

PROLAKTİNOMLARDA TRANSSFENOİDAL GİRİŞİM SONUÇLARI

THE RESULTS OF TRANSSPHENOIDAL INTERVENTION IN PROLACTINOMAS

Okan KORKMAZ
Aytekin KOÇYİĞİT
Özcan BİNATLI

SUMMARY

AIM: To evaluate The results of transsphenoidal surgery in patients with prolactinoma.

MATERIAL and METHOD: 12 patients were diagnosed as prolactinoma, operated by transsphenoidal surgery between September 1994 to May 1997. Total resection was performed in 9 an subtotal resection was performed in 3 patients.

RESULTS: Follow up lasted an average of 22.2 months (range 12-36 months) and no serious complication were seen.

CONCLUSION: Transsphenoidal surgery in patients with prolactinoma is safe and has a low complication rate.

(Key Words: Adenoma, Transsphenoidal Intervention)

ÖZET

AMAÇ: Prolaktinoma'lı olgularda transsfenoidal girişim sonuçlarını incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kliniğimizde, Eylül 1994 ve Mayıs 1997 tarihleri arasında prolaktinoma tanısı alan 12 olguya klinik konsey kararı ile transsfenoidal girişim uygulandı.

BULGULAR: İntrasellar yerleşimli 1'i erkek, 11'i kadın, toplam 12 prolaktinoma olgusu transsfenoidal yaklaşımla opere edilmiştir. Olguların 9'uda total, 3'ünde subtotal rezeksiyon yapılmıştır. Cerrahi sonu 12-36 ay (ortalama 22.2 ay) izlenen olgularda kalıcı komplikasyon gözlenmemiştir.

SONUÇ: Transsfenoidal girişimin cerrahi riskin düşük olduğu ve komplikasyonların az görüldüğü çalışmamızla desteklenmiştir.

(Anahtar Sözcükler: Adenoma, Transsfenoidal Cerrahi)

Nöroşirürji Servisi (Op.Dr.B Önatlı, Dr.O Korkmaz,
Dr.A Koçyiğit)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Tepecik-İZMİR

Yazışma :Okan KORMAZ
8143 Sk. No: 3/2 Çiğli - İZMİR

Prolaktin salgılayan hipofiz adenomları, bugün en sık rastlanan hiperfonksiyone hipofiz tümörlerinden olup bütün hipofiz adenomlarının %30 kadarını oluşturur. Prolaktinoma, lokal kitle etkisi ve genellikle salgıladığı hormonun etkileri ile klinik bulgu ve yakınmalara neden olur. Kitle etkileri ile başağrısına, optik sinire bası ve görme bozukluğuna, kraniyal sinir paralizilerine, diyabetes insipitusa ve hipopitüitarizme neden olur. Sonuç olarak gelişen hiper prolaktineminin yol açtığı klinik tablo ile tanı konur. Bu tablo, cinsiyete göre farklılıklar gösterir. Kadınlarda temel bulgular arasında galaktore, amenore, erken menapoz, osteoporoz ve premenstrüel sendrom iken erkeklerde galaktore, oligospermi, libido kaybı, empotans, jinekoma klinikte öne çıkan belirtilerdir. (1-6)

Hipofiz adenomlarında ilk transsfenoidal Cerrahi 1914 yılında Cushing tarafından yapılmıştır. 1958 yılından itibaren, özel spekulum ve cerrahi mikroskopların gelişmesi ile son zamanlarda olguların %90'lara varan bölümünde uygulanan bir yöntem haline gelmiştir. Transkranyal cerrahiye oranla çok daha güvenli, çok daha hızlı ve direkt bir cerrahidir. Adenomun hormonal bezden ayrımı daha kolay olmaktadır.

