



Hipofiz Cerrahisi'nde Endoskopik ve Mikroskopik Transsfenoidal Yaklaşımların Karşılaştırılması

The Comparison of Endoscopic and Microscopic Transsphenoidal Approaches in Pituitary Surgery

Hakan ÖZALP¹, Gökmen KAHİLOĞULLARI¹, Kutsal Devrim SEÇİNTİ¹, Bora TETİK¹, Melih BOZKURT¹, Cem MEÇO², Ağahan ÜNLÜ¹

¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Gökmen KAHİLOĞULLARI / E-posta: gokmenkahil@hotmail.com

ÖZ

AMAÇ: Hipofiz adenomu tanısı olan ve transsfenoidal (TS) yaklaşımla mikroskopik ve endoskopik yollarla ameliyat edilen hastaların karşılaştırılması.

YÖNTEM ve GEREÇ: Hipofiz adenomu tanısı olan 31 hasta mikroskopik transnazal transsfenoidal yolla-mikroskopik grup (MG) ve 28 hasta endoskopik transnazal transsfenoidal yolla-endoskopik grup (EG) olmak üzere toplam 59 hasta ameliyat edildi. Olgular yaşlarına, cinsiyetlerine, tümörün endokrinolojik tipine, görme semptomlarına etkisine, plazma biyokimya ve hormon düzeylerine, ameliyat öncesi görüntüleme yöntemlerine, rezidüel tümör varlığına, remisyon ve komplikasyon oranlarına göre değerlendirildi.

BULGULAR: Sekretuar adenomlarda, MG'de %63, EG'de %86 oranında erken remisyon ve MG'de %50, EG'de %93 oranında geç remisyon görüldü. Kontrol manyetik rezonans görüntülemelerde MG'de %52 ve EG'de %79 oranında tam remisyon sağlandı. Perop dönemde, MG'de %45 ve EG'de %64 oranında beyin omurilik sıvısı kaçağı gözlemlendi. MG'de %12 ve EG'de %7 oranında pitüiter yetmezlik gelişti. MG'de 2 hastada ve EG'de 3 hastada geçici diabetes insipidus gelişti ve MG'deki 1 hasta hariç hepsi düzeldi. Postoperatif dönemde bir hasta kardiyak nedenlerden dolayı kaybedildi.

SONUÇ: TS yolla cerrahi uygulanan hipofiz adenomlarında; hormonal, radyolojik ve komplikasyon oranlarının sonuçlar değerlendirildiğinde, endoskopik yaklaşımın, mikroskopik yaklaşıma göre daha üstün olduğu izlenmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Hipofiz adenomu, Transsfenoidal yaklaşım, Mikroskop, Endoskop

ABSTRACT

AIM: The aim of study was to compare the microscopic and endoscopic transsphenoidal approaches in pituitary adenomas.

MATERIAL and METHODS: 59 patients with pituitary adenomas were operated via the transsphenoidal approach. Thirty-one patients were operated with a microscope (microscope group (MG)) and 28 were operated with an endoscope (endoscopic group (EG)). The cases were evaluated and compared in terms of age, sex, endocrine type of the tumor, presence of visual symptoms, plasma biochemistry and hormone levels, pre and postoperative imaging parameters, presence of residual tumor, and remission and complication rates.

RESULTS: In secretory adenomas, early remission was achieved at a rate of 63% in MG and 86% in EG and late remission was achieved at a rate of 50% in MG and 93% in EG. On follow-up magnetic resonance imaging, total excision was achieved at a rate of 52% in MG and 79% in EG. Cerebrospinal fluid leakage was observed at a rate of 45% in MG and 64% in EG. Pituitary insufficiency occurred in 12% or MG and 7% of EG patients. Transient diabetes insipidus occurred in 2 patients in MG and 3 patients in EG but all cases improved except one patient in MG. Only one patient died in the postoperative period due to cardiac problems.

CONCLUSION: The results reveal that the endoscopic approach is superior to the microscopic approach in the transsphenoidal approach for pituitary adenomas in various aspects including hormonal and radiological results and complication rates.

KEYWORDS: Pituitary adenoma, Transsphenoidal approach, Microscope, Endoscope

GİRİŞ

Hipofiz adenomları, intrakraniyal tümörlerin % 10-15'ini oluşturur ve gliyomlar ile menenjiyomlardan sonra üçüncü sırada yer alırlar. Hipofiz adenomları, hormonların aşırı salgılanması sonucu oluşan metabolik etkilerle veya bası nedeniyle klinik bulgular oluştururlar. İyi huylu olmalarına rağmen oluşturdukları metabolik etkiler sonucu mortal veya morbid seyredebilirler.

Hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde temel amaç, çevredeki önemli dokuların, özellikle normal adenohipofiz ve hipofiz sapının korunarak hipofiz adenomunun çıkartılıp kitlenin lokal etkilerinin ve hormonların hipersekresyonuna bağlı gelişebilecek metabolik bozuklukların düzeltilmesidir. Endoskopik endonazal yaklaşımla hipofiz cerrahisi ilk olarak 1992'de Jankowski tarafından tanımlanmıştır. Transsfenoidal cerrahi,

minimal invazif bir yaklaşım olması, morbidite ve mortalite oranının düşük olması, hasta için konforunun daha iyi olması nedeni ile hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde ilk tercih haline gelmiştir. Teknolojideki gelişmeler etkilerini transsfenoidal cerrahi yöntem üzerinde de göstermiştir. Mikroskopla başlayan teknolojik yenilikleri skopi, navigasyon, intraoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve endoskop takip etmiştir (7, 14, 17-19, 26).

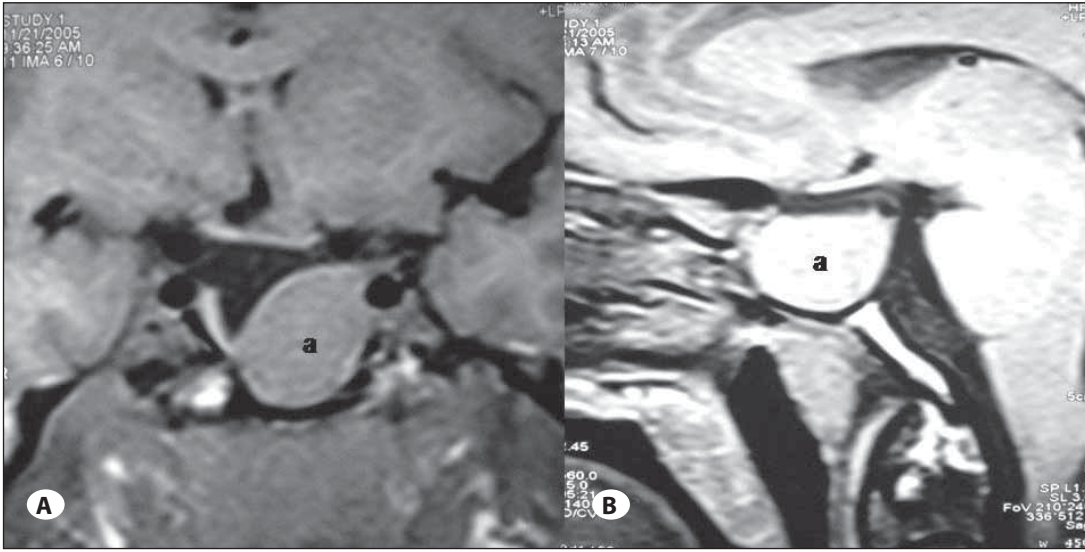
Bu çalışmada, mikroskopik ve endoskopik endonazal transsfenoidal yöntemle ameliyat edilen hipofiz adenomlu olgular arasındaki ameliyat öncesi ve sonrası sonuçları, rezidü oranları, remisyon ve komplikasyon oranlarının karşılaştırılması yapılarak birbirlerine göre üstünlükleri ve dezavantajlarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

