



Araştırma

DOI: 10.5137/1019-5157.TND.3372

Geliş Tarihi: 20.03.2024
Kabul Tarihi: 15.08.2024

Sellar ve Parasellar Metastatik Lezyonlarının Endoskopik Transsfeonidal Cerrahisi Yönetimi ve Sonuçları: Tek Merkez Olgu Serisi

Management and Results of Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Sellar and Parasellar Metastatic Lesions: Single Center Case Series

Ebubekir AKPINAR¹, Tuba Özge KARAÇOBAN¹, Suat DEMİR¹, Yusuf KILIÇ¹, Sabahattin YÜZKAN², Buruç ERKAN¹¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye²Koç Üniversitesi Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Ebubekir AKPINAR ✉ akpinarebubekir@gmail.com

Öz

AMAÇ: Bu çalışmadaki amaç, endoskopik endonazal transsfeonidal yolla cerrahi (EETC) rezeksiyon uyguladığımız 10 olguluk sellar ve parasellar metastaz (SvPM) serimizi sunmak, tanı ve tedavi aşamasındaki önemli klinik, radyolojik ve endokrinolojik noktaları literatür eşliğinde tartışmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu çalışmada, Haziran 2013-Aralık 2023 tarihleri arasında tek bir cerrahi ekip tarafından EETC uygulanan ve histopatolojik olarak metastaz olduğu doğrulanan 10 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastaların demografik özellikleri, klinik öyküleri, başvuru anındaki semptomlar, radyolojik bulguları, histopatolojik tanıları, kranial sinir tutulumları, preoperatif ve postoperatif hormonal bozukluklukları, cerrahi rezeksiyon miktarı, adjuvan tedavileri ve cerrahi komplikasyonları incelendi.

BULGULAR: Hastalarımızın medyan yaşı 57,5 (30-80 yaş) idi. 10 olgunun içerisinde en sık (%40) görülen metastaz histolojisi akciğer adenokarsinomu olarak saptandı. Başvuru anındaki en sık semptom baş ağrısı (%50) idi. 3 hastada (%30) 3. kranial sinir nöropatisi, 3 hastada da (%30) 6. kranial sinir nöropatisi görüldü. Takip edilen hastalardan 6'sı mortal seyretmiştir. Görme bozukluğu olan iki hastanın postoperatif dönemde şikâyetlerinin düzeldiği görüldü.

SONUÇ: SvPM'ler nadir görüldüğünden preoperatif diğer patolojilerle kolaylıkla karışabilir. Sellar patolojilerin cerrahi tedavisinde metastazlar akılda tutulmalı ve tedavi planı yapılırken göz önünde bulundurulmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kranial metastaz, Sağkalım zamanı, Adenohipofizer yetmezlik, Diabetes insipidus, Endoskopik transsfeonidal cerrahi

Ebubekir AKPINAR  : 0000-0002-4069-0021
Tuba Özge KARAÇOBAN  : 0009-0007-9219-3864
Suat DEMİR  : 0000-0001-8344-4210Yusuf KILIÇ  : 0000-0001-5329-7117
Sabahattin YÜZKAN  : 0000-0002-3066-1737
Buruç ERKAN  : 0000-0001-8586-0613

Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

AIM: The aim of this study is to present our sellar and parasellar metastasis (SaPM) series of 10 cases in which we performed endoscopic endonasal transsphenoidal resection, and to discuss important clinical, radiological and endocrinological points in the diagnosis and treatment phase in the light of the literature.

MATERIAL and METHODS: In this study conducted using the EETC series of 1100 cases performed by a single surgical team, the data of 10 patients who underwent endoscopic endonasal transsphenoidal surgery (EETC) between June 2013 and December 2023 and were histopathologically confirmed to have metastases were retrospectively examined. Demographic characteristics of all patients, clinical history, symptoms at presentation, radiological findings, histopathological diagnosis, cranial nerve involvement, preoperative and postoperative hormonal disorders, amount of surgical resection, adjuvant therapies, and surgical complications of all patients were examined.

RESULTS: The mean age of the patients was 55.5 (30-80) years. The most common (40%) metastatic histology among the 10 cases was identified as lung adenocarcinoma. The most common symptom at presentation was headache (50%). Cranial nerve neuropathy was observed in 3 patients (30%) involving the 3rd cranial nerve in 3 cases and the 6th cranial nerve in 3 cases. Six of the followed patients had a fatal outcome. Improvement in symptoms was observed in two patients with visual impairment during the postoperative period.

CONCLUSION: Due to their rarity, SaPMs can easily be confused with other pathologies preoperatively. Metastases should be considered in the surgical treatment of sellar pathologies, and taken into account when planning treatment.

KEYWORDS: Cranial metastasis, Survival time, Adenohypophyseal insufficiency, Diabetes insipidus, Endoscopic transsphenoidal surgery

■ GİRİŞ

Sellar metastaz ilk kez 1857 yılında Benjamin tarafından yaygın malign melanomlu bir hastanın otopsisinde tanımlanmıştır (5). İntrakraniyal metastatik tümörlerin yalnızca %0,4'ü sellada yer almaktadır (2). Görüntüleme ve biyokimyasal çalışmaların daha duyarlı hâle geldiği son yıllarda metastatik hastalarla ilgili literatürdeki çalışmaların sayısı giderek artmıştır (22). Sellar ve parasellar metastazlara (SvPM) daha sık tanı konulur hâle gelmiştir (4).

SvPM'ler, nöroşirürjiyen, tıbbi onkolog ve endokrinoloğun birlikte çalıştığı multidisipliner bir hastalık grubudur. Sellada genellikle hızlı büyüyen bu lezyonlar, yakın komşuluklarındaki anatomik yapılarla bası etkisiyle çeşitli semptomlara neden olabilir. Bunlar; genellikle baş ağrısı, oftalmopleji, görme bozukluğu ve hipofiz bezinin endokrinolojik açıdan hasarına bağlı diyabetes insipidus, elektrolit dengesizliği ve cinsel işlev bozukluklarıdır (4,12,18 21,30,32,40).

Görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde SvPM'ler daha erken teşhis edilebilmektedir. Prognoz genellikle birincil kanserin kendisine bağlıdır. Uygun tedavi stratejilerinin seçilebilmesi için sellar metastazın ayırıcı tanısı zorunludur. Palyatif tedavide cerrahi, radyocerrahi, kemoterapi (KT), hormonoterapi ve radyoterapi (RT) ana tedavi seçenekleridir (18). Ancak tüm bunlara rağmen son 15 yıldaki genel ortalama sağkalım hâlâ 12,9 aydır (12).

