH) görülmüş ve medikal tedavi ile taburcu edilmişlerdir. 3 hastada anterior hipofizer yetmezlik görülmüştür ve bu hastalara tiroksin ve hidrokortizon replasmanı yapılmıştır. 1 hastada postoperatif 5.günde BOS rinore görülmüş ve hasta rinore onarımı için operasyona alınarak endoskopik onarım yapılmıştır.

Hastaların hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde en kısa 5 gün, en uzun 15gün olmak üzere medyan değer 7gün olarak saptanmıştır.

Hastaların postoperatif geç dönemde çekilen MRG'lerinde 2 (%6,7) hastada nüks görülmüştür. Bu hastaların 1 tanesi non-fonksiyonel adenom iken 1 tanesinin prolaktinoma olduğu tespit edildi.

Tablo 1: Demografik Özellikler

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|----------|--------------|-----------|
| Yaş | 43,86± 15,24 | |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 19 | 63,3 |
| Erkek | 11 | 36,7 |



Tablo 2: Hastaların Başvuru Şikayetleri

| Başvuru şikâyeti | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|------------------------|----------|-----------|
| Baş ağrısı | 21 | 70 |
| El ve ayaklarda büyüme | 9 | 30 |
| Görme bozukluğu | 8 | 26,7 |
| Adet düzensizliği | 7 | 23,3 |
| Baş dönmesi | 1 | 3,3 |
| Seste kabalaşma | 1 | 3,3 |
| Cinsel zayıflık | 1 | 3,3 |
| İnfertilite | 1 | 3,3 |

Tablo 3: Tüm hastaların adenom tipine göre sınıflandırılması

| Adenom tipi | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|------------------------|----------|-----------|
| Non-fonksiyonel adenom | 11 | 36,7 |
| PRL | 7 | 23,3 |
| GH | 7 | 23,3 |
| PRL+GH | 3 | 10 |
| ACTH | 2 | 6,7 |

Tablo 4: Tüm hastalarda adenom boyutuna göre radyolojik kür (total rezeksiyon) dağılımı

| | Makroadenom (n=24) | Mikroadenom (n=6) | Toplam (n=30) |
|----------------|--------------------|-------------------|---------------|
| Radyolojik kür | | | |
| var | 21(%87,5) | 5(%83,3) | 26 (%86,7) |
| yok | 3(%12,5) | 1(%16,7) | 4 (%13,3) |

Tablo 5: Fonksiyonel adenomlarda postoperatif hormonal remisyon dağılımı.

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|-------------------|----------|-----------|
| Hormonal remisyon | | |
| var | 15 | 78,9 |
| yok | 4 | 21,1 |
| Toplam | 19 | 100 |



Tablo 6: Tüm hastalarda görülen komplikasyon sayıları ve yüzdeleri.

| Komplikasyon | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|------------------------------|----------|-----------|
| Geçici DI | 4 | 13,3 |
| Kalıcı DI | 2 | 6,7 |
| SIADH | 2 | 6,7 |
| Anterior hipofizer yetmezlik | 3 | 10 |
| BOS rinore | 1 | 3,3 |

TARTIŞMA

Hipofiz adenomlarının endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahisi 1990'lı yılların ikinci yarısından itibaren yaygın hale gelmiştir^{5,8}. Endoskopik yaklaşım, mikroskobik cerrahiye göre daha iyi görüntü, daha fazla büyütme ve iyi panoramik görüntü sağlama olanağı vermektedir^{8,9,10}. KBB ile beyin ve sinir cerrahisi kliniklerinin ortak çalışmasıyla endoskopik hipofiz cerrahisi daha güvenilir hale gelmiştir^{2,13}. Bu çalışmada hipofiz adenomu nedeniyle cerrahi planlanan ve endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi yapılan hastalar hormonal remisyona, radyolojik remisyona, rezidü ve cerrahi komplikasyon açısından literatür eşliğinde sunulmuştur.