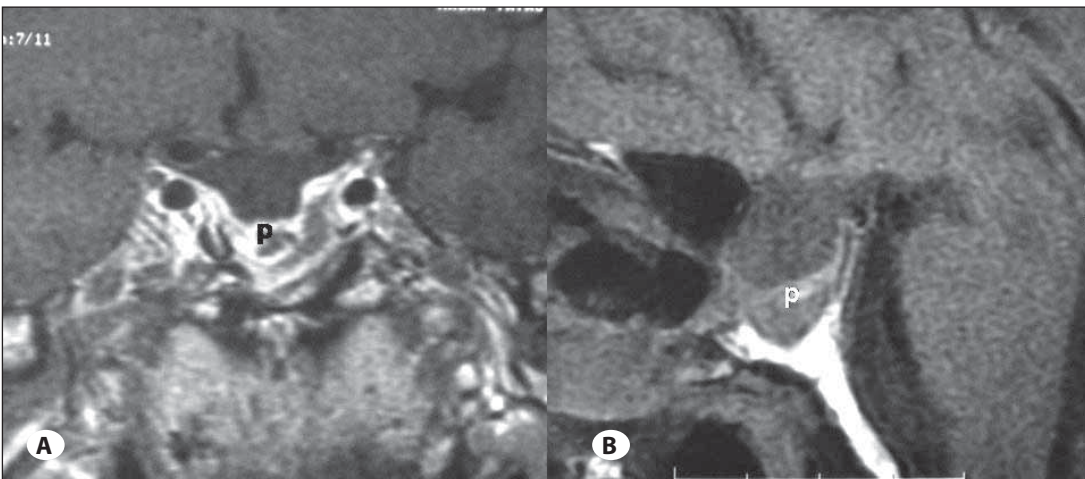
Çalışmaya, 2005-2008 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda, hipofiz adenomu nedeniyle ameliyat edilen 59 hasta dahil edildi. Mikroskopik

transnazal transsfenoidal yaklaşımla ameliyat edilen 31 hasta (mikroskopik grup=MG) (Şekil 1A,B; 2A,B) ve endoskopik endonazal transsfenoidal yaklaşımla ameliyat edilen 28 hasta (endoskopik grup=EG) (Şekil 3A,B; 4A,B) çalışmaya alındı ve her iki yöntemin etkinliği ve sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların 14'ü takipleri sağlanamadığı için ve 1 hasta ise eksitus olduğu için son kontrolleri yapılamadı. Hastaların seçiminde yaş ve cinsiyet ayrımı gözetmeksizin, hipofiz adenomu olan hastaların hastalıkları ile ilgili hikayeleri alındı, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Bu muayenelerde özellikle spesifik olarak baş ağrısı, görme kaybı, amenore-dismenore, galaktore, infertilite ve endokrinolojik bozukluklarla ilgili bulgu ve semptomların olup olmadığı değerlendirildi.

Tüm hastalarda anterior hipofiz fonksiyonuyla ilgili endokrinolojik veriler preoperatif ve postoperatif olarak değerlendirildi. Değişik zaman aralıklarında endokrinolojik testler tekrarlandı. Bu değerlendirmede hipofiz patolojilerinde rutin olarak istenilen endokrin hormon profilleri çıkarıldı. Sabah 08.00 kortizölü, PRL, TSH, T3, T4, GH, IGF1, LH, FSH, seks steroidleri,



Şekil 1: Nüks akromegalik bir hastada preoperatif **A)** koronal ve **B)** sagittal kontrastlı sella MRG kesitleri (**a:** makroadenom).



Şekil 2: Transsfenoidal mikroskopik yolla opere olan Şekil 1'deki hastanın 3 yıl sonraki **A)** koronal ve **B)** sagittal kontrastlı sella MRG kesitlerinde nüks izlenmemekte (**p:** postoperatif doku değişikliği).

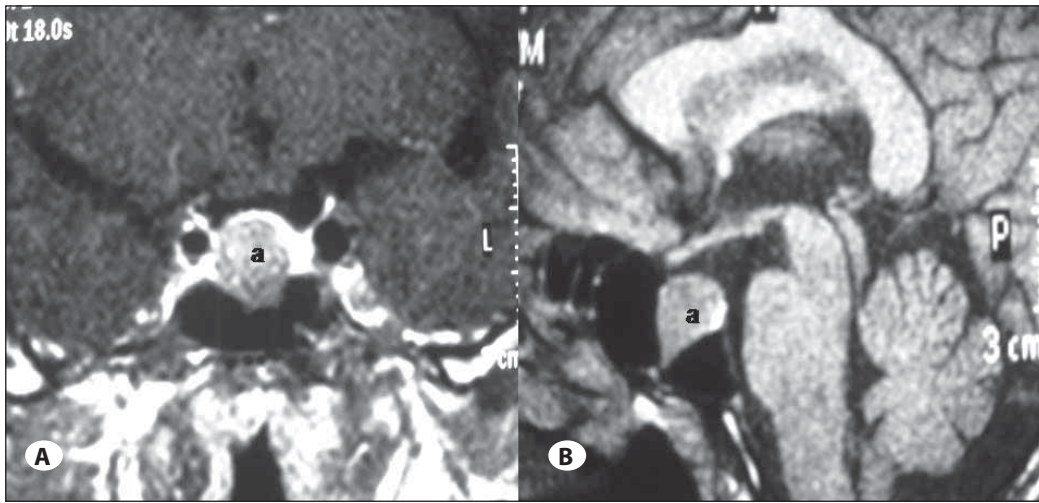
açlık kan şekeri ve temel biyokimyasal tetkikler rutin olarak yapıldı. Gerekli görülen durumlarda posterior hipofiz bezi ile ilgili testler ile özellikle arz eden Cushing ve akromegali hastalarında daha ileri incelemeler, dinamik testler yapıldı. Hastalar endokrinoloji kliniği ile birlikte takip edildi, preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirildi. EG'taki hastalar aynı zamanda Kulak Burun Boğaz Bölümü tarafından pre, peri ve postoperatif dönemde takip edildi. Tüm hastalarda direkt sella grafisi ve EG'ta tüm hastalarda paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri yapıldı. Preoperatif ve postoperatif dönemde göz kliniğinde bilgisayarlı görme alanı ve vizyon muayenesi yaptırıldı ve sonuçlar değerlendirildi. Operasyon esnasında elde edilen doku örneklerinden standart histopatolojik incelemeler ve immünohistokimyasal yöntemlerle patolojik değerlendirilmeleri yapıldı.

Verilerin analizi "SPSS for Windows 11.5" paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; yaş, ortalama \pm standart sapma olarak; takip süresi, ortanca (minimum - maksimum) olarak; nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında yaş ortalamaları yönünden farkın önemi Student's t-testi ile değerlendirildi. Takip süresi

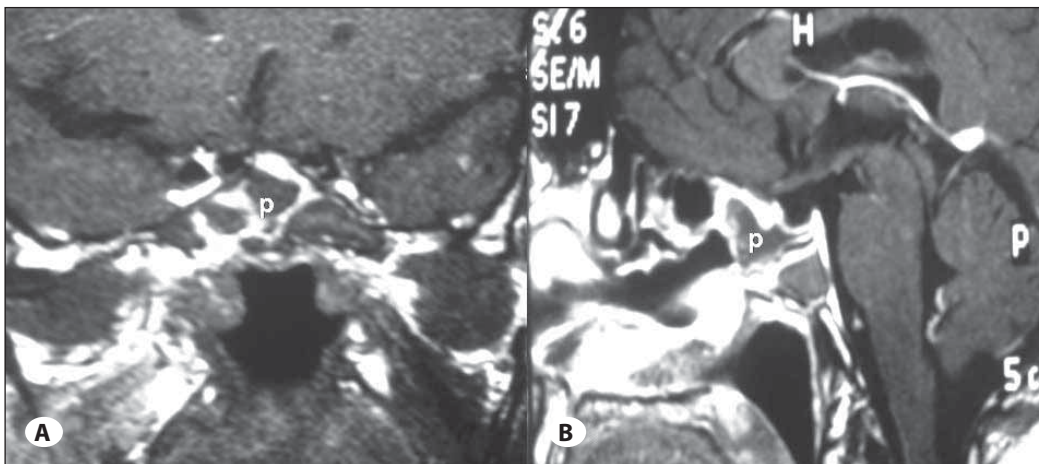
yönünden farkın önemi Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan MG'taki 31 hastanın 19'u (%61,3) erkek, 12'si (%38,7) kadın, EG'da ise 28 hastanın 15'i (%53,6) erkek, 13'ü (%46,4) kadındı. MG'da hastaların ortalama yaşı $44,3 \pm 15,3$, EG'da $40,1 \pm 14,8$ 'di. MG'da başağrısı 11 hastada (%35,5), EG'da başağrısı 12 hastada (42,8) vardı ve ortak en yaygın şikayet idi. Diğer ilk başvuru şikayetleri, MG'da el ve ayaklarda büyüme 5 hastada (%16,1), galaktore 5 hastada (%16,1), görme bozukluğu 11 hastada (%35,5), bulantı kusma 2 hastada (%6,5), adet düzensizliği 3 hastada (%25; hesaplama kadın hastalar arasında yapılmıştır), EG'da el ve ayaklarda büyüme 11 hastada (%39,3), galaktore 3 hastada (%10,7) görme bozukluğu 7 hastada (%25), bulantı kusma 2 hastada (%7,1), adet düzensizliği 5 hastada (%38,5; hesaplama kadın hastalar arasında yapılmıştır) vardı. Yapılan bilgisayarlı görme alanı-vizyon muayenesi sonucu görme bozukluğu MG'da 15 (%48,4), EG'da 6 (%21,4) saptandı. Ameliyat öncesi yapılan



Şekil 3: Akromegalik bir hastada preoperatif **A)** koronal ve **B)** sagittal kontrastlı sella MRG kesitleri (**a:** makroadenom).