Transsfenoidal cerrahinin transkranyal cerrahiye tercih edilmesinin kesin endikasyonları ise:

- Tümörün sfenoid sinüse yayılımı,
- İntrasellar mikroadenom varlığı
- Rinore ile ilişkili ademom olgusu. (2,3,4)

Kliniğimizde, Eylül 1994 ve Mayıs 1997 tarihleri arasında hipofiz adenomu tanısı olarak transsfenoidal yaklaşım uygulanan 32 olgunun 12'si prolaktinoma idi. Bu makalede 12 prolaktinoma olgumuzun cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası bulguları incelenmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde, Eylül 1994 ve Mayıs 1997

tarihleri arasında hipofiz adenomu nedeni ile 32 olgu, transsfenoidal cerrahi ile opere edildi. Bu hastalardan 12 tanesi, prolaktinoma idi.

Polikliniğimizde, galaktore, amenore, başağrısı gibi nedenlerle baş vuran ve hipofiz adenomundan şüphelenilen hastaların tümünden serum hormon düzeyleri (N 0,20 Ng/ml), sella spot grafisi, kranyal BT ve kranyal MRG istenerek adenom tanısı kesinleştirildi. Kesin tanı alan hastalar, servismize yatırıldı. Görme keskinliği ve görme alanı değerlendirilmesi açısından Göz hastalıkları ve transsfenoidal girişime uygunluk açısından KBB konsültasyonları yapıldı.

Klinik kasey kararı ile tüm hastalara transsfenoidal cerrahi uygulanmasına karar verildi. Operasyonlar intratrakeal genel anestezi altında (endotrakeal fleksibil tüp kullanılarak) yapıldı. Zeiss marka operasyon mikroskobu ile Siemens marka C kollu skopi kullanıldı. Opere edilen hastaların adenomlarının büyüklüğü, Hardy klasifasyonuna göre değerlendirildi. (Şekil 1) (1-4).

	Sella Turcica		Sella Dışına Yayılım				
	Radyolojik Sınıflama		SUPRA		PARA		
K A P S F L L F	Gr 0 (Normal)		A	B	C	D	E
	Gr I						
	Gr II						
	Gr III						
I N V A Z I V	Gr IV						
			Simetrik			Asimetrik	

ŞEKİL 1: Hipofiz adenomlarında Hardy sınıflamasının kullanımı

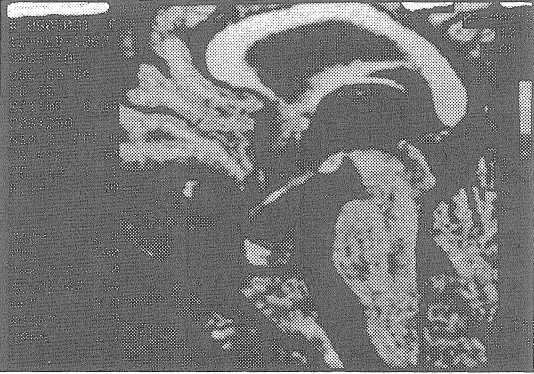
SONUÇ ve BULGULAR

Kliniğimizde son 3 yılda prolaktin adenomu nedeni ile 12 olgu, transsfenoidal cerrahi ile opere edilmiştir. Olguların 11 tanesi kadın, bir tanesi erkek idi. Olguların yaş dağılımı 18 ile 42 arasında olup, ortalaması 30.5 idi. Opere edilen bir prolaktinoma ol-

gusunun cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası kranyal MRG tetkikleri resim 1a ve 1b'de sunulmuştur.



RESİM 1a: Prolaktinoma olgusunun cerrahi öncesi MR görüntülemesi



RESİM 1b: Aynı olgunun cerrahi sonrası MR görüntülemesi.

Operate edilen olguların başvuru yakınmaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1: Olgulardaki yakınmalar ve tedaviye yanıt oranları

Yakınma	Olgu Sayısı	%	Düzelme	%
Amenore	11	91.6	5	45.4
Galaktore	7	40.3	2	28.5
Baş ağrısı	4	33.3	3	75.0
Görme Bozukluğu	3	25.0	2	16.6
Cinsel İsteksizlik	1	8.3	1	100.0

Yakınmaların başlama süresi 6 ay ile 12 yıl arasında değişmekle birlikte ortalama

4.6 yıl olarak saptandı.