Genişletilmiş transsfenoidal endoskopik kafa tabanı yaklaşımlarının çok yönlülüğü, bu yolla cerrahi erişimi önemli ölçüde artırmış, sellar ve parasellar bölge lezyonlarını rezeke etmek için maksimum düzeyde yeterli bir yaklaşıma dönüşmüştür (3,6,21,34,40).

Biz bu çalışmada, endoskopik endonazal transsfenoidal yolla cerrahi rezeksiyon uyguladığımız 10 olguluk SvPM serimizin

sonuçlarını sunmak, tanı ve tedavi aşamasındaki klinik, radyolojik ve endokrinolojik önemli noktaları literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

■ GEREÇ ve YÖNTEMLER

Veri Analizi

Bu çalışmada, Haziran 2013 ile Aralık 2023 tarihleri arasında tek bir cerrahi ekip tarafından 1100 EETC uygulanan ve histopatolojik tanısı metastaz lehine sonuçlanan olgu serisi incelendi. Bu seri retrospektif olarak taranması sonucunda saptanan 12 (%1,08) sellar metastaz olgusundan oluşmaktadır. İki olgu takip dışı kaldığı için çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için kurumumuzdan KAEK/2024.02.134 numaralı etik kurul kararı ile etik onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen 10 sellar metastaz olgusuna toplamda 11 EETC gerçekleştirildi ve hastalarımızdan biri nüks olması üzerine sonrasında 2 kere de pterional yaklaşımla transkraniyal yolla opere edildi. On hastaya toplam 13 cerrahi girişim uygulandı.

Tüm hastaların demografik özellikleri, klinik öyküleri, başvuru anındaki semptomlar, ek hastalıkları, radyolojik olarak tümör yerleşim yerleri ve boyutları, primer tanıları, histopatolojik tanıları, görme bulguları, kraniyal sinir tutulumları, preoperatif ve postoperatif hormonal bozuklukları, cerrahi rezeksiyon miktarı (lezyonun %90 ve üzeri rezeksiyonu sağlandıysa gross total, %90'ın altında rezeksiyonu sağlandıysa subtotal olarak sınıflandırılmıştır), adjuvan tedavileri, cerrahi komplikasyonları tarafımızca incelendi.

Tüm hastalar preoperatif ve postoperatif dönemde kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 3.0 Tesla cihazında (Ingenia, Philips, Healthcare) kontrastlı kraniyal MRG ile değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı uzman endokrinologlar tarafından endokrinolojik açıdan değerlendirildi.

dirildi. Tüm olgular için nörooftalmologlar tarafından görme alanı ve görme keskinliği değerlendirildi. Hastaların tamamı postoperatif dönemde radyolojik, endokrinolojik ve nörooftalmolojik açıdan takip edildi. Histopatolojik ve immün-histokimyasal incelemeler aynı merkezde yapıldı.

Cerrahi Prosedür

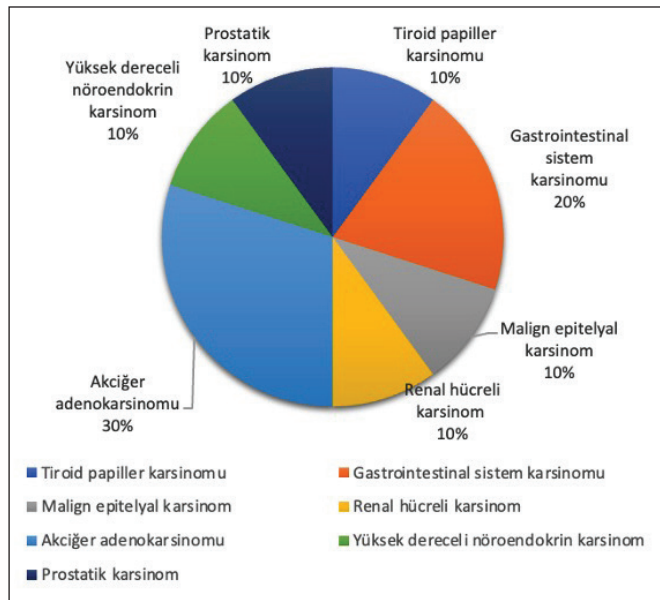
Bütün hastalarımıza EETC girişimi yapıldı. Daha geniş bir çalışma alanı sağlamak amacıyla binostri bir yaklaşım benimsedik ve tüm operasyonlar, 0° ve 30° açılı lenslere sahip rijit bir endoskop (Olympus, CLV-S400, Germany) yardımıyla gerçekleştirildi. Anatomik landmarkların belirlenmesi için tüm operasyonlarda nöronavigasyon (Medtronic StealthStation S7 and S8, Minneapolis, Minnesota, USA) kullanıldı. Kemik yapıların kaldırılması için yüksek hızlı dril kullanıldı. Karotid arterin görselleştirilmesi ve izlenmesi için intraoperatif doppler ultrasonografi cihazı (Hadeco, Inc., Kawasaki, Japonya) tüm operasyonlarda rutin olarak kullanıldı. Sellar bölge lezyonları için daha önceki çalışmalarda belirtildiği şekilde klasik sellar yaklaşım, kavernöz sinüs ve suprasellar tutulumlar için genişletilmiş yaklaşımlar kullanıldı (8,9).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Frekans dağılımları ve yüzdelerin hesaplanması için SPSS 24.0 sürümü kullanıldı. Sellar metastazlarda cerrahi sonrası genel sağkalımı belirlemek için Kaplan-Meier sağkalım analizi yapıldı.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri ve primer neoplazmaları Tablo 1'de verilmiştir. 10 olgudan oluşan serimizin medyan yaşı 57,5 (30-80) yaş ve kadın:erkek oranı 1:4 olarak bulundu. Şekil 1'de gösterildiği gibi olgu serimizdeki 4 (%40) olgu ile en sık akciğer kanseri görülmektedir. Olgulardan 2 tanesinde primer metas-



Şekil 1: Hastaların patolojik tanı dağılımı.

tatik odak EETC yaklaşımı öncesinde bilinmekteydi (rektum karsinomu, renal hücreli karsinom), 8 hastada ise primer odak tarafımızca opere edildikten sonra saptandı.