Şekil 4: Transsfenoidal endoskopik yolla ameliyat olan Şekil 3'deki hastanın 1 yıl sonraki **A)** koronal ve **B)** sagittal kontrastlı sella MRG kesitlerinde nüks izlenmemekte (**p:** postoperatif doku değişikliği).

tetkiklerde MG'da 2 hastanın (%6,4), EG'da 2 hastanın (%7) panhipopitüiter olduğu izlendi ve hormon replasman tedavisine başlandı. MG'da 3 hastada (%9,7), EG'da 4 hastada (%14,3) nüks öyküsü vardı. Hastaların ortalama takip süresi 24 ay (3-60 ay) idi (Tablo I).

Adenomların klinik tipine göre dağılımında; MG'da akromegalili hasta sayısı 6 (%19,3), prolaktinomali hasta sayısı 8 (%25,8), Cushing hastalığı olan hasta sayısı 5 (%16,1), nonfonksiyonel adenomu olan hasta sayısı 12 (%38,8) idi. EG'da akromegalili hasta sayısı 14 (% 50), prolaktinomali hasta sayısı 3 (%10,7), Cushing hastalığı olan hasta sayısı 3 (%10,7), TSH salgılayan adenomlu hasta sayısı 2 (%7,1), nonfonksiyonel adenomu olan hasta sayısı 6 (%21,5) idi. MG'da 23 hastada (%74,2) makro adenom, 8 hastada (%25,8) mikro adenom, EG'da 24 hastada (%85,7) makro adenom, 3 hastada (%10,7) mikro adenom vardı, 1 hastada MRG'de adenom saptanmadı (Lezyonun yeri petröz sinüs örneklemesine göre lokalize edildi). MRG'de suprasellar uzanım MG'de 18 hastada (%58,1), EG'da 15 hastada (%53,6) saptandı. Kavernoöz sinüs invazyonu MG'da 11 hastada (%35,4), EG'da 4 hastada (%14,2) vardı. Olguların Hardy evresi yönünden dağılımı MG'da evre-0: 0 hasta, evre-I: 7 hasta (%22,6), evre -II: 4 hasta (%12,9), evre-III: 3 hasta (%9,7), evre-IV: 17 hasta (% 54,8); EG'da evre-0: 1 hasta (%3,6), evre-I: 3 hasta (%10,7), evre-II: 5 hasta (%17,9), evre-III: 9 hasta (%32,1), evre-IV: 10 hasta (%35,7) şeklindeydi (Tablo II).

MG'da fonksiyonel adenomlu 19 hastanın erken dönem hormonal sonuçlarına bakıldığında, 12 hastada (%63,2) remisyona sağlanırken 7 hastada remisyona sağlanamadı, EG'da 22 fonksiyonel adenomlu hastanın 19'unda (% 86,4) remisyona sağlandı, 3'ünde (%13,6) remisyona sağlanamadı. Geç dönem hormonal sonuçlara bakıldığında MG'da 14 fonksiyonel adenomlu hastanın 7'sinde (%50) remisyona sağlanırken 7 hastada (%50) remisyona sağlanamadığı görüldü. EG'da 15 fonksiyonel adenomlu hastanın 14'ünde (%93,3) remisyona sağlanırken 1

hastada (%6,7) remisyona sağlanamadı (Tablo III, IV). MG'da 5 hastanın, EG'da 6 hastanın kontrol sonuçlarına ulaşamadı, 1 hasta eksitus olduğu için değerlendirilemedi. Radyolojik remisyona bakıldığında MG'da MRG sonuçlarına ulaşılan 12 fonksiyonel adenomlu hastanın 7'sinde (%58,3) remisyona sağlanırken 5 hastada (%41,7) rezidü saptandı. EG'da MRG sonuçlarına ulaşılan 15 fonksiyonel adenomlu hastanın 12'sinde (%80) remisyona sağlanırken 3 hastada (%20) rezidü saptandı.

MG'de nonfonksiyonel adenomlu 11 hastanın (1 hastanın MRG sonucuna ulaşamadı) 4'ünde (%36,4) radyolojik olarak remisyona sağlanırken 7 hastada (%63,6) rezidü saptandı. EG'da nonfonksiyonel adenomlu 4 hastanın (2 hastanın MRG sonucuna ulaşamadı) 3'ünde (%75) radyolojik olarak remisyona sağlanırken 1 hastada (%25) rezidü saptandı (Tablo V).

Tüm hastaların radyolojik remisyona oranlarına bakıldığında MG'da 11 hastada (%47,8) radyolojik remisyona sağlandı, 12 hastada (%52,2) rezidü saptandı. EG'da 19 hastanın 15'inde (%78,9) radyolojik remisyona sağlanırken 4 hastada (%21,1) rezidü saptandı. MG'da rezidü kalan 12 hastanın 11'i evre-IV ve bunların 9'unda kavernoöz sinüs invazyonu vardı, 1 hasta evre-III'dü. Bu hastaların 2 tanesinde operasyon gözlemi total çıktığı yönündeydi. EG'da rezidü kalan 4 hastanın tamamı evre-IV ve hepsinde de kavernoöz sinüs invazyonu vardı ve operatif gözlem de rezidü kaldığı yönündeydi (Tablo VI) (Şekil 1-4).

MG'da 23 makro adenomlu hasta vardı. Bunların 19'na postoperatif 6. ay kontrol MRG çekildi, 7 hastada (%36,8) tümörün total olarak çıkarıldığı görüldü. EG'da ise 24 makro adenomlu hasta vardı ve bunların 17 tanesinin kontrol MRG'si görüldü. 13 hastada (%76,5) total tümör eksizyonu yapıldığı görüldü. Evreye göre radyolojik remisyona oranlarına bakıldığında MG'da; evre-I olan 3 hastanın 3'ünde, evre -II olan 2 hastanın 2'sinde, evre -III olan 3 hastanın 2'sinde, evre

Tablo I: Demografik Özellikler

Değişkenler	Endoskopik		Mikroskopik	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş (yıl)	40,1 ±14,8		44,3 ±15,3	
Cinsiyet				
Erkek	15	53,6	19	61,3
Kadın	13	46,4	12	38,7
Başvuru Şikayeti				
Baş ağrısı	12	42,8	11	35,5
El ve Ayaklarda Büyüme	11	39,3	5	16,1
Galaktore	3	10,7	5	16,1
Görme Bozukluğu	7	25	11	35,5
Bulantı Kusma	2	7,1	2	6,5
Adet Düzensizliği	5	38,5	3	25
Nüks	4	14,3	3	9,7
Takip Süresi (Ay)	12 (6-36)		24 (3-60)	

-IV olan 15 hastanın 4'ünde remisyon sağlandı. EG'da ise; evre -0 ve evre -I deki birer hastanın her ikisinde, evre -II olan 3 hastanın 3'ünde, evre -III olan 4 hastanın 4'ünde, evre -IV olan 10 hastanın 6'sında remisyon sağlandı (Tablo VII) (Şekil 1- 4).

