


Hipofiz Adenomlarının Görüntülenmesi

Gül Hatipoğlu 

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Hipofiz bezinin normal anatomik, embriyolojik ve fizyolojik özelliklerini gözden geçirmek.
- Hipofiz bezinin normal radyolojik özelliklerini öğrenmek.
- Hipofiz adenomlarının saptanması için kullanılan MR görüntüleme protokolü hakkında bilgi sahibi olmak.
- Hipofiz adenomlarının radyolojik özelliklerini gözden geçirmek.
- Kavernöz sinüs invazyonunun saptanması için kullanılan sınıflamalar hakkında bilgi sahibi olmak.

Hatipoğlu G. Hipofiz adenomlarının görüntülenmesi. *Trd Sem 2022;10(2):183-197.*

GİRİŞ

Bu yazının amacı hipofiz bezinin en sık görülen tümörü olan hipofiz adenomlarının radyolojik bulgularını tartışmaktır. Öncelikle bölgenin normal anatomik, embriyolojik, fizyolojik ve radyolojik özellikleri kısaca gözden geçirilecektir. Daha sonra hipofiz bezi adenomlarının genel özellikleri ve görüntüleme bulguları hakkında bilgi verilecektir.

Hipofiz bezi 1cm'den küçük ve 1 gr'dan daha hafif olan bezelye büyüklüğünde küçük bir organdır [1]. Sella turcica içerisinde yer alır. Bu kadar küçük olmasına rağmen salgıladığı 8 hormon ile bir orkestra şefi gibi tüm vücudu yönetir. Bu hormonların altı tanesi adenohipofiz tarafından sentezlenir, depolanır ve salgılanır. Bu hormonlar sırasıyla prolaktin (PL), büyüme hormonu (BH), adrenokortikotrofik hormon (ACTH), tiroit stimulan hormon

(TSH), folikül stimulan hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH)'dur. Prolaktin, hücreler üzerinde direkt olarak etkisini gösterirken; TSH, FH, LH, ACTH ve BH'u organları stimüle ederek, hormonal aktif maddeler salgılamasını sağlar. Diğer iki hormon hipotalamus tarafından salgılanıp, nörohipofizde nörosekretuar granüller içerisinde depolanan vazopressin ve oksitosin hormonlarıdır [2].

Hipofiz adenomlarının çoğu rastlantısal olarak saptanır. Hipofiz bezi tümörleri primer santral sinir sistemi tümörlerinin yaklaşık %16,8'ini oluşturur. Bu haliyle menenjiomlardan sonra (%37,6) ikinci en sık görülen tümörlerdir. Glioblastom (%14,6) ise üçüncü en sık görülen tümördür [3]. Sadece adolesan ve genç yetişkinleri (15-39) kapsayan bir başka çalışmada, hipofiz bezi tümörleri %29,9 ile en sık görülen primer santral sinir sistemi tümörü olarak saptanmıştır [4].

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

✉ Gül Hatipoğlu • hghatipoglu@gmail.com

EMBRİYOLOJİ

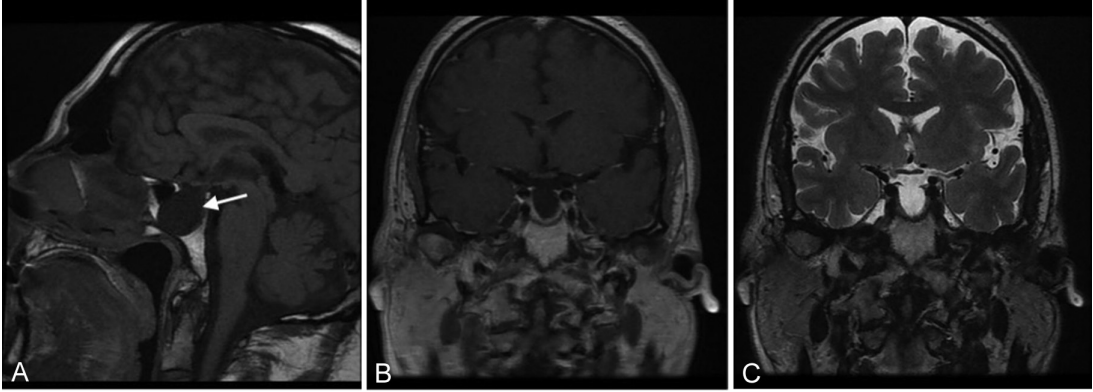
Hipotalamus-hipofiz aksı yaklaşık 4. haftada gelişmeye başlar. Bu süreç birinci trimesterin sonunda tamamlanır [5]. Nörohipofiz, hipotalamus ve diensefalonun bir uzantısı olarak nöroektodermden oluşur. Adenohipofiz ise farklı olarak Rathke kesesi denilen oral ekto-dermden gelişir. Rathke kesesi adını 1839'da bu yapıyı ilk kez tanımlayan Alman embriyologdan (Martin Heinrich Rathke) almıştır. Nörohipofiz, infundibulum yoluyla hipotalamustan direkt aksonal uzantılar alınırken; adenohipofiz hipotalamik sinyali vasküler hipofizyel portal sistemden alır [1].

ANATOMİ

Hipofiz bezi sfenoid kemiğin merkezinde yer alan sella turcica içerisinde yerleşim gösterir. Süperior komşuluğunda diafragma sella, suprasellar sistem, optik kiazma ve hipotalamus bulunur. Lateral komşuluğunda kavernöz sinüsler, internal karotis arterler yer alır. Kavernöz sinüs içerisinde okülomotor, troklear, abdüsens, trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları bulunur. Kavernöz sinüs ile hipofiz bezi arasında ince bir katman olan meningeal dura yer alır. Bu nedenle hipofiz adenomları kolaylıkla kavernöz sinüse invaze olabilir. Kavernöz sinüsün lateral duvarı kalın ve güçlü bir tabaka oluşturan meningeal ve periosteal duradan oluşur ve çift katmanlıdır. Sellanın posteromedial komşuluğunda yer alan Meckel mağarası petröz apekte yer alan dural bir cep olup, içerisinde trigeminal (Gasserian) ganglion bulunur. Anterior komşuluğunda tüberkülum sella, anteroinferior komşuluğunda sfenoid sinüs, posterior komşuluğunda dorsum sella, klivus ve beyin sapı izlenir. Hipofiz bezi süperior ve inferior hipofizyal arterlerden beslenir. Bu yapı hipofizyal portal venöz sistemle anastomoz yapar. Adenohipofizin kanlanması arteriyel sistemden direkt olmayıp, hipofizyal portal sistemdendir. Venöz boşaltımı önce hipofizyal venler yoluyla kavernöz sinüse ve oradan petröz sinüslere doğru olur [1].

Doğumdan sonraki ilk 3 ayda adenohipofiz yüksekliği yaklaşık 6 mm'dir. Adenohipofiz ilk 2 ayda T1A serilerde hiperintens izlenir. Adenohipofiz yüksekliği 5-9 mm arasında değişir. Kadınlarda daha yüksektir. Adenohipofiz yüksekliği yaş, cinsiyet ve fizyolojik olarak gelişen hormonal değişikliklerden etkilenir. Puberte ve gebelik gibi hormonal açıdan aktif olunan dönemlerde adenohipofiz yüksekliği 10-12 mm'ye çıkar [6, 7]. Menopoz döneminde yükseklik artışı görülür [8]. Bu dönemlerde üst konturunda bombeleşme görülmesi beklenen bir bulgudur. Patoloji ile karıştırılmamasına özen gösterilmelidir. **Elster kuralı 6, 8, 10, 12: 6 mm infant ve çocukluk dönemi, 8 mm erkekler ve menopoz sonrası dönemdeki kadınlar, 10 mm çocuk doğurma yaşındaki kadınlar ve 12 mm geç dönem gebelik ve postpartum dönemdeki kadınlar olarak akılda kalıcı olduğu için kullanılabilir [9].** İlerleyen yaşlarda ise yüksekliği azalır. Ayrıca idiyomatik intrakranial hipertansiyon, pituitar apopleksi ve radyasyon terapisi sonrasında adenohipofiz yüksekliğinde azalma görülür [10]. İfundibulum kalınlığı median eminens düzeyinde 3,5 mm, orta kesiminde 2,8 mm ve inferior kesiminde 2 mm'dir. Kalınlığı 4 mm'yi ve baziler arterin çapını aşmamalıdır.