Başvuru anındaki semptomlar arasında en sık baş ağrısı [n=5 (%50)], ikinci sırada diplopi [n=4 (%40)] saptandı. 5 hastada başvuru anında kraniyal sinir (KS) tutulumu mevcuttu [3.KS: n=2 (%20); 6. KS n=2 (%20); 6. KS ve 3. KS birlikte tutulumu n=1 (%10)]. 1 hastada genel durum bozukluğu olması nedeniyle görme bulguları değerlendirilemedi. Hipofizer hormonal aks değerlendirildiğinde toplamda 8 hastada yetmezlik bulgusuna rastlandı. Bunlar; panhipopitüitarizm [n=4 (%40)], izole santral hipotiroidi [n=1 (%10)], radyoaktif iyot (RAI) tedavisi sonrası hipotiroidi [n=1 (%10)], santral hipotiroidiye ek olarak adrenal yetmezlik [n=1 (%10)] olarak saptanmıştır. Hipotiroidik hastalardan birinde papiller tiroid karsinomu nedeniyle aldığı radyoaktif iyot tedavisi sonrasında tedavinin doğal süreci olarak yetmezlik gelişmiştir. Bir hastanın ise hormonal verilerine ulaşılamadı (Tablo 1).

Hastaların postoperatif ilk 48 saat içinde çekilen MRG ile preoperatif çekilen MRG karşılaştırılarak tümör rezeksiyon oranları değerlendirildi [gross total n=2 (%20), subtotal rezeksiyon n=8 (%80)]. Postoperatif takiplerinde 1 hasta Karnofsky Performans Skoru düşük olması nedeniyle adjuvan tedaviye uygun görülmemiştir. 1 hasta postoperatif 7. günde yoğun bakımda aspirasyon pnömonisi sonrası eksitusla sonuçlandı için adjuvan tedavi alamamış olup, 1 hastanın bilgisine ulaşılamamıştır. Yedi hastaya postoperatif dönemde adjuvan tedavi uygulanmıştır [RAI: n=1 (%10); KT-RT: n=5 (%50); RT: n=1 (%10)]. Eksitus [n=6 (%60)] olan hastalardan 3'ünün patolojilerinin akciğer adenokarsinomu olması dikkate değerdir.

Hastalardan en uzun sağkalım 76 ay ile tiroid papiller karsinom patolojisidir ve hâlâ takibi devam etmektedir. Eksitus olup en uzun sağkalıma sahip olan hastanın patolojisi rektum karsinomu ve sağkalım uzunluğu 59 aydır. Serimizde yer alan akciğer kökenli karsinomlarda mortalite oranı %75 ile sonuçlandı. Diğer olgularımızdan yüksek dereceli nöroendokrin karsinom olan hastanın sağ kalımı 2 ay, rektum karsinomu sağkalımı ise 59 aydır. Bunların dışında tümör kontrolü sağlanan hastalarımızdan skuamöz hücreli akciğer karsinomunu olan 64 aydır, renal hücreli karsinomu olan 62 aydır, prostatik adenokarsinomu olan hastamız 32 aydır hayattadır ve bu hastaların takipleri hâlâ devam etmektedir. Şekil 2'deki Kaplan-Meier sağkalım analizine göre; hastalar 1 hafta-76 ay arasında takip edildi. Ortalama takip süresi 32,42 ± 30,1 (ortalama± standart sapma) ay olarak hesaplandı. Metastaz saptanan hastalarda medyan sağkalım 20 ay olarak [%95 Güven aralığı (GA): 0,00-94,377 ay], beş yıllık sağkalım %37,5 olarak hesaplandı.

Hastalarda postoperatif BOS fistülü gelişmedi. Görme bozukluğu olan iki hastanın postoperatif dönemde şikâyetlerinin düzeldiği görüldü (Tablo 1).

