

Hipofiz Adenomlarına Endoskopik Endonazal Transsfenoidal Yaklaşım

Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach to the Pituitary Adenomas

Burak ÇABUK, İhsan ANIK, Savaş CEYLAN

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı ve Hipofiz Araştırma Merkezi, Kocaeli, Türkiye

Yazışma Adresi: Burak ÇABUK / E-posta: cabukburak@yahoo.com

ÖZ

Endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi beyin cerrahları tarafından gittikçe daha çok tercih edilmekte ve dünya genelindeki birçok merkezde rutin konvansiyonel transsfenoidal mikrocerrahi tekniğinin yerine kullanılmaktadır. İlk kez 1963 yılında, Guiot ve arkadaşları transnazal mikrocerrahi yaklaşımın bir parçası olarak endoskop kullanılması önermiştir.

Endoskopik hipofiz cerrahisi, endoskopik beceri ve iki boyutlu görüntülemenin yarattığı farklılığa adaptasyon ve öğrenme süreci gerektirir. Endoskop ile deneyim kazandıkça, standart yaklaşımlarda parasellar ve suprasellar yerleşimli hipofiz adenomları için bazı geliştirmeler yapılabilir.

Kavernöz sinüs invazyonu, nöroşirürji pratiğinde hipofiz adenomu tedavisinin en büyük zorluklarından biridir. Kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomlarında, ekspanded cerrahi yaklaşımlar kavernöz sinüs invazyonunun çıkarılması için uygulanmalıdır.

Lamina kribrosa'dan kranyoservikal bileşkeye dek olan alandaki orta hat kafa tabanı patolojilerine ulaşılması için genişletilmiş yaklaşımlar gereklidir. Ekstended transsfenoidal yaklaşım ilk olarak 1987 yılında Weiss tarafından tarif edildikten sonra ekstended ve ekspanded endoskopik yaklaşımlar literatürde bir çok kez bildirilmiştir.

Gelişmiş 0 derece endoskoplar ile anatomik yapılar daha net ve panoramik görüntülenmekte, açılı endoskoplar superior ve lateral uzanımlı tümör kalıntıların çıkarılması için büyük avantajlar sunmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Endoskopik endonazal yaklaşımlar, Hipofiz adenomlar, Transsfenoidal yaklaşımlar

ABSTRACT

Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sellar region is now routinely used for the same indications as the conventional microsurgical technique in many centers around the world. In 1963, Guiot and colleagues first proposed the use of an endoscope as part of a transnasorhinoseptal microsurgical approach. This technique has gained increasing acceptance by neurosurgeons.

Endoscopic pituitary surgery differs from microscopic surgery since it requires a steep learning curve for endoscopic skills and two-dimensional visualization.

Better approaches are enabled for pituitary adenomas in the parasellar and suprasellar location with increasing endoscopic experience.

Pituitary adenomas invading the cavernous sinus are one of the greatest challenges in neurosurgical practice. Extended surgical techniques should be used for the removal of the cavernous sinus component in pituitary adenomas invading the cavernous sinus.

Extended approaches are essential for reaching the area from the lamina cribrosa to the cranio-cervical junction. Weiss originally described the extended transsphenoidal approach in 1987.

Improved visualization with 0° and angled endoscopes allow the surgeon to identify anatomic landmarks. Angled endoscopes especially provide great advantages for the removal of tumor remnants at the superior and lateral recesses. Different treatment modalities should be considered to achieve remission during the follow-up period in patients with secretory pituitary adenomas.

KEYWORDS: Endoscopic endonasal approach, Pituitary adenomas, Transsphenoidal approach

GİRİŞ

Mikroskop ile suprasellar ve lateral alanların görülmesi zor olmasına rağmen transsfenoidal mikrocerrahi yaklaşım hipofiz adenomları için standart cerrahi tedavi olarak olumlu sonuçlar vermiştir. 1963 yılında, Guiot ve ark. (22) transsfenoidal mikrocerrahi sırasında endoskop kullanımını ilk kez literatürde yayınlamışlardır.

Geleneksel mikroskopik prosedürün erken veya geç fazında, mikroskopik ameliyatı tamamlamak için ayırt edilemeyen anatomik yapıların endoskop ile görüntülediği endoskop asiste teknik de tanımlanmıştır (28,22).

Jankowski ve ark., 1992 yılında ilk kez tam endoskopik hipofiz cerrahisini gerçekleştirmişlerdir (24). Pür endoskopik endonazal cerrahi Jho tarafından (2001) ayrıntılı olarak tarif edilmiştir (25).

Endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi beyin cerrahları tarafından daha çok tercih edilmektedir (3). Bu cerrahi nazal spekulum kullanılmadan, endoskop yoluyla yapılmaktadır. Sıfır derece ve açılı endoskopik lensler suprasellar alanın ve kavernoöz sinüsün direkt görüntülenmesini sağlamaktadır.