Hipofiz cerrahisi sonrası rezidü tümör dokusu kalmasının başlıca nedenleri arasında hipofiz fonksiyonlarının korunmak istenmesi ve tümörün çevre dokulara invazyon yapmış olması sayılabilir. O'Malley ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada rezidü oranları mikroskobik cerrahide %23, endoskopik cerrahide %34 olarak bildirilmiştir¹¹. Higgins ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada ise mikroskobik cerrahide %17, endoskopik cerrahide ise %11 oranında rezidü bildirmiştir¹⁰. Tabae ve ark.'nın yayınladığı 9 çalışmayı içeren bir meta-analizde, tümörün total rezeksiyon oranı değerlendirilmiş ve %78 olarak bulunmuştur¹⁴. Bizim çalışmamızda postoperatif MR görüntülemelerine göre hastaların 26'sında (%86,7) total rezeksiyon sağlanırken 4 (%13,3) tanesinde rezidü doku saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki bu sonuca literatürle uyumlu olarak ulaşabilmemiz endoskopik uygulamayı yapan cerrahin deneyimi ve endoskopik cerrahinin sağladığı daha geniş görüş açısı, daha yakın görüntü neticesinde tümör dokusunun

hipofiz dokusundan daha iyi ayırt edilebilmesi sayesinde olmuştur.

Fonksiyonel adenomlarda uygulanan endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi sonrası hormonal remisyona oranlarına bakıldığında Jho'nun 1999 yılında yayınladığı 60 fonksiyonel adenomlu hastayı içeren serisinde bu oran %70, Kabil ve ark.'nın 2005 yılında yayınladıkları 139 hastayı içeren çalışmada %87 olarak belirtilmiştir^{15,16}. Kiraz ve ark. 2015 yılında 59 fonksiyonel adenomlu hastayla yaptıkları çalışmada hormonal remisyona oranını %80,7 bulmuşlardır¹⁷. Bizim çalışmamızda 19 fonksiyonel adenomdan 15'inde (%78,9) postoperatif hormonal remisyona sağlanmışken 4'ünde (%21) hormonal remisyona sağlanamamıştır (Tablo-5).

Diabetes insipidus (DI), transsfenoidal cerrahi sonrası en sık ortaya çıkan hipofizer disfonksiyondur¹⁸. Geçici DI %15-60 oranında görülürken, kalıcı DI daha nadirdir¹⁸. Yang Gao ve ark.'nın 2014 yılında yayınladıkları, 15 çalışma üzerinde yaptıkları meta-analizde geçici DI mikroskobik grupta %14, endoskopik grupta %11,3 olarak bildirilmiştir¹⁹. Agam ve ark.'nın 2018 yılında yapmış olduğu 1153 vakalık çalışmada endoskopik ve mikroskobik grup arasında DI açısından anlamlı fark olmayıp geçici DI %4,3, kalıcı DI ise %0,3 olarak bulunmuştur²⁰. Kiraz ve ark.'nın 2015 yılında yapmış olduğu yayında geçici DI oranı %11, kalıcı DI oranı ise %2 olarak tespit edilmiştir¹⁷. Bizim çalışmamızda geçici DI %13,3, kalıcı DI ise %6,7 oranında görülmüştür. Bizim çalışmamızda kalıcı DI oranı literatüre göre fazla görülmüştür; bunun hasta sayımızın az olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Transsfenoidal girişimlerde en sık görülen komplikasyonlardan biri de BOS fistülü



sonrası ortaya çıkan rinoredir ²¹. Postoperatif ortaya çıkan rinore için birçok çalışmada farklı oranlar ortaya konulmuştur. Goudakos ve ark.nın 2011 yılında yaptığı meta-analizde rinore oranı endoskopik seride %19,5 mikroskopik seride %14,4 olarak bildirilmiştir ²². Agam ve ark.nın 2018 yılında yaptığı 1153 vakalık çalışmada postoperatif BOS rinore oranı %2,6 olarak bulunmuş olup endoskopik ve mikroskopik gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir ²⁰. Higgins ve ark.nın 2008 yılında yaptığı çalışmada bu oran endoskopik yöntemle opere edilen hastalarda %5, mikroskopik yöntem ile opere edilen hastalarda %3 olarak bildirilmiştir ¹⁰. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda sadece 1 (%3,3) hastada postoperatif BOS rinore görülmüştür.