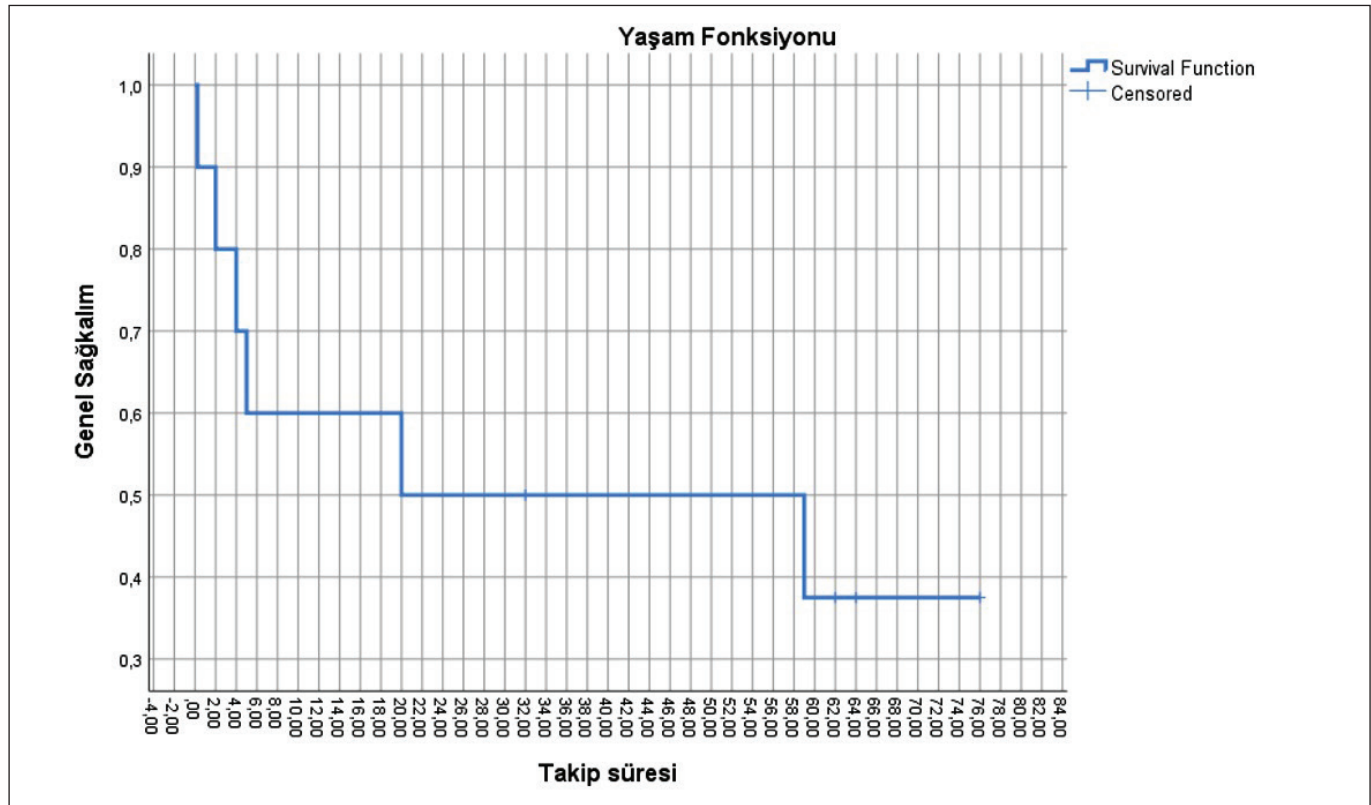
TARTIŞMA

SvPM'ler nadir görülen lezyonlar olarak kabul edilir, ancak aslında sistemik kanserli kişilerin otopsi serilerinde insidansı %0,14'ten %28'e kadar çıkmaktadır (13). Bu tümörler, endoskopik kafatabanı cerrahisi yaklaşımıyla tedavi edilen geniş

Tablo 1: Hastaların Demografik Bilgileri ve Klinik, Radyolojik ve Patolojik Bulguları

No	Yaş/Cinsiyet	Semptom	Tipi	Bilinen Primer Tanı	Boyutu	Rekürren Cerrahi	Adjvan Tedavi	Yetmezlik	Preop. Di Postop. Di	Komplikasyon	Rezeksiyon Miktarı	KN Paralizisi	Postop Görmede Düzleme	Sağkalım
1	30/K	Baş Ağrısı	Tiroid Papiller Karsinomu	Yok	38x28x46 mm	Yok	RAI	RAI Sonrası Hipotiroidi	Yok	Yok	Subtotal	Yok	Yok	76 Ay/ Takipte
2	53/E	Baş Ağrısı, Diplopi, Sağ Pitozis	Gastrointestinal Sistem Karsinomu-Mide	Yok	26x18x23 mm	Yok	N/A	N/A	Yok	Yok	Gross Total	3.KS /6.KS Pleji	Var	5 Ay/ Eksitus
3	59/E	Bulanık Görme	Gastrointestinal Sistem Karsinomu- Rektum	Rektum Karsinomu/ 2018	24x26x31 mm	2 kere Transkraniyal	KT/RT	Panhipopituitarizm	Var	Yok	Subtotal	3. KS	Var	59 Ay/ Eksitus
4	52/E	Baş Ağrısı, Diplopi	Akciğer Skuamöz Hücreli Karsinomu	Yok	40x37x35 mm	Yok	KT/RT	Yok	Yok	Yok	Subtotal	6. KS	Yok	64 Ay/ Takipte
5	59/E	Baş Ağrısı Görme Bulanıklığı	Renal Hücreli Karsinom	Renal Hücreli Karsinom/ 2007	45x40x35 mm	2 kere ETTCC	KT/RT	Santral Hipotiroidi	Yok	Yok	Subtotal	Yok	Yok	62 Ay/ Takipte
6	58/K	Baş Ağrısı	Akciğer Adenokarsinomu	Yok	36x64x32 mm	Yok	KT/RT	Santral Adrenal Yetmezlik/ Santral Hipotiroidi	Yok	Yok	Subtotal	Yok	Yok	20 Ay/ Eksitus
7	58/E	Di	Akciğer Adenokarsinomu	Yok	7x6x12 mm	Yok	KT/RT	Panhipopituitarizm	Var	Var	Gross Total	Yok	Yok	4 Ay/ Eksitus
8	80/E	Diplopi	Prostatik Karsinom	Yok	5x4x2 mm	Yok	RT	Yok	Yok	Yok	Subtotal	6.KS	Yok	32 Ay/ Takipte
9	57/E	GDB	Akciğer Adenokarsinomu	Yok	36x20x21 mm	Yok	Yok	Panhipopituitarizm	Var	Var	Subtotal	Yok	Muayeneye Uygun Değildi.	7 Gün/ Eksitus
10	49/E	Diplopi	Yüksek Dereceli Nöroendokrin Karsinomu	Yok	20x34x26 mm	Yok	Yok (KPS Düşük)	Panhipopituitarizm	Var	Yok	Subtotal	3. KS	3.KS	2 Ay / Eksitus

3 KS: 3. Kranial (okulomotor) Sinir; **6 KS:** 6. Kranial (abduzens) Sinir; **KPS:** Karnofsky performans skoru; **GDB:** Genel durum bozukluğu; **KT:** Kemoterapi; **RT:** Radyoterapi; **RAI:** Radyoaktif iyot tedavisi; **Preop./Postop. Di:** Preoperatif/Postoperatif Diabetes insipidus; **EETC:** Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Cerrahi.



Şekil 2: Sellar ve parasellar metastazlarda cerrahi sonrası Kaplan-Meier sağkalım analizi.

serilerin yalnızca %1'ini oluşturur (7,35,41). Bizim serimizde tedavi edilen SvPM'lerin oranını %1,08 olarak saptadık.

Sellaya doğrudan hematojen yolla metastaz ve leptomeningeal yayılım gibi birçok olası metastatik yol tartışılmıştır (25,27). Nörohipofiz ve stalkın ana hedef bölgeler olduğu bildirilmiş, hatta adenohipofiz metastazlarının nörohipofizden kaynaklandığı öne sürülmüştür (24,30,37). Nörohipofizin sık tutulumunun nedenleri olarak kan desteğini hipofiz portal sistemden alan adenohipofizin aksine, nörohipofizin komşu dura ile nispeten geniş teması ve hipofizial arterlerden doğrudan arteriyel beslenmesi sorumlu tutulmaktadır (3,16,21,23,31,34,39).

SvPM'li hastalarda primer hastalığın en yaygın bölgeleri meme, akciğer ve prostatır ve literatürde belirtildiği gibi sıklıkları sırasıyla %15,5 ila %60, %7 ila %40 ve %6,3 ila %26,4 aralıklarındadır (25,35). Habu ve ark. çalışmasında genel olarak en sık görülen primer tümör kökeni akciğer kanseri (%36,8) olup, onu meme kanseri (%22,9) takip etmiştir ancak kadınlarda hâlâ en sık görülen meme kanseri (%50,0) olarak raporlanmıştır (12). Bizim serimizde meme kanseri saptanmamasını erkek ağırlıklı bir kohort olmasına bağladık. En sık akciğer kökenli (%30) tümör metastazı görüldü. Sellar kitle tedavisi için başvuru sırasında hastaların çoğunda (%59,3) bilinen bir primer malignite saptanmamıştır (18). Bizim serimizde de %70 primer bir malignite olmadan tanısı konulmuştur. Lenfoma, prostat, böbrek, karaciğer, kolon, tiroid kanserleri ve melanom; metastazın primer kaynağı olarak bildirilen diğer malignitelerdir (18).