Lamina kribrosa'dan kranyoservikal bileşkeye kadar olan alandaki orta hat patolojilerine ulaşılması için gereken "Ekstended Transsfenoidal Yaklaşım" ilk olarak 1987 yılında Weiss (41) tarafından tarif edilmiştir. Daha sonra da ekstended ve ekspanded endoskopik yaklaşımlar bir çok kez literatürde bildirilmiştir (5,20,26,29).

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda Ağustos 1997- Ekim 2014 tarihleri arasında uygulanan 1072 endoskopik transsfenoidal yaklaşımın 901'i hipofiz adenomları için yapılmıştır. Bu çalışmada, endoskopik transsfenoidal tekniğin ayrıntıları ve komplikasyonları tartışılacaktır.

CERRAHİ ALETLER

Kliniğimizde cerrahi operasyonlar 0° açılı, 4 mm çaplı endoskop ile yapıldı, parasellar ve suprasellar alanlar 30° veya 45° açılı endoskop ile görüntülendi. C-kollu floroskopi sadece başlangıçta, çok az olguda kullanıldı. Navigasyon bazı makroadenomlar ve ekspanded veya ekstended yaklaşımlarda kullanılmıştır.

Ameliyatlarımızda endoskop tutucudan ancak ilk olgularda yararlanıldı, serbest elle kullanım tercih edildi ve endoskopun kontaminasyonu görüntüsünün bozulmasını engellemek için dışarıdan sulama yeterli oldu.

Ektör kullanılmadan, sadece rijid bir endoskopi, sfenoid ostium yoluyla ön sfenoidotomi yapılarak, sellaya tam endoskopik endonazal yöntemle ulaşıldı. Tümörün çıkarılmasının ardından, 30° veya 45° açılı endoskoplarla parasellar ve suprasellar rezidü tümör uzantıları görülerek invaziv adenomların tam rezeksiyonu sağlandı, bu endoskoplardan özellikle superior ve lateral bölgelerdeki tümör kalıntılarının rezeksiyonunda faydalanıldı.

CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Endoskopik transsfenoidal cerrahide üç farklı yaklaşım sınıflandırılabilir:

1. Standart endoskopik transsfenoidal yaklaşım
2. Ekspanded kavernoöz sinüs yaklaşımı
3. Ekstended endoskopik transsfenoidal yaklaşım

I - Standart Cerrahi Teknik

Üç aşaması vardır, nazal, sfenoid ve sellar faz (Şekil 1A-D).

Nazal fazda mikroadenomlar için genellikle mononostriil yaklaşım tercih edilir .

Nostril seçimi: Burun boşluğunun genişliği, septum deviasyonu ve konka pnömotizasyonu veya adenom yerleşimine göre nostril seçimi yapılsa da genellikle sağ nostril tercih edilir. Burun boşluğunun şekli ve büyüklüğü MR ve bilgisayarlı

tomografi (BT) taraması ile ölçülebilir. Jho ve Carrau (27) dar nazal kaviteli olgularda her iki burun deliğinden çalışmayı kendi klinik deneyimlerine göre önermektedirler. Binostril çalışmada, non-dominant elle tutulan endoskop bir burun deliğinden sokulurken, cerrahi aletler diğerinden yerleştirilir. Son yıllarda, ekstended ve ekspanded yaklaşımlarda ve daha iyi manipülasyon gerektiren adenomlarda binostril yaklaşım tercih edilmektedir.

Konka rezeksiyonu: Jho ve Carrau (27) konka rezeksiyonunu, öğrenme döneminin daha ileri aşamalarında önerirler. Biz de burun boşluğunun çok dar ve burun anatomisinin çalışma koşullarımızı engellediği olgularda orta konka alt yarısını rezeke ettik. Bu sayede daha büyük bir çalışma alanı sağlandı. Konka rezeksiyonunu kavernoöz ve ekstended yaklaşımlar hariç son dönem olgularda uygulamadık. Nazal septum ve orta konka arasındaki standart yaklaşımda, yeterli bir cerrahi alan yaratmak için, orta konkayı dikkatlice laterale itmeyi tercih ettik.

Anterior sfenoidotomi: Sfenoid rostrum rezeksiyonu yapılarak, sfenoid sinüs ön duvarı drill ve ronguer ile açılır. C-kol floroskopi kullanımı giderek azalırken klivus, karotis, optiko-karotid reses gibi anatomik noktaların ayırt edilmesinde zorluk çekilen ve konkal tip sfenoid sinüsü olan olgularda nöroneavigasyon kullanımı giderek ön plana çıkmaktadır. Sıfır derece ve açılı endoskoplar ile sağlanan daha iyi görüntüleme karotis ve optik kiazma gibi anatomik belirteçleri daha iyi saptayabilmektedir.