MG'da preoperatif 15 hastanın (%48) görme problemi vardı. Bunlar içinde en sık görülen görme alan defekti bitemporal hemianopsiydi ve 7 hastada (%46,7) izlendi. Beş hastada (%33,3) tek taraflı hemianopsi, 2 hastada (%13) amaro, 1 hastada (%7) periferik konsantrik daralma tespit edildi. Bu hastaların 3'ünde (%20) tam düzelme, 5'inde (%33,3) kısmi düzelme sağlandı, 7 hastada (%46,7) düzelme olmadı. Amarozu olan 2 hastanın birinde problem çift taraflıydı ve tek gözünde operasyon sonrasında vizyon kazancı sağlandı, diğer hastada kısmi düzelme oldu. EG'da preoperatif dönemde 6 hastanın (%21) görme problemi vardı 5 hastada (%83,3) bitemporal hemianopsi ve 1 hastada (%16,7) tek taraflı temporal hemianopsi saptandı, 3 hastada (%50) tam düzelme, 3 hastada (%50) kısmi düzelme gözlemlendi. MG'da 4 hastanın 3. kranial sinir paralizisi varken ameliyat sonrası 3 hastanın bulguları düzeldi, 1 hastanın bulgusu düzelmedi ve bu hastada postoperatif dönemde 6. kranial sinir paralizisi gelişti. EG'da 2 hastanın 6.kranial sinir paralizisi vardı ve ameliyat sonrasında 2 hastanın da semptomları düzeldi.

MG'da 14 hastada (%45,2) operasyon sırasında beyin-omurilik sıvısı (BOS) gelişti ve uyluktan alınan yağ ve fasya ile tamir edildi, tamir sırasında doku yapıştırıcı kullanıldı, gerekli olgular dalamber eksternal drenaj (LED) takıldı. İlk ameliyatında BOS gelen ve tamir yapılan 1 hastada (%3,2) postoperatif 2. ayda rinore gelişti ve opere edilerek defekt yeniden tamir edildi ve LED takıldı, rinore si tekrarlamadı. EG'da 18 hastada (%64,3) operasyon sırasında BOS gelişti ve yine aynı şekilde tamir edildi. İlk ameliyatında BOS gelen ve tamir yapılan 2 hastada (%7,1) postoperatif erken dönemde rinore izlendi. Opere edilerek defekt yeniden tamir edildi ve LED takıldı.

Her iki yöntemde karşılaşılan komplikasyonlara bakıldığında en sık hormonal yetmezliklerin görüldüğü izlendi. MG'da 4 hastanın (%12,9), EG'da 2 hastanın (%7,1) anterior hipofizer yetmezlikte olduğu saptandı. MG'da 2 hastada geçici (%6,4), 1 hastada kalıcı diabetes insipidus (DI) gelişti (%3,2). EG'da 3 hastada geçici (%10,7) diabetes insipidus gelişti, kalıcı DI gözlenmedi. MG'da 1 hastada (%3,2) ameliyat sonrası 2. ayda rinore ve menenjit gelişti. Antibiyotik tedavisi ile düzeldi. EG'da 2 hastada (%7,1) menenjit gelişti. Bu hastaların 2'sinde de ameliyat sırasında BOS gelişti olup tamir yapılmıştı, bunlardan yalnız birinde rinore izlendi. Hastaların menenjit tabloları antibiyotik tedavisi ile düzeldi. EG'da 2 hastada (%7,1) rinore izlendi, bunlardan birisi yukarıda belirtilen menenjit gelişmiş hastaydı, diğer hastada menenjit gelişmedi. MG'da 2 hastada 2 (%6,4) nörolojik komplikasyon gelişti. Bunlardan birinde 6. kranial sinir paralizisi gelişirken diğer hastada postoperatif erken dönemde epileptik nöbet meydana geldi, hastada status epileptikus tablosu geliştiği için entübe edilerek pentotal ile uyutuldu. Çekilen BT'de klinik tabloyu açıklayacak bulgu saptanmadı. Kırksekizinci saatte uyandırılıp ekstübe edildi, ek problem yaşanmadı (Tablo VIII). Bu komplikasyonlar

Tablo II: Gruplara Göre Olguların Hardy Evresi Yönünden Dağılımı

	Endoskopik (n=28)	Mikroskopik (n=31)	p
Evre			0,509
Evre 0	1 (%3,6)	0 (%0)	
Evre 1	3 (%10,7)	7 (%22,6)	
Evre 2	5 (%17,9)	4 (%12,9)	
Evre 3	9 (%32,1)	3 (%9,7)	
Evre 4	10 (%35,7)	17 (%54,8)	

Tablo III: Fonksiyonel Olgular İçerisinde Yöntemlere Göre Erken Dönem Hormonal Remisyon Dağılımı

	Mikroskop (n=19)	Endoskop (n=22)	Toplam (n=41)	p
Remisyon				0,144
Yok	7 (%36,8)	3 (%13,6)	10 (%24,4)	
Var	12 (%63,2)	19 (%86,4)	31 (%75,6)	

Tablo IV: Fonksiyonel Olgular İçerisinde Yöntemlere Göre Geç Dönem Hormonal Remisyon Dağılımı

	Mikroskop (n=14)	Endoskop (n=15)	Toplam (n=29)	p
Remisyon				0,014
Yok	7 (%50,0)	1 (%6,7)	8 (%27,6)	
Var	7 (%50,0)	14 (%93,3)	21 (%72,4)	

Tablo V: Nonfonksiyonel Olgular İçerisinde Yöntemlere Göre Radyolojik Remisyon Dağılımı

	Mikroskop (n=11)	Endoskop (n=4)	Toplam (n=15)	p
Remisyon				0,282
Yok	7 (%63,6)	1 (%25,0)	8 (%53,3)	
Var	4 (%36,4)	3 (%75,0)	7 (%46,7)	

Tablo VI: Tüm Olgular İçerisinde Yöntemlere Göre Radyolojik Remisyon Dağılımı

	Mikroskop (n=23)	Endoskop (n=19)	Toplam (n=42)	p
Remisyon				0,039
Yok	12 (%52,2)	4 (%21,1)	16 (%38,1)	
Var	11 (%47,8)	15 (%78,9)	26 (%61,9)	

* Kontrolde MRG'sine ulaşamayan 1 fonksiyonel adenomlu hasta, kontrole gelmeyen 14 hasta ve eksitus nedeniyle de 1 hasta değerlendirilemedi.

dışında, EG'da yöntemden bağımsız olarak, major cerrahiye bağlı olduğu düşünülen 2 komplikasyon gözlemlendi (1 hastada pulmoner emboli gelişti, medikal tedavi ile düzeldi, 1 hasta miyokard enfarktüsü nedeni ile kaybedildi).

TARTIŞMA

Teknolojideki hızlı gelişmeler, transsfenoidal yaklaşımda da etkilerini göstermiştir. Geliştirilen nöronavigasyon, doppler ultrason, BT, MRG ve endoskop gibi teknik bazı yardımcı aletler hipofiz adenomu cerrahisinin tanısında ve rezeksiyonunda önemli katkılar sağlamıştır. Endoskopun kullanımı cerrahi ufku genişletmiştir (2, 12). Endoskopinin en önemli üstünlüklerinden bir tanesi sfenoid sinüse hızlı ve daha az travmatik bir ulaşım sağlamasıdır. Ayrıca hipofiz bezine çok daha az invazivlikte bir yaklaşım sağlaması ile çevre dokuya çok daha az zarar verilmektedir. Buna ek olarak intraoperatif görüntü kalitesi çok daha iyi olmaktadır. Endoskop, nazal mukoza ve septal mukoza daha az zarar gördüğü için daha az mukozal kanamaya sebep olmakta ve daha iyi görüntü, daha fazla büyütme ve sfenoid sinüs içi anatomisinin panoramik görüntüsünü daha iyi sağlama imkanı vermektedir (2). Sağladığı yakın ve geniş görüş açısıyla nörovasküler yapılardan tümör diseksiyonunu rahat yapmayı sağlar. Nazal spekülüm kullanılmadığı için hem submukozal dokular daha az zarar görür hem de laterallerde daha geniş bir görüş ve hareket alanı sağlar (15). Optik özellikleri mikroskoptan daha üstündür. Optik tüberkül, karotid tüberkül ve optikokarotid resesin daha net görüntüsünü sağlar (23). Ayrıca, bu şekilde sella tursika içerisinde diafragma sellayı ve kavernoöz sinüsü görmek mümkündür. Eğer uygun aletler varsa iki elle manüplasyon mümkündür ki bu cerrah için çok önemli bir avantajdır. Her iki nostrilin kullanımıyla 2 cerrah 4 aleti operasyon sahasına sokabilir. Ek olarak eğer bir

revizyon cerrahisi yapılacak olursa aynı yol tekrar kullanılabilir ve önceki endoskopik girişim cerrahi travmayı azalttığı için ikinci girişi hızlandırır. Ayrıca yakın görüş sağladığı için ikinci açılışlarda rezidü tümörü postoperatif doku değişikliğinden ayırmada oldukça yararlıdır (16).