Primer tümörü takiben SvPM'nin saptanabilmesi için geçen ortalama süreler primer tümöre bağlı olarak büyük ölçüde değişiklik göstermektedir (akciğer kanseri için 0,68 yıl, böbrek kanseri için 2,84 yıl ve meme kanseri için 4,76 yıldır). Meme veya kolorektal kanser gibi daha az invaziv tümörlerin hipofiz bezine metastaz yapma süreleri 5 yıldan daha uzundur (12). Meme kanserli hastalarda malignite tanısından sellar metastaza kadar geçen süre 15 yıla kadar uzayabilmektedir (18).

SvPM'lerin belirti ve semptomları arasında baş ağrısı, oküler anormallikler, diabetes insipidus ve anterior hipopitüitarizm yer alır (3,16,21,26,34,35). Geniş bir seride başlangıç belirtileri diabetes insipidus (%70), görme kaybı (%20), hipopitüitarizm (%18) ve okülomotor paralizi (%12) olarak saptanmıştır. En sık semptomu sebep olan metastatik sellar tümörün meme kanseri olduğu rapor edilmiştir (22,26,27,37). Okülomotor paralizilerin kavernoöz sinüsün invazyonuna sekonder veya pre-pontin sinterndeki basıya sekonder olabileceği savunulmuştur (3,6,16,21,26,34,39).

SvPM'lerin çoğu nörohipofizi tutar ve hızlı büyüme nedeniyle benign hipofiz lezyonlarından daha belirgin semptomlara neden olur (40). Santral diabetes insipidus, SvPM'lerde nispeten yaygındır ve 248 olguluk başka bir çalışmada, hastaların başvuru anında %42,3'ünde mevcut olduğu saptanmıştır (13). Bizim serimizde diabetes insipidus oranı %20 olarak saptanmıştır.

12 hastayı kapsayan bir olgu serisinde sellar metastazların %83'üne varan oranlarda en az bir aksta adenohipofizer yet-

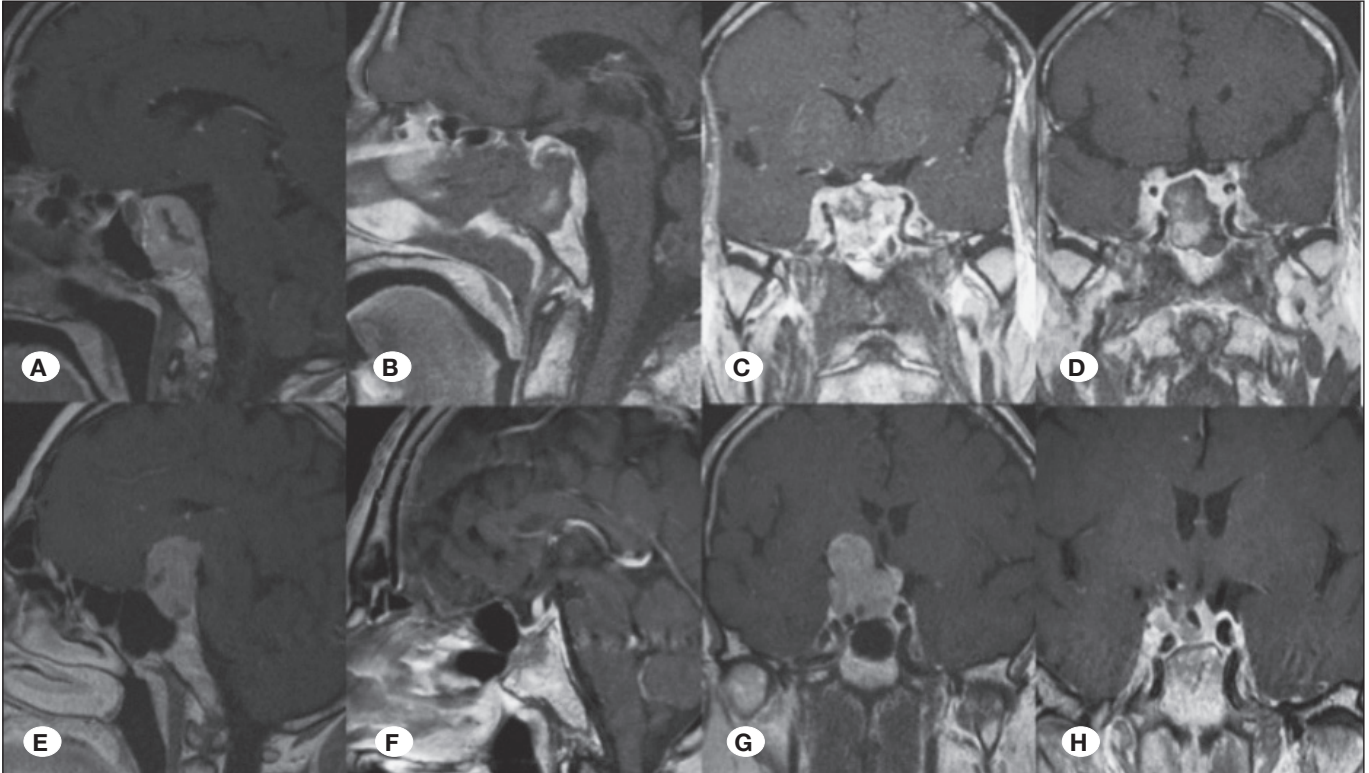
mezlik rapor edilmiştir (4). SvPM'lerde, hiperprolaktinemi ile adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve gonadotropin eksikliklerinin daha yaygın olduğu görülmektedir (1). Kahiloğulları ve ark.'nın yaptığı ulusal çalışmada hipofizer yetmezlik %35,2 olarak gözlenmiştir (18). Bizim serimizde adenohipofizer yetmezlik oranı %60 olarak saptanmıştır. Bunların %20'si pan-hipopituitarizmdir. Literatürde hiperploaktinemi, SvPM'lerde en sık görülen endokrin anormallik olarak ve %83 oranında görülmektedir, ancak bu makroadenomlardaki prevalansa benzerdir. ACTH eksiklikleri %49, tiroid stimulan hormon(TSH) eksiklikleri %57 ve gonadotropin eksiklikleri %70 olarak saptanmıştır (1). Bizim çalışmamızda %60 oranında TSH eksikliği, %50 ACTH ve %40 oranında gonadotropinlerde eksiklik izlenmiştir.