Adenohipofizin üstünde, lateral komşuluğunda yer alan meningeal dural tabaka ile devamlılık gösteren diafragma sella yer alır. Diafragma sellanın santralinde bir boşluk bulunur. Bu boşluk özellikle idiyomatik intrakranial hipertansiyonda, suprasellar sistem içerisindeki beyin omurilik sıvısının sellar kaviteye doğru herniasyonuna yol açar. Şişmanlık, radyoterapi ve cerrahi sonrasında oluşabilir. Bu süreçte sella boyutunda artış ve sella tabanında adenohipofizde incelmeye oluşur. İfundibulum normalden ince görünür. Bu patolojiye empty sella adı verilir (Resim 1). Tüm beyin manyetik rezonans görüntülerin yaklaşık %2'sinde görülür [11]. Radyolojik olarak empty sella tanısı konan hastalarda hiç semptom görülmebileceği gibi, baş ağrısı, baş dönmesi ve kranial sinir defekti gibi nörolojik bulgular görülebilir [12].



Resim 1. 48 yaşında kadın hasta başağrısı yakınmasıyla hastaneye başvuruyor. İdiopatik intrakranial basınç artışı tanısı alan hastada empty sella ile uyumlu radyolojik bulgular saptanıyor. Sagittal T1A görüntülerde (A) sella boyutlarında belirgin artış mevcut olup, sfenoid sinüs içerisine doğru ekspansiyon gözleniyor. Koronal T2A görüntüde (B) adenohipofizin belirgin ince görünümde olduğu görülüyor. Koronal postkontrast T1A görüntüde (C) adenohipofiz homojen kontrastlanıyor.

LABORATUAR BULGULARI

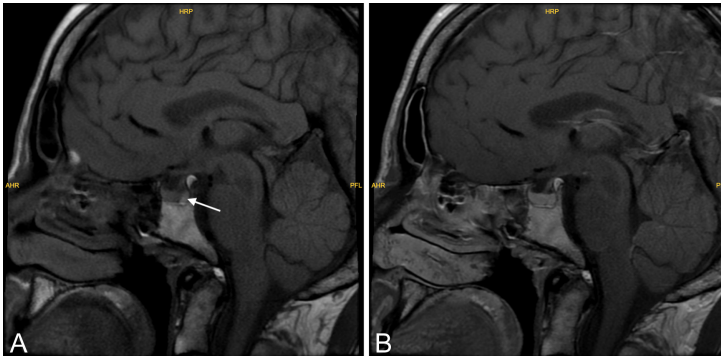
Hipofiz adenomundan kuşkulanan hastalarda, tam endokrin laboratuvar panelinin istenmesi gerekir. Kapsamlı klinik ve laboratuvar değerlendirme yapılmalıdır. Prolaktinoması olan hastalarda serum prolaktin değeri 200 ng/mL'nin üstüne çıkar [13]. Büyüme hormonu salgılayan adenomların tanısı oral glukoz tolerans testinde (<2 ng/mL) büyüme hormonunun baskılanması ile konur. Serumda insülin growth faktör 1'de yükselme görülür. Bu hastalarda bazal büyüme hormonu değeri artar (>5 ng/mL) [14].

GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Manyetik rezonans görüntüleme (MR), yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahiptir.

Multiplanar görüntüleme yapılabilmesi oldukça kompleks bir anatomi içinde yer alan hipofiz bezinin komşu yapılarla ilişkisini daha doğru değerlendirmemizi sağlar. Bu nedenle MR hipofiz lezyonlarının görüntülenmesinde altın standart görüntüleme yöntemi olmuştur. Adenohipofiz T1A serilerde gri cevher ile izointens, nörohipofiz hiperintens izlenir (Resim 2) [15].

Bilgisayarlı tomoğrafi (BT), MR kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda kullanılabilir. Kolay ulaşılabilir olması, uygun fiyatı ve daha kısa olan çekim süresi gibi nedenlerle ilk inceleme yöntemi olarak kullanılabilir. Hipofiz adenomları çoğunlukla izodens izlendikleri için, küçük lezyonların normal parankimden ayırt edilmesi güçtür. Ayrıca, radyasyon maruziyeti kullanımını sınırlayan bir diğer önemli nedendir. MR'ın kontrendike olduğu durumlarda ve



Resim 2. 29 yaşında erkek hastada sagittal kontrast öncesi T1A görüntüde (A) nörohipofiz hiperintens izleniyor. Sagittal kontrast sonrası T1A görüntüde (B) adenohipofiz, infundibulum ve nörohipofiz homojen kontrastlanıyor.

transsfenoidal cerrahi öncesi kemik anatomiye daha iyi gösterdiği için BT kullanılabilir. BT ile kalsifikasyon ve kemik erozyonu saptanabilir. Sfenoid kemik değerlendirilebilir.

Hipofiz bezi patolojilerine yönelik yapılan çekimlerde düşük FOV (20 × 25 cm) ve yüksek rezolüsyon matrisi (256 × 512) kullanılarak, sagittal ve koronal planda kontrast madde verilmesinden önce ve sonra T1A ve koronal T2A sekansları alınır. Çekim 2-3 mm kesit kalınlığı kullanılarak yapılır. Küçük boyutlu lezyonların saptanmasında dinamik kontrastlı çalışma ve 30-60 dk sonra alınan geç kontrastlı serilerden yararlanılabilir. Dinamik kontrastlı çalışmada 3B Fourier transformation gradient echo veya fast turbo spin echo sekansları kullanılır. Her 30 sn de bir, toplam 3 dakika boyunca görüntüler alınır. Dinamik kontrastlı inceleme yüksek uzaysal çözünürlüğe sahiptir [15]. Kontrast madde verildiğinde infundibulum ve nörohipofiz daha önce kontrast tutar. Bunun nedeni portal sistemden direkt olarak kanlanmasıdır. Portal venöz akımda kan beyin bariyeri yoktur [16]. Anterior lob portal sistemden indirekt olarak kanlandığı için daha geç kontrastlanır. Mikroadenomlar kontrast madde verildikten sonra alınan T1A görüntülerde anterior ve posterior loba göre daha geç kontrastlanır. Bu özellikten yararlanılarak tümör tanısı konur. Cushing hastalığında olduğu gibi çok küçük boyutlu mikroadenomların tanısının konmasında dinamik kontrastlı çalışma yapılarak lezyon daha hassas olarak gösterilebilir.

Nörohipofiz en iyi kontrastsız T1A serilerde izlenir. Vazopressin'in yüksek protein içeriği T1 kısalma etkisi oluşturur. Bu nedenle nörohipofiz hiperintens olarak izlenir. Nörohipofiz yaşa bağlı olarak boyut değişikliği gösterir. Çekim kalitesinin yetersiz kaldığı, uzaysal çözünürlüğün düşük olduğu durumlarda görüntülenemeyebilir [7,15].

Vasküler varyasyonlar ve hastalıklar cerrahi öncesi mutlaka dışlanmalıdır. Şüpheli durumlarda BT ve MR anjiyografi ile DSA kullanılmasından çekinilmemelidir. Yağ baskılı seriler komşu yağlı kemik iliği değişikliklerini değerlendirmek için kullanılabilir [15].

Hemorajik pituiter apopleksinin, endokrinopatiye ikincil yaşamsal tehlike taşıdığı ve acil olarak tedavi edilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır. Şüphelenilen durumlarda diğer sekanslara ek olarak gradient echo sekansı ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullanılabilir [16, 17].

Gadolinium kullanımı nefrojenik sistemik fibrozis ve beyinde gadolinium birikimine yol açabilir. Avrupa'da son kabul edilen kılavuz, kullanılan kontrast maddenin dozunu 0,05 mmol/kg'a indirmeyi önermektedir. Konzervatif olarak tedavi edilen makroadenomların takiplerinde çekimlerin kontrastsız olarak yapılmasının hastayı olası yan etkilerden koruyacağı dikkate alınmalıdır [18].