Endoskopik yaklaşımın bazı güçlükleri ve kısıtlamaları da vardır. En önemlisi, kansız bir cerrahi alana ve uygulayacak cerrahın özel eğitimden geçmesine ihtiyaç duyulur (17). Bazı klasik mikrocerrahi aletler endoskop ile uyumlu değildir. Bütün bunlar her bir aletin kendi mobilizasyon kapasitesine göre değişir. Endoskopik cerrahi sırasında en sık karşılaşılan problem lensin kan bulaşması veya buğulanması nedeni ile görüntü alınamaz şekilde kirlenmesidir ki bu durum endoskopik irrigasyon kullanılarak ortadan kaldırılabilir (24). Endoskopik aletlerin manevra kabiliyetleri az olmakla birlikte gelişen teknoloji ile birlikte bu sorun da giderek çözülmektedir. Endoskopik cerrahide bir diğer sorun ise açılı endoskop kullanımı sırasında yaşanmaktadır. Özellikle 30 ve 70 derece endoskop kullanıldığında cerrah oryantasyonunu kaybedebilir. O zaman cerrah kendi aksı ile görüntülediği aksı birbirine karıştırabilir. Son olarak da kullanılan monitör kalitesine bağlı olarak ekrandaki görüntü ile ilgili problemler yaşanabilir. Endoskopi, lezyona ulaşmayı çabuklaştırır ve aynı yolla tümörün çıkarılmasını sağlar. Hangi yol kullanılırsa kullanılsın (orta meatus, üst meatus veya nazal septum) transnazal endoskopi sfenoid sinüse daha erken ulaşmamızı sağlar. Transnazal hipofizektominin kulak-burun-boğaz cerrahları için en önemli faydası, nazal perforasyon, semer burun ve disosminin çok az ortaya çıkmasıdır. Dahası endoskop kullanımıyla postop yaralı bölgenin gözlenmesi direk olarak yapılabilir. Sellar bölgeye yapılan pakeyi kolaylıkla

Tablo VII: Evreye Göre Radyolojik Remisyon Oranları

	Evre 0	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	Remisyon	%
Mikroskop	-	3/3	2/2	2/3	4/15	11/23	47,8
Endoskop	1/1	1/1	3/3	4/4	6/10	15/19	78,9
Toplam	1/1	4/4	5/5	6/7	10/25	26/42	61,9
%	100.0	100.0	100.0	85.7	40.0	61.9	

Tablo VIII: Yöntemlere Göre Komplikasyon Sayıları ve Yüzdeleri

Komplikasyon	Endoskopik (n=28)		Mikroskopik (n=31)	
	Sayı	%	Sayı	%
Anterior Hipofizer Yetmezlik	2	7,1	4	12,9
Diabetes İnsipidus (geçici)	3	10,7	2	6,4
Diabetes İnsipidus (kalıcı)	0	0	1	3,2
Menenjit	2	7,1	1	3,2
Rinore	2	7,1	1	3,2
Anosmi	0	0	1	3,2
Status Epileptikus	0	0	1	3,2
Nervus Abdusens Paralizisi	0	0	1	3,2

görebiliriz. Ayrıca lokal ve minör enfeksiyonların yanı sıra az miktarda BOS kaçağını dahi görebiliriz (21).

Endoskopik endonazal cerrahi transnazal transsfenoidal mikrocerrahiden bazı yönleriyle ayrılır. Operasyon için kullanılan vizyon aletleri farklılık gösterir. Mikroskop üç boyutlu görüntü sağlarken endoskop daha geniş ve yakın görüntü sağlar. Ancak üç boyutlu değildir ve derinlik hissi oluşmaz. Saf endoskopik prosedürlerde nazal spekulum kullanılmaz, dolayısıyla endoskopa yaklaşım endonazaldır, klasik yaklaşım transnazaldır. Klasik yaklaşım tecrübeli ellerde güvenlidir. Mortalite oranı %1,4'ün altındadır (10, 27). Morbidite ihmal edilmez boyuttadır ve komplikasyonlar hala olmaktadır. Bunun sebebi ise bazı lezyonların boyutu ve komşu dokularla olan ilişkisidir (3).

Ciric ve ark. (10) derleme sonuçlarında 958 cerrahla yaptıkları ankette, deneyim ve cerrahi sonuçlarına bakıldığında, cerrahlar arasında operasyon sayısı 200'ün altında olanlar, 200-500 arasında olanlar ve 500'den fazla olanlar olarak 3 gruba ayırmışlardır. Sonuçta deneyimle komplikasyonların ters orantılı olduğu saptanmıştır. Toplam komplikasyon sayısı sadece tümörün ne kadar büyük kısmının çıkarıldığına bağlı değildir. Sonucu etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar adenomun biyolojik davranışı, cerrahi hedefin iyi görülebilmesi, komşu anatomik yapıların iyi korunması (hipofiz, hipofiz sapı, suprasellar sistem, kavernöz sinüs ve içeriği), tümöre ulaşmak için kullanılan anatomik yolun karışıklığı olarak sıralanabilir. Bütün bunlar komplikasyon oranını etkiler. Endoskop sebebi ile sağlanan artmış görüş açısı ve netlik komplikasyonu azaltır. Cerrahın tutumu mikroskop/endoskop fark etmeksizin lezyonun tam çıkarılmasını ve komplikasyon oranını belirleyen faktördür (3).

Endonazal yaklaşımdaki olası komplikasyonlardan bir tanesi üst dudakta ve ön kesici dişlerde anestezi, nazal septumda çökme, septum perforasyonu ihtimalidir. Bunların oranı %0,3-3 civarındadır. Uygunsuz superior nazal septum diseksiyonuna bağlı anozmi, maxillada diastaz ve spekulumun fazla açılmasına bağlı sert damakta kırık olabilir. Orbita fraktürü, kripriform plate yaralanması, kırık ve bunu takiben BOS sızıntısı ve sfenopalatin arterin mukozal dallarında kanama olabilir. Diğer görülen komplikasyonlar; mukosel, sfenoid gövdesinde kırık ve buna bağlı olarak optik sinir ve karotid arterde yaralanma, sinüzit olarak sıralanabilir. Bu komplikasyonların mikroskopik yaklaşıma göre daha az olmasının nedeni retraktör olmadan sfenoid sinüsün daha düzgün açılmasına bağlanmaktadır. Sella tursika'da olabilecek komplikasyonlara bağlı subaraknoid kanama, vazospazm, tansiyon pnömosefali ve BOS kaçağı görülebilir. Suprasellar ve parasellar bölgedeki yapıların yaralanması sonucunda koma, exitus, görme kaybı, karotis arter yaralanması, 6. sinir hasarı olabilir. Operasyona bağlı değişken derecede endokrin yetmezlikler görülebilir. Kalıcı olan durumlarda hormon replasman tedavisi gerekli olabilir (1, 11, 13, 20, 22).

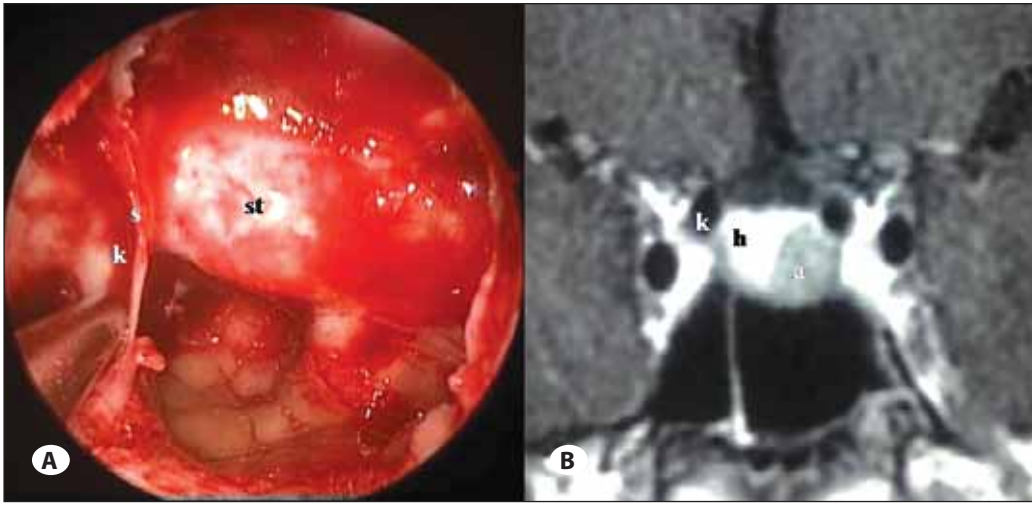
Endoskopinin 2 potansiyel sınırlandırması vardır. Bunlardan ilki, sellaya ulaşmak için kullanılan çalışma kanalı daha farklıdır ve daha kısadır. Transsfenoidal spekulum kullanılması avantaj

sağlayabilir. İkinci bir durum ise ciddi kanama durumunda endoskopun yeterli olamama olasılığıdır. Bu durumda sfenoid osteumun 1,5-2 cm genişletilmesi gerekebilir. Böylece endoskop içeri girdiğinde gereken her açıya yönelmek mümkün olabilir ve bu genişlikteki osteum iki enstrümanın ve bir endoskopun manevrasına izin verecek kadar genişleyebilir (6, 8, 9).