Tanı aşamasında Bilgisayarlı Tomografi ve MRG ana görüntüleme yöntemleridir ancak spesifik bir bulguları yoktur (18). Diyafragma sella boşluğunu genişletmeden geçerek diyafragma sellanın altında ve üstünde büyüyen, daralma veya dambıl şekli oluşmasını sağlayan görünümün müsebbibinin, malign bir tümör olabileceği savunulmuştur (12). Castle-Kirsbaum'un serisinde (4) olguların %44,7'sinde (80/179) belgelenen diyaframa selladaki daralma Komninos ve ark. (22) tarafından %10 olarak rapor edilmiştir. SvPM'lerin yukarı yönlü büyümesi nonfonksiyonel adenomlara kıyasla daha büyük, aşağı yönde invazyon ise nonfonksiyonel adenomlara göre anlamlı derecede daha küçük olarak bulunmuştur. Şekil 3'te yukarı ve aşağı

yönlü büyüme gösteren serimizden 2 adet olgunun preoperatif ve postoperatif MRG'leri görülmektedir. SvPM'lerin sella tursikayı genişletmeden önce yukarı yönde hızlı büyüme ile klinik semptom verebileceği öngörülmüştür (12).

SvPM'li hastalarda prognoz; lokalizasyondan değil, primer kanserin ilerleyen evresinden dolayı kötüdür (22,27). Ayrıca, tanı anında hastaların yarıdan fazlasında sistemik metastazlar bulunmuştur (11,15,20,25,27). Çeşitli serilerde ortalama sağkalım 6 ay ila 17 ay arasında değişmektedir, nadiren de 3 yılı aşar (14,15,17,22,25,27,29). Ancak bazı serilerde daha uzun sağkalımlar rapor edilmiştir. Melanom ve renal hücreli karsinom, sırasıyla 80 ve 48 ay ile en uzun ortalama sağkalım sürelerine sahipken; akciğer, kolon, meme, prostat, karaciğer, nazofarenks ve mide primer hastalığı olan hastaların hepsinin ortalama sağkalım süreleri <1 yıl olarak gözlenmiştir (14). Bizim serimizde ortalama sağkalım süresi 39 ay olarak bulunmuştur.

Hastaların %55,2'sinin takip sırasında öldüğü 165 olguluk bir hipofiz metastazı serisinde; ölüm nedeni %51,6'sında primer tümörün ilerlemesi, %17,6'sında ekstrakraniyal metastatik lezyon, %5,5'inde intrakraniyal ekstrapituitar metastatik lezyon ve %13,2'sinde hipofizer metastatik lezyonunun kendisidir (12). Aynı çalışma daha genç yaş, hipofiz metastazına kadar geçen sürenin daha uzun olması, hipofiz lezyonunun daha küçük olması ve radyoterapi kullanımının tümünün sağkalım artışıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur (12). Habu ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastaların yalnızca %13,2'sinin



Şekil 3: 53 yaşında, erkek hasta, diplopi ve sağda ptozis ile başvurmuştur. Patolojisi mide karsinomu olarak sonuçlanan hastanın preoperatif sagittal (A) ve koronal (C), erken postoperatif sagittal (B) ve koronal (D) manyetik rezonans görüntüleri mevcuttur. 59 yaşında erkek hasta, diplopi ve optik sinir bulguları ile başvurmuştur. Patolojisi rektum adenokarsinomu olarak sonuçlanan hastanın preoperatif sagittal (E) ve koronal (G), postoperatif 30. ay sagittal (F) ve koronal (H) manyetik rezonans görüntüleri mevcuttur.

hipofiz lezyonunun ilerlemesi nedeniyle eksitus olduğu göz önüne alındığında, hayatta kalma oranının artması, ilerlemiş kanser için sistemik tedavinin ve yönetimin geliştirilmesine bağlı olabileceği savunulmaktadır (12). SvPM'lerin cerrahi olarak ortadan kaldırılması genel sağkalıma anlamlı bir fayda sağlamayabilir (22,27,32).

SvPM lezyonlarının radikal rezeksiyonu, yüksek vaskülarite ve invazyon şekli nedeniyle zordur (42). Bizim serimizde de gross total rezeksiyon oranı %20'ye kadar çıkabilmiştir. Kahiloğulları ve ark.'nın Türkiye'den bildirdiği çok merkezli seride de sonuçlar benzerdir (18). Endonazal endoskopik yaklaşım en çok tercih edilen cerrahi yöntemdir (36). Kameda-Smith ve ark. sella metastazı olan dikkatle seçilmiş hastalarda cerrahi rezeksiyonun ilk basamak tedavi olduğunu ve stereotaktik radyocerrahinin bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir (19). Cerrahi rezeksiyon oftalmolojik semptomları hızlı bir şekilde iyileştirebilir (27,32). Bununla birlikte, tümörün fibröz bileşeni veya aşırı kanama nedeniyle yeterli dekompresyon zaman zaman engellenebilir (10,15,22,28,33,35).

Tedavide cerrahinin yeri her ne kadar ameliyattan sonra sağkalım açısından herhangi bir yarar sağlamasa da, hastanın yaşam kalitesinin artması ana düşünce olabileceği gözlenmiştir (27,42). Bunun yanında sağkalımı artırmak için cerrahinin kullanılmasını destekleyen aksi öneriler de rapor edilmiştir (27). Serimizde postoperatif dönemde 2 hastanın göz hareketlerinde, 1 hastanın da görme keskinliğinde düzelme gözlenmiştir.

Lokal kontrol oranları kötü olarak bilinen SvPM hastalarında radyoterapi, diğer yöntemlere göre daha üstün görünmektedir. Konvansiyonel radyoterapinin faydalı olduğu ve %78 gibi yüksek bir sağkalım oranına ulaştığını bildiren yayınlar mevcuttur (38).