Wang ve ark.nın 2015 yılında yaptığı 1166 vakalık seride endoskopik cerrahi sonrası anterior hipofizer yetmezlik oranı %1,29 olarak bulunmuştur ²³. Guo-Dong ve ark.nın 2016 yılında yaptığı 247 vakalık çalışmada hipofizer yetmezlik oranı endoskopik grupta %3 iken mikroskopik grupta %0,7 olarak belirtilmiştir ²⁴. Güvenç ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmada hipofizer yetmezlik oranını mikroskopik grupta %6,1 bulurken endoskopik grupta %17,8 olarak bulmuşlardır ²⁵. Bizim çalışmamızda 3 (%10) hastada anterior hipofizer yetmezlik görülmüştür.

Hipofiz cerrahisinde nadir de olsa mortalite görülebilmektedir. Jho ve ark. ile Cappabianca ve ark., yaptıkları çalışmalarda mortalite oranlarını %1 olarak bildirmişlerdir ^{13,26,27}. Wilson 1000 vakalık serisinde mortalite oranını %0,2 olarak bildirmiştir ²⁸. Kabil ve ark.nın yaptığı çalışmada mortalite görülmediği bildirilmiştir ¹⁶. Bizim çalışmamızda da cerrahi mortalite görülmemiştir.

DeKlotz ve ark.nın 2012 yılında yaptığı meta-analize göre sublabial cerrahi yaklaşımda hastaların hastanede kalma süreleri 5,9 gün olarak belirtilirken endoskopik cerrahide 3,3 gün olarak belirtilmiştir ²⁹. Bizim çalışmamızda hastaların hastanede yatış süreleri değerlendirilirken en kısa 5 gün, en uzun 15 gün olmak üzere medyan değer 7 gün olarak saptanmıştır. Ortalama hastanede yatış süresi ise 7,1 gün olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada hem KBB hem de beyin ve sinir cerrahisi ekiplerinde yer alan cerrahların deneyimli olması hasta sayımız az olmasına rağmen çoğunlukla literatüre uyumlu sonuçlara ulaşmamızı sağladı. Bizim çalışmamız ilerde daha çok vaka ile yapılacak çalışmalar için yol gösterici olabilir.

Hipofiz adenomlarının cerrahisinde endoskopik cerrahinin en etkili, çevre dokulara en az zarar veren ve ameliyat sırasında en iyi görüş sağlayan yöntem olduğu düşünülmektedir. Ancak bunun daha güvenilir sonuçlarla ortaya konulabilmesi için beyin ve sinir cerrahisi, KBB uzmanı, endokrinolog ve radyologdan oluşan bir ekiple multidisipliner bir yaklaşımla daha fazla sayıda hasta grupları üzerinde randomize çok merkezli çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Tüm yazarların makale ile ilgili dolaylı veya dolaysız ticari bağlantıları yoktur.

KAYNAKLAR

1. Tascioğlu B, Basar R. Sellar Bolgenin ve Hipofiz Bezinin Anatomisi. 1. Baskı. Editor: Ziyal Erbas T. Hipofiz Adenomları, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 2008; pp12-21.
2. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States, 2008-2012.
3. Jagaan-than J, Dumant AS, Jane JA Jr. Diagnosis and management of pediatrik sellar lesion. Front-Horm Res. 2006; 34: 83-104.
4. Wilson CB. Extensive personal experience "surgical management of pituitary tumors". Journal of Clin Endocrinol and Metab, May 1997; Vol: 82, No:8.
5. Jho HD, Carrau RL, Ko Y, et al. Endoscopic pituitary surgery: An early experience. Surg Neurol 1997; 47: 213-222.
6. Jain A K, Gupta AK, Pathak A, Bhansali A, Bapuraj J R. Excision of pituitary adenomas: randomized comparison of surgical modalities. British Journal of Neurosurgery 2007; 21: 4; 328- 331.
7. Fries G, Perneczky A. Intracranial endoscopy. Adv Tech Stand Neurosurg 1999; 25:21-60.
8. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsfenoidal approach to the sella: Towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). Minim Invasive Neurosurg 1998; 41:66-73.
9. Dusick Jr, Esposito F, Kelly DF, Cohan P, DeSalles A, Becker DP, et al. The extended direct endonasal transsfenoidal approach for nonadenomatous suprasellar tumors. J Neurosurg 2005; 102: 832-41.