Hardy sınıflamasına göre, 6 olgu, Tip O (intrasellar), 3 olgu Tip A, 3 olgu Tip E olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

TABLO 2: Adenom uzantılarının Hardy sınıflamasına göre değerlendirilmesi (7)

Tip	Olgu Sayısı
Tip O	6
Tip A	3
Tip E	3

İki olguda greyt 1 sella 4 olguda greyt II-sella, 6 olguda greyt II sella tespit edilmiştir (Tablo 3).

TABLO 3: Adenomların derecelendirilmesi

Greyt	Olgu Sayısı
I	2
II	4
III	6

Olguların cerrahi öncesi kan prolaktin düzeyleri ise (Normali 0-20 ng/ml), tablo 4'te değerlendirilmiştir.

TABLO 4: Cerrahi öncesi prolaktin düzeyleri

Cerrahi öncesi prolaktin (ng/ml)	O	A	E
100-200	4	3	2
+200	2	-	1

Bir olgumuz prolaktin adenomu nedeni ile daha önce servisimizde pterional kranyotomi ile opere edilmiş, post operatif dönemde 6 ay kadar bromokriptin tablet kullanmıştır. Bir olgumuz da cerrahi öncesi dönemde 6 ay, diğer bir hasta da düzensiz bir şekilde 5 yıl bromokriptin tablet kullanmıştır.

12 olgudan 9'unda total adenom eksizeyonu, 3 olguda ise subtotal eksizeyon gerçekleştirildi. Olgulardan hiç birisinde girişim sırasında komplikasyon gelişmedi. Cerrahi 3 sonrası dönemde 2 olgu bir yıl

süre ile, 1 olgu ise 4 ay süre ile bromokriptin tablet kullandı. 2 olgu Evre A, 1 olgu Evre B idi.

İntrasellar (Prolaktin düzeyi, 100-200 ng/ml arasındaki) 4 hastanın cerrahi öncesi ortalama prolaktin düzeyi 185 ng/ml olarak saptandı. Prolaktin düzeyi 200 ng/ml üzerinde saptanan iki hastanın da izlem sonunda kan prolaktin seviyeleri normal düzeyine indi. Bu hastalardan biri cerrahi öncesi dönemde pterional kranyotomi ile opere edilmiş ve bromokriptin tablet kullanmıştı (Tablo 5). Bu hasta cerrahi sonrası dönemde de bir yıl bromokriptin tablet kullandı.

TABLO 5: Endokrinolojik değerlendirme

Prolaktin Seviyeleri			
Tip	Olgu	Cer. Öncesi (ng/ml)	Ce. Sonrası (ng/ml)
0	1	+200	2.9
	2	+200	18
	3	180	20
	4	192	20
	5	160	62
	6	198	17
A	1	198	84
	2	142	12
	3	167	13
E	1	+200	160
	2	176	162
	3	178	63

Tip A adenomlu 3 hastanın cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası prolaktin 1-2 yıllık izlem sonunda tablo 5'te gösterilmiştir.

Tip E adenomlu 3 hastanın cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası prolaktin düzeyleri 18-22 aylık izlem sonucunda tablo 5'te değerlendirilmiştir. Bunlara göre 0 tipi tip olgularda 1, A tipi olgularda 1 ve E tipi olgularda 2 olmak üzere toplam 4 olguda (%33.3) prolaktin seviyesi yüksek kalmıştır. Tipler ve prolaktin düşme oranı ilişkili görülmektedir.

Prolaktin adenomu nedeni ile cerrahi girişim uyguladığımız ve amenore şikayeti

olan 11 hastanın 6'sında düzelme olmadı. Bu hastaların 2'si Tip O, 2'si Tip A, 2'si Tip E idi. Galaktore şikayeti olan 7 hastanın 5'inde düzelme olmadı. Bu hastaların 1'i Tip O, 2'si Tip A, 2'si Tip E idi.