Stereotaktik radyocerrahi de tedavinin komponentlerinden biridir. Iwai ve ark. ortalama 11.9 Gy marjinal dozaj Gamma Knife uygulanan 7 hastadan 6'sında bölgesel kontrol ve semptomlarda iyileşme elde edildiğini bildirmiştir (17). Kano ve ark. SvPM olan 18 hastayı Gamma Knife kullanarak tedavi etme deneyimlerini bildirmişlerdir. Genel sağkalım sınırlı olmasına rağmen lezyonların lokal kontrol oranları tatminkârdır ve tümör ilerlemesine bağlı yeni semptomlar yalnızca 3 hastada gösterilmiştir (20). Olgularımıza postoperatif dönemde genel durumun elverdiği en uygun zamanda RT ve KT uygulanmıştır. Yalnızca papiller tiroit karsinom metastazı olan hastaya uygulanmamıştır.

Araştırmanın Sınırlılığı

SvPM nadirliği göz önüne alındığında, analiz edilen hasta sayısı azdır. Bu sonuçların hem istatistiksel gücünü hem de doğrudan klinik yararlılığını sınırlar. Çalışmanın retrospektif yapısı göz önüne alındığında, doğru ve tam olarak değerlendirilemeyen önemli hasta özellikleri de bulunmaktadır. Bu lezyonların doğası hem anatomik hem de patolojik açıdan heterojendir, bu da bulgularımızın genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

■ SONUÇ

Günümüzde beklenen yaşam süresinin uzamasıyla SvPM görülme ihtimali de gitgide artmaktadır. Bu bölgedeki metastatik tümörler, sellanın primer patolojileriyle karışabilmektedir. Kesin tanı ancak operasyon sonrası konulabilmektedir. Bu bölgede en sık görülen hipofizer adenomlara kıyasla atipik görünümü tümörlerin tedavi planı yapılırken ayırıcı tanıda metastaz olabileceği düşünülmelidir. SvPM'lerin cerrahi tedavisinde agresif yaklaşımlarından ziyade palyatif cerrahi ve adjuvan tedavi ile yaşam kalitesinin artırılması tedavide ilk hedef olmalıdır.

Araştırma Desteği: Araştırmada herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Veri Güvenliği ve Verilerin Sorgulanması: Verilerin tamamı çalışmada yer alan hastalarımıza aittir. Kurumumuzun hastane dijital sisteminden elde edilmiştir.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışmamız yoktur.

YAZAR KATKILARI

Çalışmanın fikri veya tasarımı: EA, BE

Veri toplama: TÖK, SD, YK, SY

Veri analizi ve yorumlama: EA, YK, BE

Makale taslağının hazırlanması: EA, BE

Makalenin kritik revizyonu: EA, TÖK, SD, SY, BE

Diğer (çalışma denetimi, fonlar, materyal, vb...): EA, SY, BE

Tüm yazarlar (EA, TÖK, SD, YK, SY, BE) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

■ KAYNAKLAR

1. Al-Aridi R, El Sibai K, Fu P, Khan M, Selman WR, Arafah BM: Clinical and biochemical characteristic features of metastatic cancer to the sella turcica: An analytical review. *Pituitary* 17:575-587, 2014. <https://doi.org/10.1007/s11102-013-0542-9>
2. Brain Tumor Registry of Japan (2005-2008). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 57 Supplement 1:9-102, 2017. <https://doi.org/10.2176/nmc.sup.2017-0001>
3. Cappabianca P, Cavallo LM, De Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 55:933-941, 2004. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000137330.02549.0D>
4. Castle-Kirsbaum M, Goldschlager T, Ho B, Wang YY, King J: Twelve cases of pituitary metastasis: A case series and review of the literature. *Pituitary* 21:463-473, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11102-018-0899-x>
5. Chiang MF, Brock M, Patt S: Pituitary metastases. *Neurochirurgia* 33:127-131, 1990. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1053571>
6. Cinalli G, Cappabianca P, De Falco R, Spennato P, Cianciulli E, Cavallo LM, Esposito F, Ruggiero C, Maggi G, De Divitiis E: Current state and future development of intracranial neuroendoscopic surgery. *Expert Rev Med Devices* 2:351-373, 2005. <https://doi.org/10.1586/17434440.2.3.351>
7. Cohen MM, Lessell S: Chiasmal syndrome due to metastasis. *Arch Neurol* 36:565-567, 1979. <https://doi.org/10.1001/archneur.1979.00500450059010>