HİPOFİZ ADENOMLARI

Günümüzde hipofiz adenomlarının çoğu MR kullanımının artması nedeniyle rastlantısal olarak saptanır. **Adenom dışında hipofiz bezinde büyüme oluşturan nedenlerin bilinmesi aşırı tanıyı önlemek için gereklidir. Gebelik, puberte ve menopoz gibi fizyolojik değişiklikler ade-nohipofizde büyümeye ve üst konturunda bombeleşmeye neden olur. Aynı zamanda hipotiroidizm, santral tip precocious puberte, kullanılan ilaçlar da ade-nohipofizde büyümeye yol açar [6].**

Bu tümörlerin küçük bir kısmı ailesel ve kalıtsal iken (%5), %95'i sporadik olarak ortaya çıkar. MEN 1, FIPA, McCune Albright sendromu, Carney kompleks ve X-linked acrogigantism ile birlikte görülebilir. Nadir olarak paraganglioma ve feokromasitoma ile birlikte görülür [19].

Adenomlar fonksiyonel olup, olmamalarına bağlı olarak iki gruba ayrılır. Hormon salgılayan adenomlara fonksiyonel denir. Tüm adenomların yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Hipofiz adenomlarının %25-30'u saptandıklarında fonksiyonel değildir.

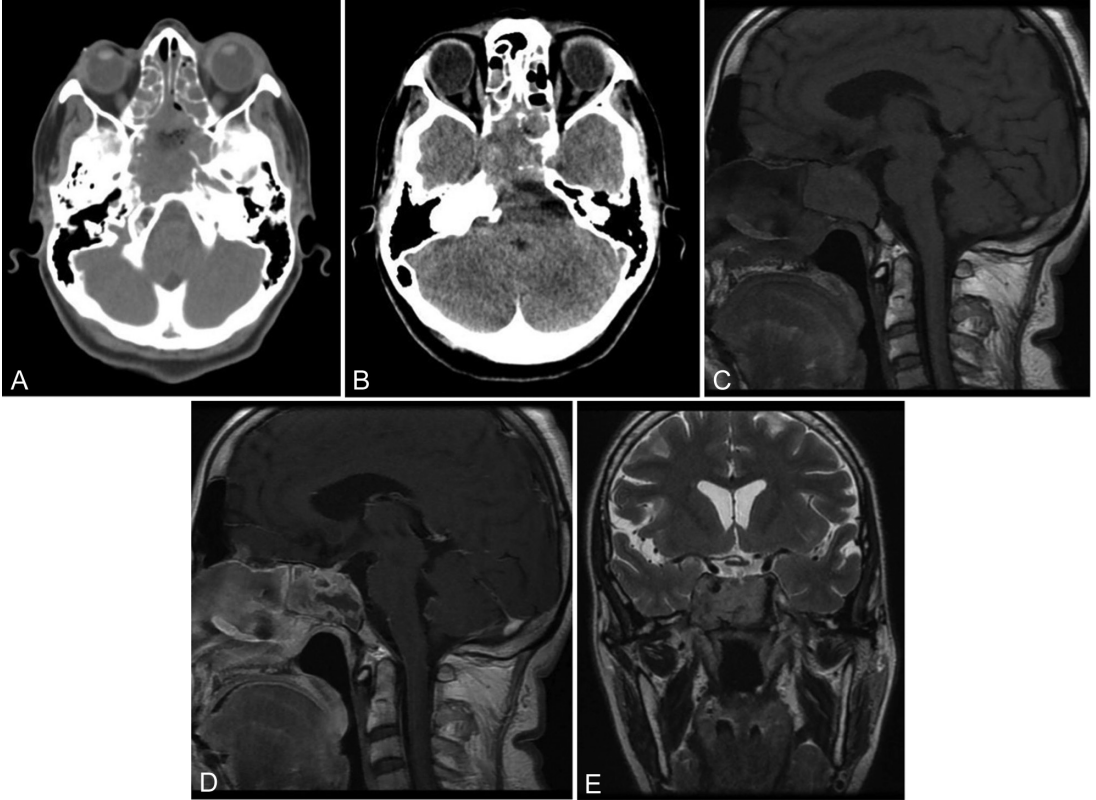
Prolaktinomalar en sık görülen adenom grubu olup, yaklaşık %40'ını oluşturur [14, 20]. Prolaktin ve ACTH salgılayan adenomlar daha

erken saptanır. Saptandıklarında boyutları daha küçüktür. Büyüme hormonu salgılayanlar ise daha geç saptanabildikleri için büyük boyutlara ulaşabilir.

Hipofiz adenomları T1A serilerde hipointens izlenirler. İnfundibulumun laterale deviasyonu ve bezde konveksite artışının görülmesi tanı için kullanılabilir ama tanı için tek başına güvenilir değildir. İnfundibulum patolojinin olmadığı durumlarda deviasyon gösterebilir. Adenomların yaklaşık %10-15'inde kanama saptanır [14, 20]. %5-18'inde nekroz görülür [21]. Adenom içine kanama olduğu durumlarda lezyonun T1A serilerde hiperintens izlenebileceği akılda tutulmalıdır. Dinamik kontrastlı çalışmada infundibulum 20. saniyede kontrastlanır. Adenohipofizin kontrastlanması 30-60. saniyelerde en üst seviyesine

ulaşır. Mikroadenomların kontrastlanması ise 60-200. saniyelerde tepe noktasına ulaşır. Bu özellikleri nedeniyle mikroadenomlar erken dönemde hipointens izlenir. Geç dönemde, normal bez dokusundan kontrast madde yakını. Mikroadenomlar kontrastı tutmaya devam ettiği için 30-60. dakikalarda hiperintens olarak izlenmeye devam ederler [22]. Yuh ve ark adenohipofizden daha erken kontrastlanan direkt olarak arteriyel sistemden beslenen mikroadenomlar olduğunu bildirmişlerdir [23].

Adenomların salgıladıkları hormona göre sınıflanabilmesi için imünohistokimyasal analiz yapılması gerekir. Fonksiyonel adenomların arasında en sık görüleni prolaktinoma olup, %46-66'sını oluşturur. Bunu %15-37 ile fonksiyonel olmayan adenomlar takip eder. Büyüme hormonu salgılayan adenomlar



Resim 3. 47 yaşında erkek hastaya invazif tip makroadenom tanısı konuyor. Aksiyal BT'de kemik (A) ve yumuşak doku pencerelerinde (B) sella duvarlarında ve klivusta erozyona yol açan kitle lezyonu izleniyor. Sagittal T1A prekontrast görüntüde (C) hipointens kitle lezyonu sellar kaviteyi doldurarak, sfenoid sinüsü ve klivusu invaze ediyor. Sagittal postkontrast T1A görüntüde (D) kitlenin heterojen kontrastlandığı izleniyor. Koronal T2A (E) görüntüde intermediate sinyalde olduğu görülen kitlenin, sağda belirgin olmak üzere internal karotis arteri sararak kavernöz sinüse invaze olduğu görülüyor.

%9-17'sini oluşturur. ACTH salgılayan adenomlar %2-6'sını oluşturur. TSH salgılayan adenomlar yaklaşık %1'lik bir gruptur [24, 25].