TARTIŞMA

Prolaktinomalarda, uzun yıllar radyoterapi, medikal ve cerrahi tedavi gibi yöntemler denenmiş, ancak bir türlü olumlu sonuçlar alınamamıştır. Bugün, tıbbi tedavi, cerrahi öncesi dönemdeki 6 ay içinde önerilmektedir. Bunun tümörü bir miktar küçülttüğünü ve hormon salgılamasını azalttığını gösterilmiştir. Ancak özellikle hormon düzeyi yüksek olan hastalarda etkili olmamakta ve düzeyi bir miktar düşürmektedir. Sonuçta bu hastalar, cerrahi tedaviye gerek duymaktadırlar (2,3,7).

Prolaktinomalarda, cerrahi eksizyonu, transsfenoidal cerrahi'nin gelişmesi ile, çok önemli aşamalar kaydetmiştir. Özellikle operasyon mikroskobunun sağladığı üstün görüş avantajları ile küçük adenomlar, hipofiz dokusunda güvenle ayrılmaktadır (7).

Böylece normal hipofiz adenomlarında, transsfenoidal cerrahi endikasyonları genişlerken, transkranyal cerrahi giderek daha seyrek uygulanmaktadır (8-11).

Uzun yıllar transsfenoidal cerrahi seçiminde, ilgi ve dikkatler mikroadenomlar üzerinde yoğunlaşmış ve mikroadenomlarda daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Maira ve arkadaşlarının 119 kadını içeren serisinde, transsfenoidal cerrahinin prolaktin adenomlarının tedavisinde çok etkili olduğu ve diğer endokrin fonksiyonlarla, prolaktin düzeyini normale döndürdüğünü belirtilmektedir (12). Prolaktinomalar iyi huylu tümörler olmalarına karşın, erken cerrahinin gerekli olduğu tümörler olup, yine bu tümörlerde, erken cerrahi, başarı sağlamada en önemli faktörlerden birisidir (11). Eğer cerrahi öncesi prolaktin düzeyi 200 ng/ml'den yüksek, tümör 10 mm'den büyük ise cerrahi sonuçlar daha kötüdür. Nelson ve arkadaşları prolaktinomaları gözden geçirmişler, daha önce bilinen prolaktin

düzei ve tümör büyüklüğü gibi faktörlere ek olarak, hastanın yaşının 26'dan genç olması, amenorenin 6 yıldan kısa olması, uyarı testlerine normal büyüme hormonu yanıtı gibi ölçümlerin prognozu olumlu etkilediğini göstermişlerdir (14).

Çalışmamızda, cerrahi öncesi hormon düzeyine göre hastalarımız incelendiğinde, bunların 9'unun (%75) 200 ng/ml altında, 3'ünün (%25) 200 ng/ml üzerinde olduğu görülmüştür. İntrasellar adenomların prolaktin düzeyi ortalaması 185 ng/ml, A grubundakilerin düzeyi, 162 ng/ml, E grubunun ise 177 ng/ml bulunmuştur. Değerlendirilen 12 olgudan 9'una (%75) selektif total adenom eksizyonu, 3'üne (%25) subtotal eksizyon yapıldı. Subtotal eksizyon yapılan hastaların tümü Tip E idi. Olgulardan sadece 1'inde cerrahi sonrası dönemde diyabetes insipitus gelişti, ancak kalıcı olmadı. Olgulardan 3'ü postop dönemde 1 yıl ve 4 ay bromokriptin tablet kullandı. Maira ve arkadaşları serilerinde, 58 olgu greyt I, 40 olgu greyt II'den oluşan toplam 98 (%82) olguya total rezeksiyon uygulanmışlardır. Ancak yine aynı seride, tüm greyt III ve greyt IV hastalarına (toplam 12) subtotal eksizyon uygulayabilmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca cerrahi sonrası dönemde, prolaktin düzeyi 200 ng/ml. altında olan 21 olgu ile, 200 ng/ml. Üzerinde olan 3 olguya bromokriptin tedavisi uygulanmıştır (13). Wilson ve arkadaşlarının çalışmasında da intrasellar adenomlarda başarılı sonuçlar alınırken, suprasellar genişleme gösteren olgularda sonuçlar alınırken, suprasellar genişleme gösteren olgularda sonuçlar başarısızdır (14). Black ve arkadaşlarının bir çalışmasında %3'lük geçici diyabetes insipitus, %1'lik rinore oranı dikkatimizi çekmektedir (15). Bu kaynakların yardımı ile Serimizdeki total rezeksiyon oranımız ve cerrahi sonrası komplikasyonlarımızın, literatürle uyumlu olduğu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda, intrasellar adenomlu 6 hastadan 5'inin prolaktin düzeyi norma seviyeye indi. Birinde ise düşme olduğu görüldü. Hormon düzeyinde azalma olan bu hasta, cerrahi sonrası dönemde, 1 yıl bro-