8. Erkan B, Barut O, Akpınar E, Cil MS, Demir S, Kilic Y, Tanrıverdi O, Hatipoğlu ES, Gunaldi O: Effect of resection and surgical experience on survival in patients with craniopharyngiomas: Endoscopic transsphenoidal surgery in series of 31 cases. *Turkish Neurosurgery* 4:331-342,2024. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.46067-23.1>
9. Erkan B, Bayındır M, Akpınar E, Tanrıverdi O, Haşimoğlu O, Postalıcı LŞ, Bugün DA, Tekin D, Çiftçi S, Çakır İ: Medium and long-term data from a series of 96 endoscopic transsphenoidal surgeries for cushing disease. *J Korean Neurosurg Soc* 67:237-248, 2024. <https://doi.org/10.3340/jkns.2023.0100>
10. Fassett DR, Couldwell WT: Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus* 16:E8, 2004. <https://doi.org/10.3171/foc.2004.16.4.9>
11. Gsponer J, De Tribolet N, Déruaz JP, Janzer R, Uské A, Mirimanoff RO, Reymond MJ, Rey F, Temler E, Gaillard RC, Gomez F: Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine (Baltimore)* 78:236-269, 1999. <https://doi.org/10.1097/00005792-199907000-00004>
12. Habu M, Tokimura H, Hirano H, Yasuda S, Nagatomo Y, Iwai Y, Kawagishi J, Tatewaki K, Yunoue S, Campos F: Pituitary metastases: Current practice in Japan. *J Neurosurg* 123:998-1007, 2015. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS14870>
13. He W, Chen F, Dalm B, Kirby PA, Greenlee JD: Metastatic involvement of the pituitary gland: A systematic review with pooled individual patient data analysis. *Pituitary* 18:159-168, 2015. <https://doi.org/10.1007/s11102-014-0552-2>
14. Heshmati HM, Scheithauer BW, Young WF Jr: Metastases to the pituitary gland. *Endocrinologist* 12:45-49, 2002. <https://doi.org/10.1097/00019616-200201000-00010>
15. Houck WA, Olson KB, Horton J: Clinical features of tumor metastasis to the pituitary. *Cancer* 26:656-659, 1970. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197009\)26:3<656::AID-CNC-R2820260325>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197009)26:3<656::AID-CNC-R2820260325>3.0.CO;2-M)
16. Hwang JM, Kim YH, Kim TM, Park SH: Differential diagnosis and management of a pituitary mass with renal cell carcinoma. *J Korean Neurosurg Soc* 54:132-135, 2013. <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.54.2.132>
17. Iwai Y, Yamanaka K, Honda Y, Matsusaka Y: Radiosurgery for pituitary metastases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44:112-116; discussion 117, 2004. <https://doi.org/10.2176/nmc.44.112>
18. Kahilogullari G, Bayatli E, Geyik M, Cabuk B, Beton S, Gunaldi O, Tanrıverdi O, Cetinalp NE, Tarkan O, Yıldırım AE: Endonasal endoscopic approach for sellar metastatic pathologies: A national observation. *Br J Neurosurg* 37:206-212, 2023. <https://doi.org/10.1080/02688697.2022.2077310>
19. Kameda-Smith MM, Zhang E, Lannon M, Algird A, Reddy K, Lu JQ: Pituitary metastasis: From pathology to clinical and radiological considerations. *J Clin Neurosci* 93:231-240, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.09.016>
20. Kano H, Niranjana A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery for pituitary metastases. *Surg Neurol* 72:248-255; discussion 255-246, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.06.003>
21. Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Thomas A, Gardner P, Zanation A, Duz B, Steffen ST, Byers K: Endoscopic endonasal skull base surgery: Analysis of complications in the authors' initial 800 patients: A review. *J Neurosurgery* 114:1544-1568, 2011. <https://doi.org/10.3171/2010.10.JNS09406>
22. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, Thalassinos NC: Tumors metastatic to the pituitary gland: Case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metabol* 89:574-580, 2004. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030395>
23. Kramer CK, Ferreira N, Silveiro SP, Gross JL, Dora JM, Azevedo MJd: Pituitary gland metastasis from renal cell carcinoma presented as a non-functioning macroadenoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 54:498-501, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302010000500011>
24. Leramo O, Booth J, Zinman B, Bergeron C, Sima A, Morley T: Hyperprolactinemia, hypopituitarism, and chiasmal compression due to carcinoma metastatic to the pituitary. *Neurosurgery* 8:477-480, 1981. <https://doi.org/10.1227/00006123-198104000-00015>
25. Max MB, Deck MD, Rottenberg DA: Pituitary metastasis: Incidence in cancer patients and clinical differentiation from pituitary adenoma. *Neurology* 31:998-1002, 1981. <https://doi.org/10.1212/WNL.31.8.998>
26. McCormick PC, Post KD, Kandji AD, Hays AP: Metastatic carcinoma to the pituitary gland. *Br J Neurosurg* 3:71-79, 1989. <https://doi.org/10.3109/02688698909001028>
27. Morita A, Meyer FB, Laws ER Jr: Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg* 89:69-73, 1998. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.89.1.0069>
28. Nelson PB, Robinson AG, Martinez AJ: Metastatic tumor of the pituitary gland. *Neurosurgery* 21:941-944, 1987. <https://doi.org/10.1227/00006123-198712000-00030>
29. Ntyonga-Pono MP, Thomopoulos P, Luton JP: Pituitary metastases. 3 cases. *Presse Med* 28:1567-1571, 1999
30. Parthasarathy S, Lee DH, Levitt AH, Manavalan A: Pituitary metastasis presenting with central diabetes insipidus and panhypopituitarism. *AACE Clinical Case Reports* 8:15-18, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.aace.2021.06.006>
31. Patel KS, Komotar RJ, Szentirmai O, Moussazadeh N, Raper DM, Starke RM, Anand VK, Schwartz TH: Case-specific protocol to reduce cerebrospinal fluid leakage after endonasal endoscopic surgery. *J Neurosurgery* 119:661-668, 2013. <https://doi.org/10.3171/2013.4.JNS13124>
32. Pinet C, Raholimina V, Ferri RM, Kleisbauer JP: Panhypopituitarism secondary to pituitary metastases. *Presse Med* 29:17-18, 2000
33. Ruelle A, Palladino M, Andrioli GC: Pituitary metastases as presenting lesions of malignancy. *J Neurosurg Sci* 36:51-54, 1992
34. Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, Tabae A, Kacker A, Anand VK: Endoscopic cranial base surgery: Classification of operative approaches. *Neurosurgery* 62:991-1005, 2008. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000325861.06832.06>

35. Sioutos P, Yen V, Arbit E: Pituitary gland metastases. *Ann Surg Oncol* 3:94-99, 1996. <https://doi.org/10.1007/BF02409058>
36. Somma T, Solari D, Beer-Furlan A, Guida L, Otto B, Prevedello D, Cavallo LM, Carrau R, Cappabianca P: Endoscopic endonasal management of rare sellar lesions: Clinical and surgical experience of 78 cases and review of the literature. *World Neurosurg* 100:369-380, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.057>
37. Teears RJ, Silverman EM: Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer* 36:216-220, 1975. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197507\)36:1<216::AID-CNCR2820360123>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197507)36:1<216::AID-CNCR2820360123>3.0.CO;2-E)
38. Vikram B, Chu FC: Radiation therapy for metastases to the base of the skull. *Radiology* 130:465-468, 1979. <https://doi.org/10.1148/130.2.465>
39. Yi HJ, Kim CH, Bak KH, Kim JM, Ko Y, Oh SJ: Metastatic tumors in the sellar and parasellar regions: Clinical review of four cases. *J Korean Med Sci* 15:363-367, 2000. <https://doi.org/10.3346/jkms.2000.15.3.363>
40. Zacharia BE, Romero FR, Rapoport SK, Raza SM, Anand VK, Schwartz TH: Endoscopic endonasal management of metastatic lesions of the anterior skull base: Case series and literature review. *World Neurosurg* 84:1267-1277, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.061>
41. Zager EL, Hedley-Whyte TE: Metastasis within a pituitary adenoma presenting with bilateral abducens palsies: Case report and review of the literature. *Neurosurgery* 21:383-386, 1987. <https://doi.org/10.1227/00006123-198709000-00018>
42. Zoli M, Mazzatenta D, Faustini-Fustini M, Pasquini E, Frank G: Pituitary metastases: Role of surgery. *World Neurosurg* 79:327-330, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.03.018>