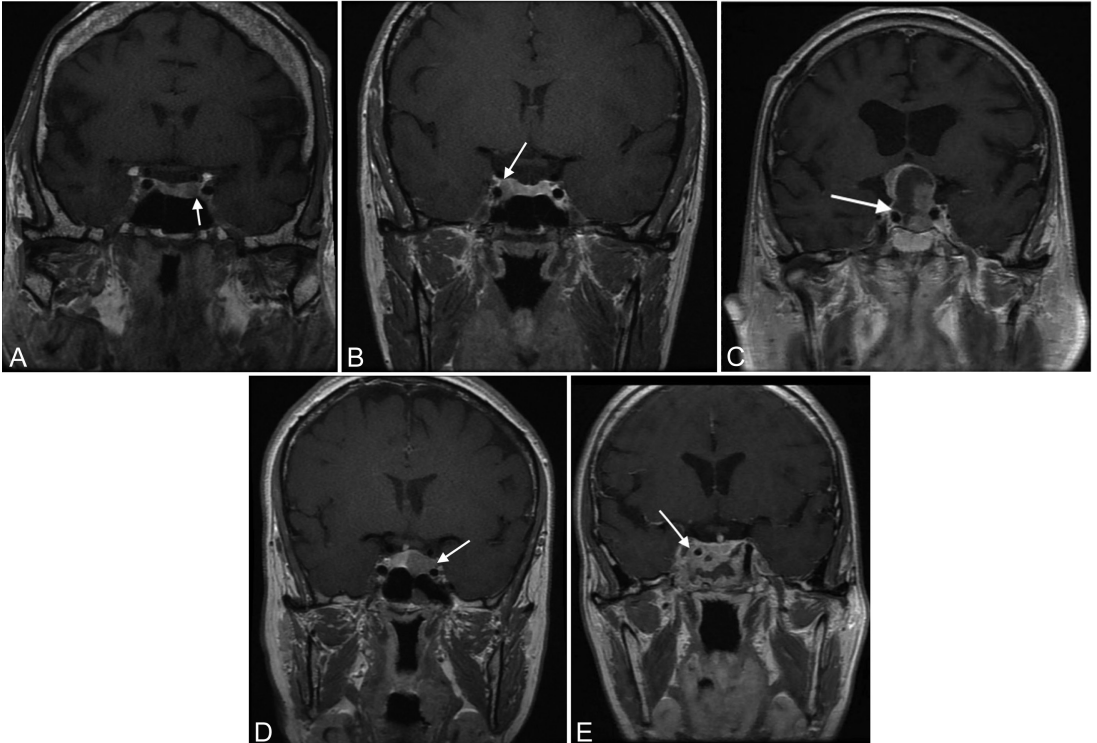
Adenomlar en büyük çapları kullanılarak mikro ve makroadenom olarak sınıflandırılır. 1 cm'den küçük olanlara mikroadenom, 1 cm'den büyük olanlara makroadenom, 4 cm'den büyük olanlara dev adenom denir [15]. Goel ve ark. dev makroadenomları sınıflandırmıştır. Derece 1'de diafragma sellada bombeleşme görülür. Kavernöz sinüs invazyonu yoktur. Derece 2'de kavernöz sinüs invazyonu bulunur. Derece 3'te invazyona bağlı olarak kavernöz sinüs üst konturu bombeleşmiştir. Derece 4'te tümör diafragma sellayı geçerek, subaraknoid boşluğa uzanır. Bu dereceleme ile cerrahi öncesi planlama yapılır [26].

Mikroadenomların tanısını koymak zordur. Dinamik kontrastlı incelemeye gerek duyulabilir. T1A serilerde çoğunlukla hipointens izlenirken, T2A serilerde sinyal intensitesi değişkenlik gösterir. Geç kontrastlı serilerde normal parankime göre gecikmiş veya daha az

kontrastlanarak ortaya çıkarlar. Kitle etkisine bağlı olarak infundibulumda itilme olur. Büyük lezyonlar diafragma sellada bombeleşmeye ve sella tabanında erozyona yol açar.

Makroadenomların tanısını koymak kolaydır. Süperior uzanımları sonucunda önce optik kiazmayı, daha sonra hipotalamusu basırlarlar. 3.ventrikül uzanımı hidrosefaliye neden olur. Makroadenomların sinyal intensitesi T2A serilerde heterojendir. Laterale büyüme sonucunda kavernöz sinüs invazyonu oluşur. Kranial sınırları basılayıp, internal karotis arteri sarıp, temporal loba bası etkisi oluşturabilirler. Kaudale doğru büyüyen adenomlar sella tabanını erode ederek sfenoid sinüse uzanabilir. İnvazif tip adenomlar nadir olarak görülür. Bu lezyonlar sella dışına doğru büyüyerek komşu kemiği, klivusu ve durayı invaze edebilir (Resim 3).

Ameliyat öncesi kavernöz sinüs invazyonunun değerlendirilmesi gerekir. Sella turcica içerisinde yer alan hipofiz bezi, lateral komşuluğunda yer alan kavernöz sinüsten tek tabakadan oluşan meningeal dura ile ayrılır. Bu

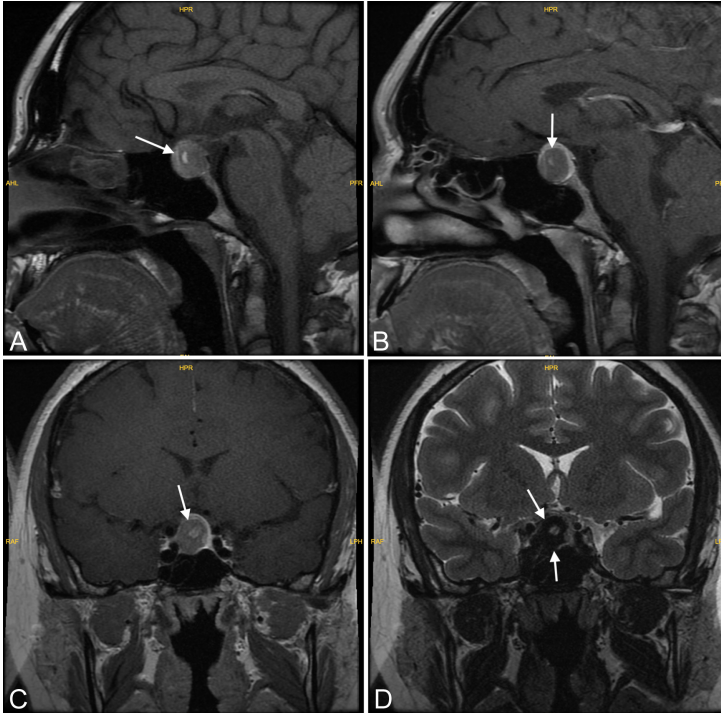


Resim 4. Koronal postkontrast T1A görüntülerde kavernöz sinüs ile ilişkisi Knosp sınıflamasına göre derece 0 (A), derece 1 (B), derece 2 (C), derece 3 (D) ve derece 4 (E) ile uyumlu olgular izleniyor.

tabaka çok ince bir bariyer olduğu için hipofiz patolojileri kavernöz sinüse kolayca invazyon gösterir. MR'da bu tabakayı görüntülemek mümkün olmadığı için, kavernöz sinüs invazyonunu erken dönemde saptamak kolay değildir. Hipofiz adenomlarının kavernöz sinüse invaze olup olmadığı saptanması için farklı yöntemler kullanılmaktadır. İnternal karotis arterin tümör tarafından çevrenmesi en güvenilir bulgudur. Knosp sınıflamasına göre tümörün interkarotid çizginin lateraline geçmesi durumunda kavernöz sinüs invazyonu görülmesi daha yüksek olasılıktır. İnterkarotid çizgi intrakavernöz ICA'nın merkezinden geçen çizgi olarak kabul edilir. Knosp sınıflamasında [27] Derece 0 normal bulguları ifade eder. Derece 1'de lezyon karotis arterin medialinden geçen çizgiyi invaze eder ancak interkarotid çizginin ötesine uzanmaz. Derece 2'de lezyon

interkarotid çizgiyi aşarken, lateralde bulunan çizgiyi geçmez. Derece 3'te lezyon lateral çizgiyi geçer. Derece 4'te adenom internal karotis arteri çevreler (Resim 4). Cottier ve ark. kavernöz sinüs invazyonunun değerlendirilmesi için, karotis arterin tümör tarafından çevrenmesinin yüzdesi, kavernöz sinüsün farklı venöz kompartmanlarına tümörün uzanımının olması, interkarotid çizgilere göre uzanımın değerlendirilmesi gibi kriterleri bir arada kullandıkları bir çalışmada, tümörün internal karotis arter ile %67'den fazla temas göstermesinin invazyon açısından anlamlı olduğunu göstermişlerdir. %25'ten az temas ve tümörün interkarotid çizginin medialinde kalmasının negatif prediktif değeri yüksek olarak bulunmuştur [28].