mokriptin tablet kullandı. Tip A adenomlu 3 hastadan, 1'inin prolaktin düzeyi normale döndü, 2'sinde ise azalma oldu. Tip E adenomlu 3 hastadan 1'inde prolaktin düzeyi normale döndü, ancak bir yıl sonra tekrar yükseldi. 2 hastada ise azalma olduğu görüldü. Bu hastalardan biri cerrahi sonrası dönemde bromokriptin tablet kullandı. Amenore şikayeti olan 7 hastadan 2'sinde düzelme oldu, 5 hastada ise düzelme görülmedi. Başağrısı olan 4 olgudan 3'ünde düzelme olmasına karşın 1 olguda düzelme izlemedi. 3 hastada görülen görme bozukluğu cerrahi sonrası dönemde 2 olguda gerilerken 1 olguda düzelme saptanmadı.

Post ve arkadaşlarının 96 olguluk serilerinde tüm gruplarda %71'lik başarı mevcuttur. Mikroadenom alt grubunda bu oran %85'e çıkmaktadır. Cerrahi öncesi prolaktin düzeyi, 200 ng/ml altında olan mikroadenomlarda bu oran %89'a kadar çıkabilmektedir. Menstruasyon düzenlenmesi bazı kaynaklarda %40-70 oranında bildirilmektedir. Yine bu kaynaklarda adenomu 10 mm'den küçük ve prolaktin düzeyi 200 ng/ml altındaki olgularda sonuçlar daha iyidir. Büyük tümörlerdeki kitle etkisine bağlı olarak meydana gelen görme bozuklukları %85 olguda normale dönmektedir (9,16). Wilson ve arkadaşlarının çalışmasında 17 mikroadenomlu hastadan 16'sının cerrahi sonrası 1 yıl içerisinde menüstrasyon düzenlenmesinin sağlandığı, makroadenomlarda ise, 7 hastadan sadece 2'sinde düzelme olduğu bildirilmektedir. Aynı seride cerrahi sonrası erken dönemde %66.7 oranında görme bozukluklarında düzelme olduğu bildirilmektedir (14). Bynke ve arkadaşlarının suprasellar uzanımlı adenomlarda yaptıkları çalışmada %44 oranında, prolaktin hormonunun, sadece cerrahi ile normale döndüğü bromokriptin ve cerrahi sonrası radyoterapi eklendiğinde bu oranın %88'e çıktığı bildirilmektedir. Aynı çalışmada invaziv adenomlarda cerrahi sonrası Radyoterapi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (17).