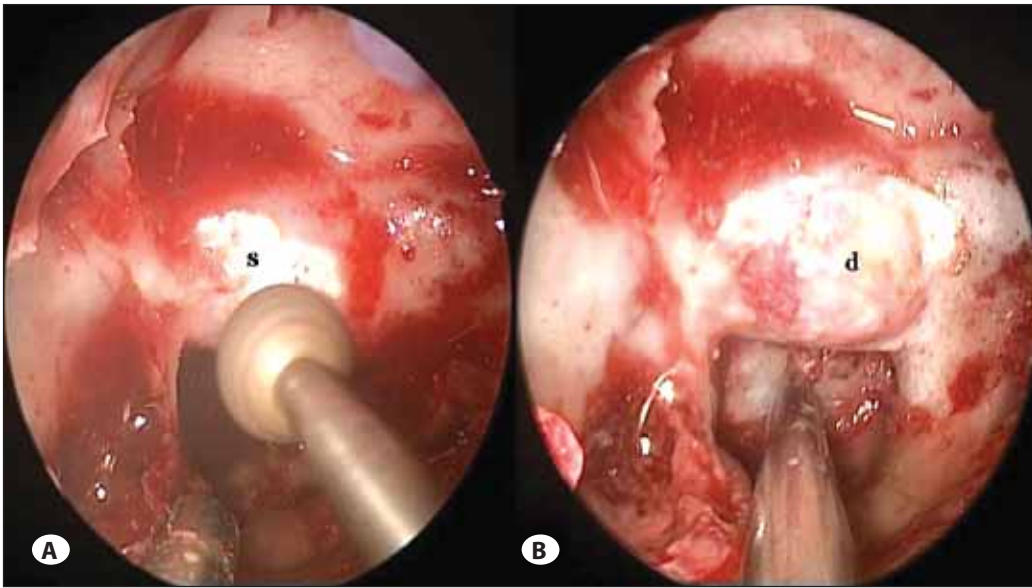
Endoskopik cerrahinin potansiyel yararlarından birisi de tüm işlem boyunca cerrahi sahanın daha iyi görüntülenebilmesidir (Şekil 5-8). Mikroskopun konik görüntüsüyle karşılaştırıldığında ki bu lensin yerleşimi ve dış aydınlatma nedeniyle sınırlıdır (retraktör veya nasal pasaj nedeniyle), endoskoplar ise endonazal yolla girilerek sfenoid sinüs ve sellaya ilerletilebilirler. Geniş açılı 0, 30, 45 ve 70 derecelik endoskopların kullanılmasıyla cerrah belirgin geniş bir görüntü alanı elde eder, hatta mikroskop için görüntü alanı dışında olan köşelerde bile görüntü elde edilebilir. Gelişmiş görüntüleme teorik olarak daha geniş bir rezeksiyon ve gelişmiş bir güvenlik sağlar. Ek olarak sublabial insizyon olmaması ve nazal doku retraksiyonu olmaması burun mukozasına nazal travmayı azaltır postop iyileşmeye yardımcı oluyor olabilir. Sonuçta suprasellar sistem ve üçüncü ventriküle geniş transnazal yaklaşımlar dev makroadenomların çıkartılmasına izin verir (5).

Endoskopik cerrahi, nazal kaviteye minimal hasar ve azalmış postoperatif morbidite sunmaktadır. Endoskopideki yeni gelişmeler çok daha iyi görüntü vaat ederken açılı endoskoplar da tüm burun ve paranasal sinüslerin tamamen görüntülenebilmesini sağlamaktadır. Endoskop, normal bez dokusu ile tümör dokusu arasındaki farkı daha iyi gösterir. Çok daha az komplikasyonla birlikte minimal invaziv cerrahidir. Endoskopik yaklaşımın da bazı eksiklikleri vardır. En önemlisi kansız bir cerrahi alan ve kişilerin özel eğitimden geçmesini gerektirir. Endonazal cerrahi sublabial veya nazal insizyon gerektirmez. Ayrıca septumdan mukoperikondrial flep kaldırmayı da gerektirmez. Oro-dental, septal ve paranasal septum komplikasyonlarının önüne geçilebilir. Benzer bulgular başka 2 çalışmada da gösterilmiştir (4, 16). Bu çalışmaların her ikisinde de cerrahi sonrası açılı endoskop ile bakılmış ve %40 rezidü tümör bulunmuştur. Diğer bir deyişle mikroskop tek başına sadece hastaların % 60'ında total tümör eksizeyona izin vermiştir (17).

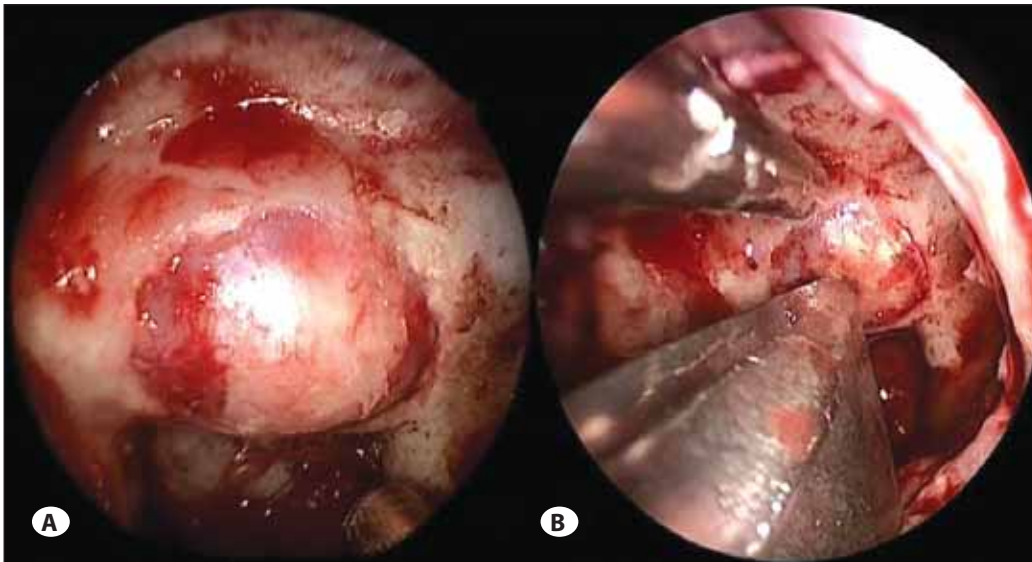
Endoskopun sağladığı bu yakın ve geniş görüş açısından teorik olarak beklenti, daha fazla tümör dokusunun çıkarılması, rezidü oranlarının azalması ve daha az komplikasyon gelişmesi yönündedir. Özellikle suprasellar uzanımı olan, kavernöz sinüs invazyonu olan yüksek evreli makroadenomların cerrahi çıkarılmasında başarı oranının artacağı beklenmektedir. Remisyon ve komplikasyon oranları cerrahın tecrübesi ve yeteneği ile de bağlantılıdır. Ciric ve ark. belirttiği (10) kadarıyla da gerçek deneyim 200 operasyondan sonra sağlanmaktadır (3). Son yıllarda endoskopik transsfenoidal hipofiz cerrahisi bir çok cerrah tarafından kullanılmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır. 1993-2006 yılları arasında yapılan endoskopik transsfenoidal yöntemin kullanıldığı 9 çalışmayı (821 hasta) inceleyen bir meta-analiz araştırmasında postoperatif sonuçlar ve kompli-