Tanısı en zor konulan adenom kortikotrofik hormonları salgılayanlardır. Dinamik kontrastlı görüntüleme tercih edilmelidir. 3T MR



Resim 5. 23 yaşında kadın hasta başağrısı ve adet düzensizliği yakınmalarıyla hastaneye başvuruyor. Muayenede bilateral süperior görme alanında defekt saptanıyor. Operasyonda kırmızı-sarı renkli, kanamalı ve yumuşak kıvamlı kitle çıkarılıyor. Histopatolojik tanı yoğun granüllü prolaktinoma ile uyumlu geliyor Hipofiz MR'da, sagittal T1A görüntüde (A) sellayı dolduran sfenoid sinüse doğru ekspanse olan, suprasellar sisterni oblitere eden kiazmayı basılayan heterojen hiperintens kitle izleniyor. Sagittal ve koronal postkontrast T1A görüntülerde (B, C) lezyon kontrast tutmayan alan olarak normal bezden ayrılıyor. Koronal T2A görüntüde (D) hemorajik kistik dejenerasyon alanı hipointens izleniyor.

ile tanının daha kolay konabileceği bildirilmiştir [29]. Pituitier enfarkt tanısında T2 ağırlıklı gradient echo sekansı ve difüzyon MR kullanılabilir [30]. T2A ve difüzyon kısıtlama özelliklerinin tümörün kıvamı ile ilişkili olabileceğine dair tartışmalı yayınlar bulunmaktadır. Bu konularda fikir birliği oluşmamıştır [30].

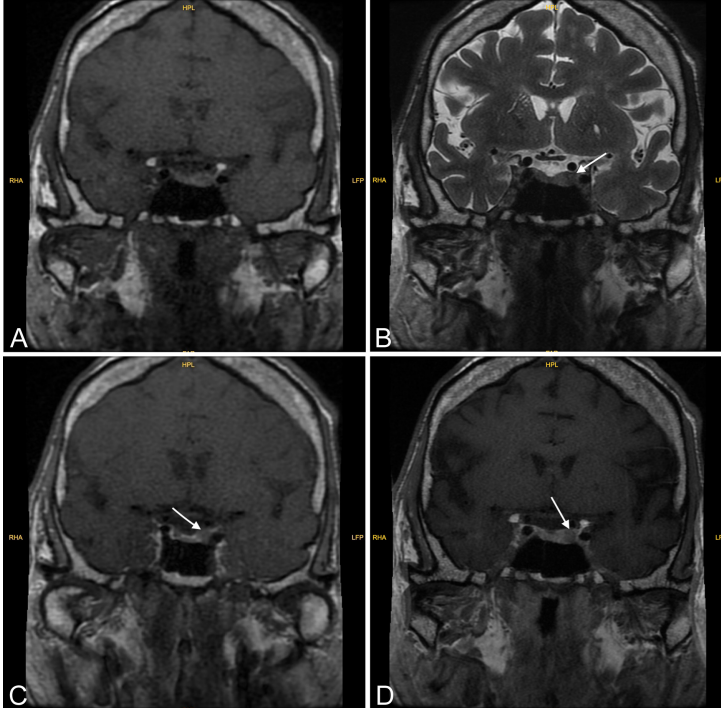
PROLAKTİNOMALAR

En sık görülen fonksiyonel adenomdur. Prolaktin salgılar. En sık 20-40 yaş arası genç kadınlarda görülür. Kadınlarda galaktore ve amenore tipik semptomlardır. İnfertiliteye yol açabilir. Çoğunluğu adenohipofiz lateral ve posterior kısmında yerleşim gösterir (Resim 5). Erkeklerde ve çocuklarda tanı anında kadınlara göre daha büyük boyutludur. Çocuklarda en sık rastlanan klinik bulgular gecikmiş puberte ve primer amenoredir. Erkeklerde kadınlara göre daha ileri yaşlarda görülür. Erkeklerde en sık

impotans, azalmış libido, hipopituitarizm ve görme alanı defekti gelişir [31]. Serum prolaktin düzeyi mikroadenomlarda 100-250 ng/mL iken, makroadenomlarda 250 ng/mL'nin üstündedir. 3 cm'den büyük makroadenomlarda 10 000 ng/mL'a ulaşır [31, 32]. Büyük çoğunluğu dopamin agonistleri olan cabergoline ve bromocriptin ile başarı ile tedavi edilir. Tedaviye bağlı olarak hemorajik ve kistik değişiklikler oluşur. Çok büyük olanları kafa tabanına ve nazofarenkse uzanır. Cerrahi rezeksiyon ve radyasyon terapisi gerekebilir.

BÜYÜME HORMONU SALGILAYAN ADENOMLAR

İkinci en sık görülen fonksiyonel adenomdur. Büyüme hormonu salgılar. Her yaşta görülebilir. Gigantizm veya akromegali olguların %95'ini oluşturur (33). Büyüme hormonu salgılayan adenomlar ergenlik öncesi dönemde



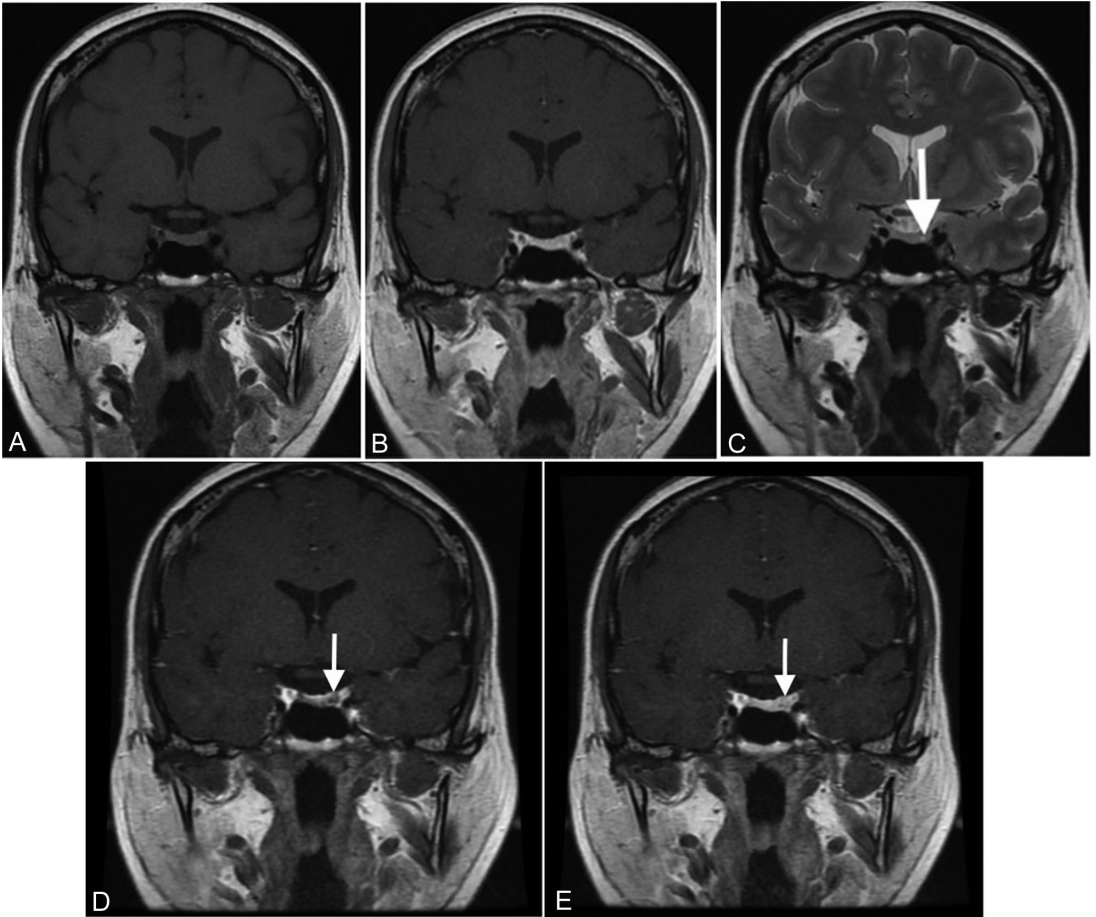
Resim 6. Akromegali tanısı konan 71 yaşında erkek hastaya yapılan dinamik hipofiz MR'da lezyon koronal T1A görüntüde (A) izointens, koronal T2A görüntüde hipointens (B), Dinamik çalışmada 3. fazda koronal planda (C) ve geç postkontrast koronal T1A görüntüde (D) normal bez parankimine göre daha az kontrast tutan alan olarak izleniyor.