Maira ve arkadaşlarının yaptığı 119 kadından oluşan 98 (%82) hastaya (greyt II)

total rezeksiyon yapıldığı, bunların 73'ünde (%62) erken dönemde galaktore, amenore yakınmalarında düzelme olduğu ve prolaktin düzeyinde normal sonuçlar elde edildiği bildiriliyordu. Geriye kalan total eksizeyon yapılmış olan 25 hastanın ise, 21'inde cerrahi sonrası prolaktin düzeyi 21-196 ng/196 ng/ml arasında, 4'ünde 200 ng/ml.den yüksekti. Subtotal rezeksiyon yapılan 12 hastada (%10), (greyt III ve greyt IV) ise düzelme sağlanmıştı ancak hiç birinde nor-

mal hormon düzeyleri sağlanamadı (13). Prolaktin salgılayan hipofiz adenomları, genellikle erken dönemde yakınmalara neden olur. Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile intrasellar dönemde tanı konulabilen hastalarda uygulanacak cerrahi girişim seçiminde, transsfenoidal yol gerek cerrahi riskin düşük olması, gerekse cerrahi sonrası komplikasyonların daha az görülmesi nedeni ile seçkin bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Rengachary SS, Wilkins R.H., *Principles of Neurosurger: New York. Mc Graw-Hill. 1994.*
2. Hacı Yakupoğlu S., *Hipofiz tümörleri. Ankara Türki-ye Klinikleri Yayınevi. 1988.*
3. Gökalp HZ, Erongun U. *Nöroşirürji Ders Kitabı. Ankara 2. Baskı Güneş kitabevi. 1888.*
4. Youmans J.R. *Tumors of parasellar and sellar arca in adults Chapter. 119. Neurological Surgery. 1990 ; 5 : 3447-98.*
5. Wilkins R. Rengachary S: *Neurosurgery. Volume I.B. New York. Mc Graw-Hill 1996 ; 1221-335.*
6. Goodman RH, Molitch M.D, Port KD, Jackson, IMD. *Prolaction secreting adenomas in the male. New York. Plenum press. 1980 ; 91-108.*
7. Hardy J. *Transsfenoidal Microsurgery of the normal and pathological pituitary Clin. Neurosurg. 1969 ; 16 : 185-217.*
8. Arafah BM, Brodkey JS, Kaufman B. et. al. *Transsfenoidal microsurgery in the treatment of Acromegaly and Gigantizm J Clin. Endocrinol Metab. 1980 ; 50 : 578-85.*
9. Faria MA Jr. Tindall GT. *Transsfenoidal microsurgery for prolactin secreting pituitary adenomas. J. Neurosurg. 1982 ; 56 : 33-43.*
10. Post KD, Murasko K. *Management of pituitary tumors Neurol Clin. 1996 ; 4 : 804-91.*
11. Randal RV, Laws ER; Abboud CF et al: *Transsfenoidal microsurgical treatments of prolactin producing pituitary adenoms: Results 100 patients. Mayo Clin Proc. 1983 ; 58 : 108-21.*
12. Post KD, Biller BJ, Adelman Ls et al: *Selective Transsfenoidal adenomektomi in women with galaktorreamenorre . JAMA. 1979 ; 242 : 158-62.*
13. Guiot G; *Consideration on the Surgical treatment of pituitary Adenomas. In: Treatment of Pituitary Adenomas. R. Fahlbusch, K.V. Werder, Paris, Masson: 1978 ; 202-18.*
14. Maira G., Anile G., Marinis L., Barbarino A.: *Prolactin Secreting Adenomas: Surgical results and long term follow-up. Neurosurgery. 1989 ; 5 : 674-9.*
15. Peter M, Black D., Niclolas T.- Zervas A.- Guillermo L: *Candida Incidence and management of complications of Transsfenoidal operation for pituitary adenomas. Neurosurgery. 1987 ; 7 : 920-3.*
16. Donald A., Charles B.: *Results of transsfenoidal microsurgery for growth hormon, secreting pituitary adenoma in a series of 214 patients. J Neurosurg. 1988 ; 68 : 854-67.*
17. Bynke O, Hilman J. *Role transsfenoidal operation the mangement of pituitary adcomas with suprasellar extension. Acta Neurochir: 1989 ; 100 : 50-5.*