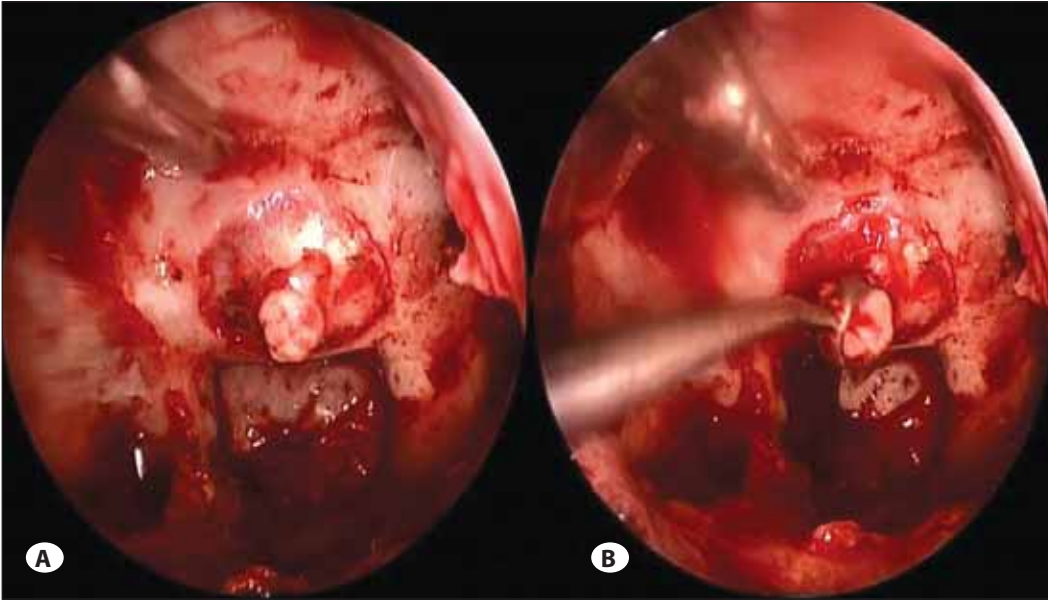
Şekil 5: A) Transsfenoidal endoskopik yaklaşımda sfenoid sinüs ön duvarı açıldıktan sonra septum ve sella tabanının görünümü, **B)** aynı olgunun koronal sella MRG'leri ile eş zamanlı görüntüsü (s: intersfenoidal septum, k: internal karotid arter, st: sella tabanı, h: hipofiz, a: hipofiz adenomu).



Şekil 6: A) Transsfenoidal endoskopik yaklaşımda sella tabanının elmas uç drill ile açılması ve **B)** duranın ortaya konulması (s: sella, d: dura).



Şekil 7: **A)** Transsfenoidal endoskopik yaklaşımda yakın planda dura ve **B)** duranın bistüri ile açılması.



Şekil 8:
A) Transsfenoidal endoskopik yaklaşımda dura açıldıktan sonra tümörün duradan dışarıya çıkması ve **B)** açılı halka küret yardımıyla tümörün boşaltılması.

kasyonlar değerlendirilmiştir. Bu 9 çalışmanın 7'sinde tümörün total çıkarılma oranları değerlendirilmiş ve %78 olarak bulunmuştur (5). Jho'nun serisindeki 128 hastanın %77'sinin makroadenom olduğunu ve total tümör çıkarma oranlarının %78 olduğunu belirtmiştir (18,19). Cappabianca ve ark.nın 146 hastalık (%86'sı makro adenom) serisinde total tümör çıkarılma oranı %62, başka bir çalışmada, 300 hastada ise %93 olarak bulunmuştur ancak bu son çalışmada makroadenom verileri verilmemiştir (4, 5, 25).

Çalışmamıza dahil edilen 59 hastanın total tümör çıkarılma oranlarına bakıldığında, MG'da 11 hastada (%47,8) radyolojik remisyona sağlandı, 12 hastada (%52,2) rezidü saptandı. EG'da 19 hastanın 15'inde (%78,9) radyolojik remisyona sağlanırken 4 hastada (%21,1) rezidü saptandı. MG'da rezidü kalan 12 hastanın 11'i evre-IV idi ve bunların 9'unda kavernoöz sinüs invazyonu vardı, 1 hasta evre-III'dü. Bu hastaların 2 tanesinde operasyon gözlemi tümörün total çıktığı yönündeydi. EG'da rezidü kalan 4 hastanın tamamı evre-IV idi ve hepsinde de kavernoöz sinüs invazyonu vardı ve operatif gözlemede rezidü kaldığı yönündeydi. EG'un total tümör çıkarılma oranları literatürle uyumluydu (5,25). Her iki yöntem karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). MG'da 23 makro adenomlu hasta (%74,2) vardı. Bunların 19'una postoperatif 6. ay kontrol MRI çekildi, 7 hastada (%36,8) tümörün total olarak çıkarıldığı görüldü. EG'da ise 24 makro adenomlu hasta (%85,7) vardı ve bunların 17 tanesinin kontrol MRI tetkikine ulaşıldı. Bunlardan 13 hastada (%76,5) total tümör eksizyonu yapıldığı görüldü. Evre-III ve IV adenomların remisyona oranlarına bakıldığında, mikroskopik grupta total tümör çıkarma oranı %33,3, EG'da ise %71,4'dü ve her iki grup arasında anlamlı fark vardı. Özellikle evresi yüksek, çevre dokuya invazyonu olan makroadenomlarda endoskopik yaklaşımın daha fazla tümörün çıkarılmasına yardımcı olduğu saptandı. Fonksiyonel adenomlarda remisyona oranlarına bakıldığında 7 çalışmanın meta-analizi yapılmış, tüm

fonksiyonel adenomlarda hormonal remisyona oranı %79 bulunmuştur. Jho'nun 60 fonksiyonel adenomlu hastayı içeren serisinde %70, Kabil ve ark.nın 139 fonksiyonel adenomlu hastayı içeren serisinde aynı oran %87 bulunmuştur (18, 19, 25). Çalışmamızda sonuçlar erken hormonal remisyona ve geç hormonal remisyona olarak iki aşamada değerlendirildi. Erken hormonal remisyona oranları; mikroskopik grupta fonksiyonel adenomlu 19 hastanın 12'sinde (%63,2) remisyona sağlanırken 7 hastada remisyona sağlanamadı, endoskopik grupta 22 fonksiyonel adenomlu hastanın 19'da (%86,4) remisyona sağlandı, 3'ünde (%13,6) remisyona sağlanamadı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı fakat klinik sonuç olarak anlamlı fark vardı. Geç dönem hormonal sonuçlara bakıldığında MG'da 14 fonksiyonel adenomlu hastanın 7'sinde (%50) remisyona sağlanırken 7 hastada (%50) remisyona sağlanmadığı görüldü. EG'da 15 fonksiyonel adenomlu hastanın 14'ünde (%93,3) remisyona sağlanırken 1 hastada (%6,7) remisyona sağlanamadı. (MG'da 5 hastanın, EG'da ise 6 hastanın kontrol sonuçlarına ulaşılamadı, 1 hasta eksizyonu için değerlendirilemedi). EG'daki geç hormonal remisyona oranı (%93,3) literatüre göre daha iyi bulundu. Geç dönem hormonal remisyona oranlarında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Görme ile ilgili semptomlardaki düzelme ile ilgili olarak, literatürde oranlar genellikle %80'nin üzerinde düzelme şeklinde saptanmıştır. Çalışmamızda MG'da preoperatif 15 hastanın (%48) görme problemi vardı. Bu hastaların 3'ünde (%20) tam düzelme, %5'inde (%33,3) kısmi düzelme sağlandı. 7 hastada (%46,7) düzelme olmadı. Amarozu olan 2 hastanın birinde problem çift taraflıydı ve tek gözünde operasyon sonrasında görme duyusu geri döndü, diğer hastada kısmi düzelme oldu. Toplam düzelme oranı %53,3 idi. EG'da preoperatif 6 hastanın (%21) görme problemi vardı, 3 hastada (%50) tam düzelme, 3 hastada (%50) kısmi düzelme gözlemlendi. Bu kısmi düzelmeyi de başarı olarak kabul edersek, toplam