epifiz plakları kapanmadığı için gigantizme, ergenlik sonrası dönemde akromegaliye neden olur. Büyüme hormonunun fazla salgılanması organlarda büyüme, yüz hatlarında değişiklik, frontal kemikte kabarıklık, dilde büyüme, ayakkabı numarasında artış, fiçi göğüs, glukoz intoleransı gibi sistemik rahatsızlıklara yol açar. Erkeklerde kadınlara göre daha invazif seyreder [21]. Oral glukoz testinde (<2 ng/mL) BH'ü baskılanmaz. Serumda artmış büyüme hormonu (> 5 ng/mL) ve insülin benzeri growth factor 1 ile tanı konur [14]. Lezyonların büyük çoğunluğunda, lezyon saptandığında çapı 1 cm'nin üstüne çıkmıştır. T2A serilerde genellikle hipointens izlenir (Resim 6). En sık

adenohipofizin lateralinde yerleşim gösterir. ADC değerleri diğer adenom tiplerine göre daha düşüktür [33]. Uzun etkili somatostatin analogları, cerrahi ve radyoterapi kullanılan tedavi şekilleridir.

ACTH SALGILAYAN ADENOMLAR

ACTH salgılayan adenomlar glukokortikoid düzeyinde yükselmeye ve Cushing hastalığına neden olur. Cushing hastalığı 1 milyonda 3-10 oranında görülür. 30-50 yaş arası kadınlarda ve 11 yaş altı çocuklarda (%55) en sık görülen adenom tipidir. Erkek çocuklarda



Resim 7. 26 yaşında erkek hastanın tanısı Cushing hastalığı. Koronal prekontrast T1A görüntüde (A) adenohipofiz izointens izleniyor. Koronal postkontrast T1A görüntüde (B) adenohipofiz homojen kontrastlanıyor. Koronal T2A görüntüde (C) adenohipofiz sol yarıda milimetrik hiperintens nodüler lezyon izleniyor. Aynı hastada sonradan yapılan dinamik kontrastlı çalışmada 60. (D) ve 90. (E) saniyelerde lezyon normal parankime göre daha az kontrastlanan alan olarak izleniyor.

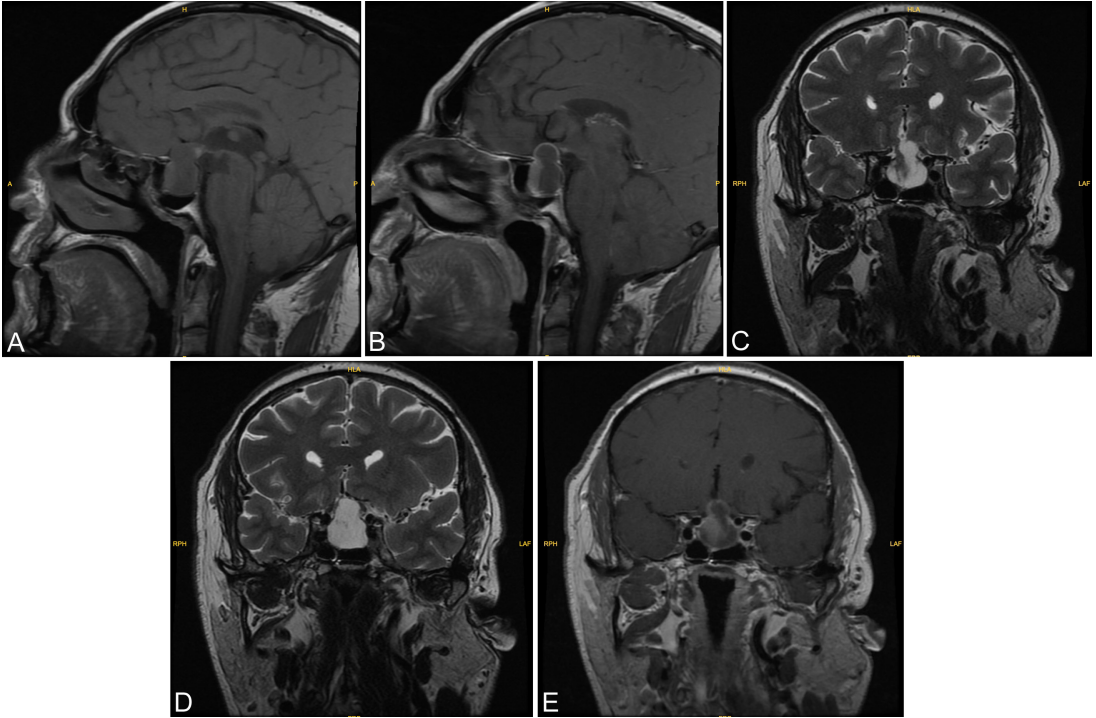
daha sık görülür. Olguların %80'inde serum ACTH ve kortizol düzeyi yüksektir. %20'si fonksiyonel değildir [34]. **Ay yüzü, buffalo hörgüçü, hirsutizm, hiperpigmentasyon, mor strialar, akne, diabet ve hipertansiyon Cushing hastalığının tipik bulgularıdır. Dinamik kontrastlı çalışma yapılması önerilir (Resim 7). Kontrastlı volume interpolated 3B-spoiled gradient echo sekansı mikroadenom saptamada daha başarılıdır. Klinik bulgular gürültülü bile olsa, olguların %9'unda mikroadenom dinamik kontrastlı çalışmada bile saptanamayacak kadar küçük olabilir [35]. Lezyonun MR'da gösterilemediği durumlarda, girişimsel bir yöntem olan bilateral inferior petrozal sinüs örnekleme tanıda kullanılabilir.** Cerrahi ile tedavi edilirler. Tedavi edilmezse Cushing hastalığı ölümcüldür.

TSH SALGILAYAN ADENOMLAR

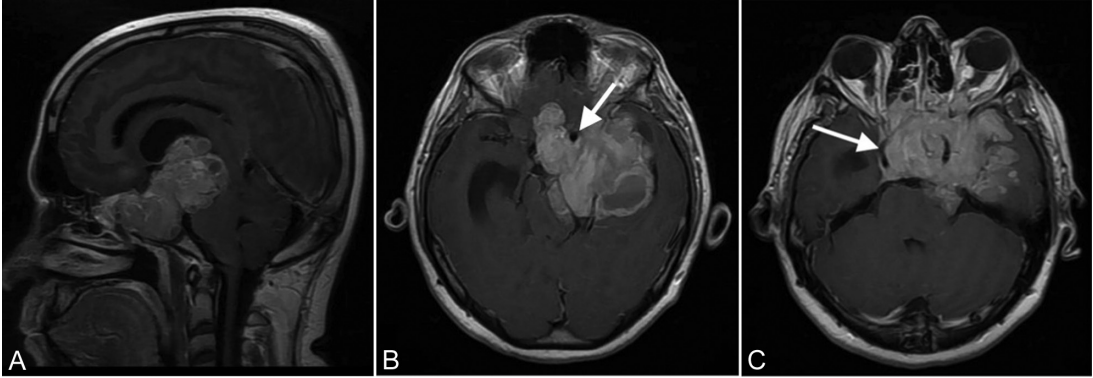
Nadir görülür. TSH salgılar. Klinik ve biyokimyasal olarak tirotoksikoz ile uyumlu bulgular görülür. Çoğunlukla sella dışına uzanımı olan makroadenom olarak izlenir. Cerrahi rezeksiyon sonrası rezidüel tümör için somatostatin analogları kullanılır (%90) [36].

GONADOTROPİK ADENOMLAR

Gonadotropik adenomlar FSH ve LH salgılar (Resim 8). Erişkinlerde en sık rastlanan klinik bulgular düzensiz menstrüel kanamalar, infertilite, testiküler hipertrofi, polikistik over sendromu ve over hiperstimulasyon sendromudur. Çocuklarda precocious puberteye neden olur.