10. Higgins TS, Courtemanche C, Karakla D, Strasnick B, Singh RV, Koen JI, et al. Analysis of transsphenoidal endoscopic versus transsphenoidal microscopic approach for excision of pituitary tumors. *Am J Rhinol* 2008; 22(6): 649-52.
11. O'Malley BW Jr, Grady MS, Gabel BC, Cohen MA, Heuer GG, Pisapia J, et al. Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: Single-surgeon experience and the learning curve. *Neurosurg Focus* 2008; 25(6):E10.
12. Gondim JA, Schops M, de Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomes E, Ferraz T, Barroso FA. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center. *Pituitary* 2010; 13(1): 68-77.
13. Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 2004 Oct; 55(4): 933-40.
14. Tabae A, Anand VK, Baron Y, Hiltzik DH, Brown SM, Kacker A, et al. Endoscopic pituitary surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 2009; 111: 545-54.
15. Jho HD. Endoscopic pituitary surgery. *Pituitary* 1999; 2:139-54.
16. Kabil MS, Eby JB, Shahinian HK. Fully endoscopic endonasal vs. transseptal transsphenoidal pituitary surgery. *Minim Invasive Neurosurg* 2005; 48: 348-54.
17. Kiraz M, Günaldı Ö, Tanrıverdi O, Kına H. Endoskopik endonasal transsfenoidal cerrahi yüz olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Journal of Nervous System Surgery* 5 (1), 1-7
18. Zervas NT. Surgical result for pituitary adenomas: Result of international survey. In Black PM, Zervas NT, Ridgeway EC, Martin J (eds): *Secretory Tumors of the Pituitary Gland*. New York, Raven Press 1984; pp 377-385.
19. Gao Y, Zhong C, Wang Y, Xu S, Guo Y, Dai C, Zheng Y, Wang Y, Luo Q, Jiang J. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology* 2014; 12: 94.
20. Agam MS, Wedemeyer MA, Wrobel B, Weiss MH, Carmichael JD, Zada G. Complications associated with microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: experience of 1153 consecutive cases treated at a single tertiary care pituitary center. *Journal of neurosurgery* 2018; 130(5):1576-1583.
21. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: Results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1997; 40:225- 236.
22. Goudakos JK, Markou KD, Georgalas C. Endoscopic versus microscopic trans-sphenoidal pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology* 2011; 36(3): 212-220.
23. Wang F, Zhou T, Wei S, Meng X, Zhang J, Hou Y, Sun G. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1166 pituitary adenomas. *Surg Endosc* 2015; 29:1270-1280.
24. Guo-Dong H, Tao J, Ji-Hu Y, Wen-Jian Z, Xie-Jun Z, Jian G, ... & Wenlan, L. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal surgery for pituitary tumors. *Journal of Craniofacial Surgery* 2016; 27(7):e648-e655.
25. Guvenc G, Kizmazoglu C, Pinar E, Imre A, Kaya I, Bezircioglu H, Yuceer N. Outcomes and complications of endoscopic versus microscopic transsphenoidal surgery in pituitary adenoma. *Journal of Craniofacial Surgery* 2016; 27(4):1015-1020.
26. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, et al. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2002; 97:293-298.
27. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Minim Invasive Neurosurg* 2002; 45:193-200.
28. Wilson CB. A decade of pituitary microsurgery the Herbert olivecrona lecture. *J Neurosurg* 1984; 61: 814-833.
29. DeKlotz TR, Chia SH, Lu W, Makambi KH, Aulisi E, Deeb Z. Meta-Analysis of endoscopic versus sublabial pituitary surgery. *Laryngoscope* 2012 Mar; 122(3):511-8.