başarı oranı %100'dü. Bu oran hem literatürdeki sonuçlardan daha iyiydi, hem de mikroskopik gruba göre anlamlı fark vardı. MG'da 4 hastanın 3. kranial sinir paralizisi varken ameliyat sonrası 3 hastanın bulguları düzeldi, 1 hastanın defisiti düzeldi ve bu hastada postoperatif 6. kranial sinir paralizisi gelişti. EG'da 2 hastanın 6. kranial sinir paralizisi vardı ve ameliyat sonrasında 2 hastanın da semptomları düzeldi. Endoskopik serileri içeren literatüre bakıldığında rinore Jho'nun serisinde %10, Cappabianca ve ark.nın serisinde %2, Kabil ve ark.nın serinde % 2 idi (4, 5, 18, 19, 25). Çalışmamızda, EG'da rinore oranı %7,1 idi. Hipofizer yetmezlik açısından ele alındığında çalışmamızda bu komplikasyonun oranı EG'da %7,1 idi. Cappabianca'nın ve Jho'nun serilerinde bu oran %14, Kabil'in serisinde %3 idi (5, 18, 19, 25). Geçici DI oranlarına bakıldığında Jho'nun ve Cappabianca'nın serinde %5, Kabil'in serisinde %4; kalıcı DI, Jho'nun serisinde %4, Cappabianca'nın serisinde %3 ve Kabil'in serisinde %1 idi (4, 19, 25). Çalışmamızda MG'da 2 hastada geçici (%6,4), 1 hastada kalıcı DI gelişti (%3,2). EG'da 3 hastada geçici (%10,7) DI gelişti, kalıcı DI gözlenmedi. Çalışmamızda cerrahi mortalite görülmedi. Cappabianca ve Jho'nun serilerinde 1'er cerrahi mortalite rapor edilmiş, Kabil'in serisinde cerrahi mortalite olmadığı belirtilmiştir (4, 18, 19, 25).

Endoskopik tekniklerin uzun-dönem tümör kontrollerine etkisi henüz tam cevaplanamamış bir sorudur ve geniş serilerde yeterli takip olmadan bu şekilde kalacaktır. Şu an için hali hazırda endoskopik ve geleneksel transfenoidal cerrahiyi karşılaştıracak geniş prospektif randomize bir çalışma yoktur. Böyle bir çalışma ortaya koymaktaki zorluklar; istatistiksel güç elde etmek için yeterli hasta sayısını sağlamadaki zorluk, randomizasyondaki sorunlar, hastalık ve sağlık merkezleri ile ilgili heterojenite ve sonuçların tanımlanmasındaki çeşitliliğidir. Eldeki literatürün nonrandomize olması, gözlemsel yapısı yayın tarafsızlığı, seçim tarafsızlığı, yetersiz veri ve çalışma içerisinde standardizasyondaki zayıflık gibi eksiklikler, retrospektif çalışmalardaki çeşitli metodolojik sorunlarla ilişkilidir. Bu sorunlar gelecekte prospektif çalışmaların yapılmasının gerekliliğine işaret eder.

SONUÇ

Gerek bizim yaptığımız çalışma, gerekse mevcut literatür bilgisi, her iki tekniğin de birbirine üstünlükleri olduğunu dışlamamaktadır. Bu çalışmada, her iki yöntemi de objektif değerlendirebilmek için cerrah faktörü ve hasta faktörü eşit tutulmaya çalışılmıştır. Her iki tekniğin de kendine has avantajları ve dezavantajları vardır. Ancak, komplikasyon oranları, nüks oranları, revizyon cerrahisindeki kolaylıklar ve rezidü tümör oranlarına ve hormonal remisyonlara bakılacak olursa; endoskopik cerrahinin daha ön plana çıktığı görülmektedir. Çalışmanın sonuçları, bu fikri desteklese de, daha geniş hasta gruplarıyla ve daha uzun takip süreleriyle ve başka merkezlerin ortak katılımlı çalışmaları ile daha doğru ve güvenli sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Candrina R, Galli G, Bollati A: Subdural and intraventricular tension pneumocephalus after transsphenoidal operation. Letter. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:1005-1006, 1988
2. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: Towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). Minim Invasive Neurosurg 41:66-73, 1998
3. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E: Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. J Neurosurg 97:293-298, 2002
4. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, Del Basso De Caro M, Esposito F, Cirillo S, Lombardi G, de Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: Outcome analysis of 100 consecutive procedures. Minim Invasive Neurosurg 45:1-8, 2002
5. Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. Neurosurgery 55:933-941, 2004
6. Cappabianca P, de Divitiis E: Endoscopy and transsphenoidal surgery. Neurosurgery 54:1043-1050, 2004
7. Carrau RL, Jho HD, Ko Y: Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. Laryngoscope 106:914-918, 1996
8. Cavallo LM, de Divitiis O, Aydın A, Messina A, Esposito F, Iaconetta G, Kiris T, Cappabianca P, Tschabitscher M: Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the suprasellar area: Anatomic considerations. Part 1. Neurosurgery 61:ONS-24-ONS-34, 2007
9. Cavallo LM, Fabbro MD, Jalalod'din H, Messina A, Esposito I, Esposito E, de Divitiis E, Cappabianca P: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. Before scrubbing in: Tips and tricks. Surg Neurol 67:342-347, 2007
10. 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 40:225-237, 1997
11. Cockroft KM, Carew JF, Trost D, Fraser RA: Delayed epistaxis resulting from external carotid artery injury requiring embolization: A rare complication of transsphenoidal surgery: Case report. Neurosurgery 47:236-239, 2000
12. Dusick JR, Esposito F, Kelly DF, Cohan P, DeSalles A, Becker DP, Martin NA: The extended direct endonasal transsphenoidal approach for nonadenomatous suprasellar tumors. J Neurosurg 102: 832-841, 2005
13. Elias WJ, Laws ER Jr: Transsphenoidal approaches to lesions of the sella. Schmidek HH (ed), Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results, cilt: 1, dördüncü baskı, Philadelphia: WB Saunders, 2000:373-384
14. Fries G, Perneczky A: Endoscope-assisted brain surgery: Part 2 analysis of 380 procedures. Neurosurgery 42:226-232, 1998

15. Garcia AS, Rhoton AL Jr: Speculum opening in transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 59 Suppl 1: ONS35–ONS40, 2006
16. Helal MZ: Combined micro-endoscopic trans-sphenoid excisions of pituitary macroadenomas. *Eur Arc Otorhinolaryngol* 252:186-189, 1995
17. Jain AK, Gupta AK, Pathak A, Bhansali A, Bapuraj JR: Excision of pituitary adenomas: Randomized comparison of surgical modalities. *Br J Neurosurg* 21:328-331, 2007
18. Jho HD, Carrau RL, Ko Y, Daly MA: Endoscopic pituitary surgery: An early experience. *Surg Neurol* 47:213-222, 1997
19. Jho HD: Endoscopic pituitary surgery. *Pituitary* 2:139-154, 1999
20. Laws ER Jr, Kern EB: Complications of transsphenoidal surgery. Laws ER Jr, Randall RV, Kern EB, et al (ed), *Management of Pituitary Adenomas and Related Lesions with Emphasis on Transsphenoidal Microsurgery*, New York: Appleton-Century-Crofts, 1982:329-346
21. Ogawa T, Matsumoto K, Nakashima T, Okano M, Ono Y, Fukushima K, Yuuen K, Akagi H, Nishizaki K: Hypophysis surgery with or without endoscopy. *Auris Nasus Larynx* 28:143-149, 2001
22. Onesti TS, Post DK: Complication of Transsphenoidal microsurgery. Post DK Friedman DDEE, Mc Cotmik P (ed), *Postoperative Complications in Intra Cranial Neurosurgery*. Newyork: Thieme Medical Publishing, 1982:61-63
23. Shang-Ze L, Gui-Fa W: Some anatomical data related to the transnasal-sphenoidal resection of pituitary fossa tumours. *Chinese Med J* 99:602-603, 1986
24. Spencer W, Das K, Nwagu C, et al: Approaches to the sellar and parasellar region: Anatomic comparison of the microscope versus endoscope. *Laryngoscope* 109:791-794, 1999
25. Tabae A, Anand VK, Barón Y, Hiltzik DH, Brown SM, Kacker A, Mazumdar M, Schwartz TH: Endoscopic pituitary surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 111:545-554, 2009
26. White DR, Sonnenburg RE, Ewend MG, Senior BA: Safety of minimally invasive pituitary surgery (MIPS) compared with a traditional approach. *Laryngoscope* 114:1945-1948, 2004
27. Zervas NT: Surgical result for pituitary adenomas: Result of international survey. Black PM, Zervas NT, Ridgeway EC, Martin J (ed), *Secretory Tumors of the Pituitary Gland*. New York: Raven Press, 1984:377-385