Resim 8. 48 yaşında erkek hasta başağrısı yakınmasıyla hastaneye başvuruyor. Operasyonda sellayı dolduran gri renkli, mukoid kıvamda kitle gross total çıkarılıyor. Histopatolojik incelemede gonadotropik adenom tanısı konuyor. Hipofiz MR'da sagittal pre ve kontrast T1A görüntülerde (A, B) sellayı dolduran, sfenoid sinüse ekspansiyon gösteren, anteriordaki solid komponenti yoğun kontrastlanan, posteriorda kistik dejenerasyon gösteren komponenti bulunan kitle lezyonu saptanıyor. Koronal T2A görüntülerde (C, D) solid kısmı hipointens ve kistik kısmı hiperintens izleniyor. Koronal postkontrast T1A görüntüde (E) kardan adam görünümü ve kavernoöz sinüse doğru ekspansiyonu görülüyor.



Resim 9. 23 yaşında erkek hasta başağrısı yakınmasıyla hastaneye başvuruyor. Postkontrast sagittal (A) ve koronal T1A (B, C) görüntülerde içerisinde kistik nekrotik alanlar bulunan, bilateral kavernöz sinüslere invaze olan, prepontin sisterne uzanan, sfenoid kemik ve klivusta erozyona neden olan, sfenoid sinüsü doldurup, arka etmoid hücrelere uzanan dev boyutlara ulaşan fonksiyonel olmayan adenom izleniyor. Oklar (B, C) internal karotis arter çapında değişiklik olmadığını gösteriyor.

FONKSİYONEL OLMAYAN HİPOFİZ ADENOMLARI

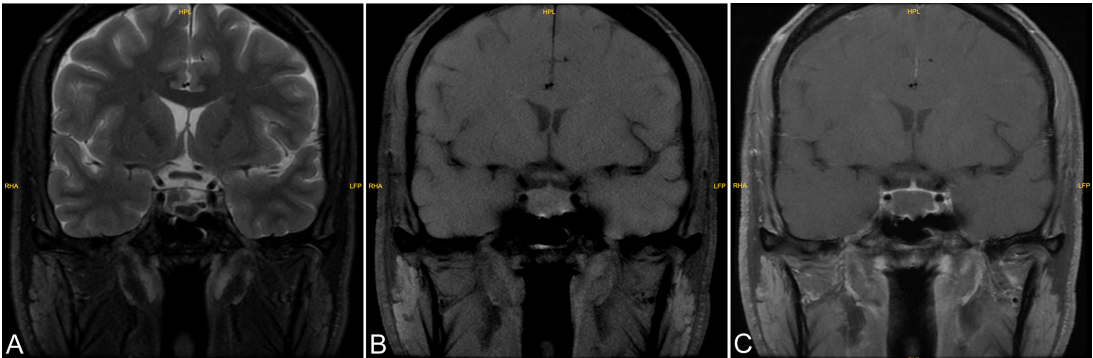
Bu lezyonlar genellikle makroadenomlardır. Görüntüleme bulguları fonksiyonel olanlar ile aynıdır. Büyük boyutlu olmaları nedeniyle içlerinde hemoraji, nekroz ve kistik değişiklikler izlenir. İnfundibulum basısına ikincil olarak hiperprolaktinemi görülebilir. Çok büyük boyutlara ulaşan, fonksiyonel olmayan makroadenomlar komşu anatomik yapılara bası uygularlar (Resim 9). Başağrısı en sık rastlanan klinik bulgudur. Optik kiazma basısı bitemporal hemianopsiye yol açar. Daha büyük adenomlarda hipotalamus basısı uyku, davranış

ve duygusal bozukluklara neden olur. Daha fazla büyüdüğünde 3.ventrikül tabanına uzanarak hidrocefaliye yol açar. Kavernöz sinüs invazyonu sonucunda kranial sinirlerde paralişi oluşur. Ani başağrısı ve görme bozukluğu olduğunda lezyon içi kanamaya bağlı apopleksiden şüphelenilmelidir. Diabetes insipidus ve adrenal krize yol açar.

PİTÜİTER APOPLEKSİ

Pitüiter apopleksi hipofiz bezinin enfarktına veya kanamasına ikincil gelişir. **En sık önceden varolan hipofiz adenomunun içinde**

EĞİTİMİ
NOKTA



Resim 10. 46 yaşında travma öyküsü olan erkek hasta ani başlayan başağrısı ve görme bozukluğu yakınmalarıyla acil servise başvuruyor. Yapılan kapsamlı değerlendirmede panhipopituitarizm saptanan hastaya radyolojik bulgularla pitüiter apopleksi tanısı konuyor. Koronal T2A (A) ve koronal prekontrast T1A (B) görüntülerde sellar kaviteyi dolduran hemorajik sinyal değişiklikleri izleniyor. Postkontrast T1A görüntüde (C) lezyon kontrast tutmuyor.

oluşur (%2-12). Zayıf kanlanmalarına bağlı olarak adenomlar enfarkt, nekroz ve hemorajiye meyillidir. Başağrısı, kusma, görme defekti, oftalmopleji ve bilincin bozulması gibi semptomlar ile ortaya çıkar. Koma ve ölüme bile yol açabilir. Klinik her zaman gürültülü olmayabilir. Subklinik bir tablo ile seyredebilir. Cerrahi sırasında ortaya çıkabilir. Apopleksi için bazı risk faktörleri bulunur. **Bu risk faktörleri arasında travma, artmış intrakranial basınç, bromokriptin tedavisi, hamilelik, diabetik ketoasidoz, antikoagülasyon ve kardiyak cerrahi yer alır (37). T2 star gradient echo sekansı kanamanın saptanmasında en hassas olan sekanstır [16].** Bu sekansta sadece hemorajinin değil, kalsifikasyon, melanin, demir birikiminin de hipointens olarak görüldüğü unutulmamalıdır. T1A ve T2A seriler hemorajiyi göstermekte yeterlidir (Resim 10). **Rogg ve ark. akut pituitier apopleksinin erken tanısında, lezyon alanında difüzyon kısıtlanması görülmesinin ve kontrastlı serilerde bu alanların kontrastlanmamasının kullanılabileceğini göstermiştir (17).**

Kaynaklar

- [1]. Amar AP, Weiss MH. Pituitary anatomy and physiology. *Neurosurg Clin N Am.* 2003; 14(1):11-23. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Larkin S, Ansorge O. Development and microscopic anatomy of the pituitary gland. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, eds. *South. MDText.com, Inc.* MA: Dartmouth Publishing; 2000:1-8.
- [3]. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012- 2016. *Neuro Oncol.* 2019; 21(Suppl 5):v1-v100. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Ostrom QT, Gittleman H, de Blank PM et al. American Brain Tumor Association adolescent and young adult primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2016; 18(Supplement 1):i1-i50. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Musumeci G, Castorina S, Castrogiovanni P et al. A journey through the pituitary gland: development, structure and function, with emphasis on embryo-fetal and later development. *Acta Histochem.* 2015; 117(4-5):355-66. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Lucas JW, Zada G. Imaging of the pituitary and parasellar region. *Semin Neurol.* 2012; 32(4):320-31. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Côté M, Salzman KL, Sorour M, Couldwell WT. Normal dimensions of the posterior pituitary bright spot on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg.* 2014; 120(2):357-62. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Yadav P, Singhal S, Chauhan S, Harit S. MRI evaluation of size and shape of normal pituitary gland: age and sex related changes. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11:TC01-4. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Elster AD. Imaging of the sella: anatomy and pathology. *Semin Ultrasound CT MR.* 1993; 14(3):182-94. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Hess CP, Dillon WP. Imaging the pituitary and parasellar region. *Neurosurg Clin N Am.* 2012; 23(4):529-42. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Auer MK, Stieg MR, Crispin A, Sievers C, Stalla GK, Kopczak A. Primary empty sella syndrome and the prevalence of hormonal dysregulation. *Dtsch Arztebl Int.* 2018; 115(7):99-105. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(9):5471-7. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Molitch ME. Pathologic hyperprolactinemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1992; 21(4):877-901. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Bi WL, Smith TR, Nery B, Dunn IF, Laws ER Jr. Pituitary tumors: functioning and nonfunctioning. In: Youmans and Winn Neurological Surgery. Elsevier; 2016: p. 1155-1182.
- [15]. Kirsch CFE. Imaging of sella and parasellar region. *Neuroimag Clin N Am.* 2021; 31(4):541-52. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Tosaka M, Sato N, Hirato J et al. Assessment of hemorrhage in pituitary macroadenoma by T2*-weighted gradient-echo MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28(10):2023-9. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Rogg JM, Tung GA, Anderson G, Cortez S. Pituitary apoplexy: early detection with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002; 23(7):1240-5.
- [18]. Kucharczyk W, Truwit CL. Diseases of the sella turcica and parasellar region. In: *Spine, Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, eds. Diseases of the brain, Head and Neck.* Cham, CH: Springer; 2020.
- [19]. Marques P, Korbonits M. Genetic aspects of pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017; 46(2):335-74. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Daly AF, Tichomirowa MA, Beckers A. The epidemiology and genetics of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009; 23(5):543-54. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology,

- pathogenesis, and management. *Endocr Rev.* 2004; 25(1):102-52. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Dwyer AJ, Frank JA, Doppman JL et al. Pituitary adenomas in patients with Cushing disease: initial experience with GD-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology.* 1987; 163(2):421-6. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Yuh WT, Fisher DJ, Nguyen HD et al. Sequential MR enhancement patterns in normal pituitary gland and in pituitary adenoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994; 15(1):101-8.
- [24]. Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. *JAMA.* 2017; 317(5):516-24. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Marques P, Korbonits M. Genetic aspects of pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017; 46(2):335-74. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Goel A, Nadkarni T. Surgical management of Giant pituitary tumors – a review of 30 cases. *Acta Neurochir Wien.* 1996; 138(9):1042-9. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery.* 1993; 33(4):610-7. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Cottier JP, Destrieux C, Brunereau L et al. Cavernous sinus invasion by pituitary adenoma: MR imaging. *Radiology.* 2000; 215(2):463-9. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Kim LJ, Lekovic GP, White WL, Karis J. Preliminary experience with 3-Tesla MRI and Cushing's disease. *Skull Base.* 2007; 17(4):273-7. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Pierallini A, Caramia F, Falcone C et al. Pituitary macroadenomas: preoperative evaluation of consistency with diffusion-weighted MR imaging-initial experience. *Radiology.* 2006; 239(1):223-31. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Nose V, Grossman A, Mete O. Lactotroph adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J, eds. *WHO classification of tumours of the endocrine organs.* 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2017:24-7.
- [32]. Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. *JAMA.* 2017; 317(5):516-24. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Mete O, Korbonits M, Osamura RY, Trouillas J, Yamada S. Somatotroph adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J, eds. *WHO classification of tumours of the endocrine organs.* 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2017:19-23.
- [34]. Mete O, Grossman A, Trouillas J, Yamada S. Corticotroph adenoma. In: Osamura RY, Lloyd RV, Kloppel G, Rosai J, eds. *WHO classification of tumours of the endocrine organs.* 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2017:30-3.
- [35]. Ntali G, Capatina C, Grossman A, Karavitaki N. Clinical review: Functioning gonadotroph adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(12):4423-33. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Osamura RY, Grossman A, Nishioka H, Trouillas J. Thyrotroph adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J, eds. *WHO classification of tumours of the endocrine organs.* 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2017:28-9.
- [37]. Barkhoudarian G, Kelly DF. Pituitary apoplexy. *Neurosurg Clin N Am.* 2019; 30(4):457-63. [\[CrossRef\]](#)

Hipofiz Adenomlarının Görüntülenmesi

Gül Hatipoğlu

Sayfa 184

Elster kuralı 6, 8, 10,12: 6 mm infant ve çocukluk dönemi, 8 mm erkekler ve menapoz sonrası dönemdeki kadınlar, 10 mm çocuk doğurma yaşındaki kadınlar ve 12 mm geç dönem gebelik ve postpartum dönemdeki kadınlar olarak akılda kalıcı olduğu için kullanılabilir.

Sayfa 186

Adenom dışında hipofiz bezinde büyüme oluşturan nedenlerin bilinmesi aşırı tanıyı önlemek için gereklidir. Gebelik, puberte ve menopoz gibi fizyolojik değişiklikler adenohipofizde büyüme ve üst konturunda bombeleşmeye neden olur. Aynı zamanda hipotiroidizm, santral tip precocious puberte, kullanılan ilaçlar da adenohipofizde büyüme yol açar.

Sayfa 190

İkinci en sık görülen fonksiyonel adenomdur.

Sayfa 191

ACTH salgılayan adenomlar glukokortikoid düzeyinde yükselmeye ve Cushing hastalığına neden olur. Cushing hastalığı 1 milyonda 3-10 oranında görülür. 30-50 yaş arası kadınlarda ve 11 yaş altı çocuklarda (%55) en sık görülen adenom tipidir.

Sayfa 192

Ay yüzü, buffalo hörgüçü, hirsutizm, hiperpigmentasyon, mor strialar, akne, diabet ve hipertansiyon Cushing hastalığının tipik bulgularıdır. Dinamik kontrastlı çalışma yapılması önerilir. Kontrastlı volume interpolated 3B-spoiled gradient echo sekansı mikroadenomu saptamada daha başarılıdır. Klinik bulgular gürtültülü bile olsa, olguların %9'unda mikroadenom dinamik kontrastlı çalışmada bile saptanamayacak kadar küçük olabilir. Lezyonun MR'da gösterilemediği durumlarda, girişimsel bir yöntem olan bilateral inferior petrozal sinüs örnekleme tanıda kullanılabilir.

Sayfa 193

En sık önceden varolan hipofiz adenomunun içinde oluşur (%2-12).

Sayfa 194

Bu risk faktörleri arasında travma, artmış intrakranial basınç, bromokriptin tedavisi, hamilelik, diabetik ketoasidoz, antikoagülasyon ve kardiyak cerrahi yer alır (37). T2 star gradient echo sekansı kanamanın saptanmasında en hassas olan sekanstır.

Sayfa 194

Rogg ve ark. akut pituitier apopleksinin erken tanısında, lezyon alanında difüzyon kısıtlanması görülmesinin ve kontrastlı serilerde bu alanların kontrastlanmamasının kullanılabileceğini göstermiştir (17).

Hipofiz Adenomlarının Görüntülenmesi

Gül Hatipoğlu

- Adenom dışında hipofiz bezinde büyüme oluşturan nedenlerin bilinmesi aşırı tanıyı önlemek için gereklidir. Aşağıdakilerden hangisi bu grupta yer almaz?
 - Gebelik
 - Puberte
 - Travma
 - Hipotiroidizm
 - Santral tip precocious puberte
- Aşağıdakilerden hangisi Elster kuralı ile uyumlu değildir?
 - 6 mm infant dönemi için kullanılır.
 - 8 mm menapoz sonrası dönem için kullanılır.
 - 10 mm geç dönem gebelik için kullanılır.
 - 12 mm postpartum dönem için kullanılır.
 - Yukarıdakilerin hepsi Elster kuralı ile uyumludur.
- Aşağıdakilerden hangisi ikinci en sık görülen fonksiyonel adenomdur?
 - Prolaktinoma
 - Büyüme hormonu salgılayan adenomlar
 - TSH salgılayan adenomlar
 - Gonadotropik hormon salgılayan adenomlar
 - ACTH salgılayan adenomlar
- Aşağıdakilerden hangisi ACTH salgılayan adenomlar için doğru değildir?
 - Cushing hastalığına neden olur.
 - 11 yaş altı çocuklarda en sık görülen adenom tipidir.
 - Bilateral inferior petrozal sinüs örneklemesi tanıda kullanılabilir.
 - En sık makroadenom olarak görülür.
 - Buffalo hörgüçü, hirsutizm ve hiperpigmentasyon tipik bulguları arasındadır.
- Aşağıdakilerden hangisi pituitar apopleksi için doğru değildir?
 - Lezyon alanında difüzyon kolaylaşması görülür.
 - En sık önceden varolan adenomun içinde oluşur.
 - Lezyon alanında kontrast tutulumu görülmez.
 - T2 star gradient echo sekansı kanamayı göstermek için kullanılabilir.
 - Travma, artmış intrakranial basınç, bromokriptin tedavisi ve hamilelik risk faktörleri arasında sayılır.