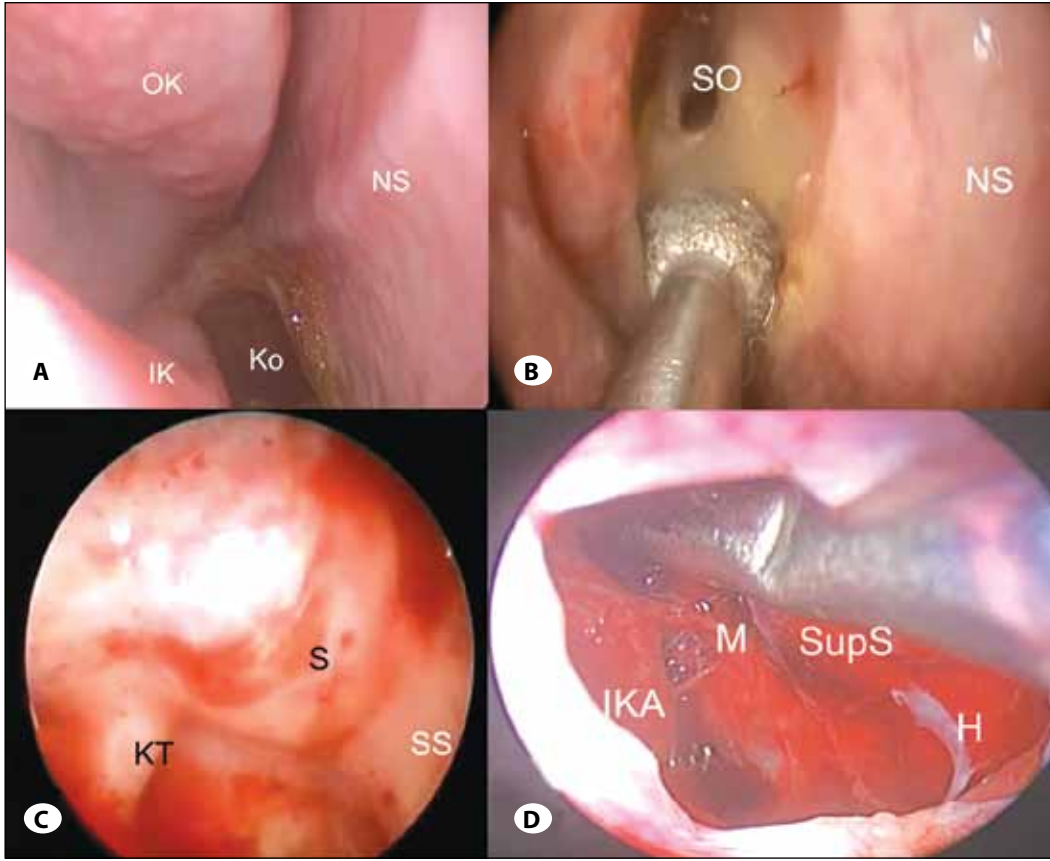
Sellar açılım: Sellar tabanın açılması mikrotur ile gerçekleştirilir. Mikroadenomlarda tümörün konumuna göre sella zeminin yarısı açılabilir. Bizim de bazı olgularımızda, adenomektomi sfenoid sinüsün orta hat septumu alınmadan sadece uygun yerden sella açılışı yapılarak gerçekleştirildi (Hemisfenoidotomi) (Şekil 1A-D).

Dural açılım farklı şekillerde yapılabilir. Makroadenomlarda en az 1 cm genişliğinde sella açılımı yapılmalıdır. Geniş sellar taban açılımı endoskopun intrasellar manevra imkanını artırarak suprasellar disseksiyon ve görüntülemeyi kolaylaştırır, böylece lateral alanlarda kalan tümör parçaları çıkartılabilir ve total rezeksiyon gerçekleşir.

Son yıllarda kapsüller tümör diseksiyonu önem kazanmaktadır. Endoskopik teknik ile kapsüler diseksiyon en az mikroskopik teknikte sağladığı kadar avantaj sağlamaktadır.

Hipofiz tümörlerini saran histolojik psödokapsül 1900'lü yıllarda tanımlanmış, ancak karakteristik özellikleri ve sınıflandırılması şimdiye kadar tam olarak ortaya konmamıştır. Oldfield ve Vortmeyer (35) adenomu çevreleyen ve hipofiz dokusu ile arasında sınır oluşturan bu sıkıştırılmış peritümöral hücrelerin ve fibrotik çatının oluşturduğu tabakayı psödokapsül olarak tanımlamıştır. Lee ve ark. (11,34), psödokapsülün adenom ve normal hipofiz arasında yer alan peritümöral doku olarak mikroskop altında ayırt edilebileceğini belirtmişlerdir.

Kapsül yapısı, bizim olgularımızda da retrospektif ve prospektif çalışmalarla endoskopik olarak ortaya konmaya çalışıldı (6).



Şekil 1: Endoskopik transsfenoidal cerrahinin nazal, sfenoid ve sellar fazlarına ait operasyon fotoğrafları. **A)** Nazal faz, **OK**= Orta Konka, **IK**= İnförior Konka, **Ko**= Koana, **NS**= Nazal Septum. **B)** Sfenoidal Faz, **SO**= Sfenoid Ostium, **NS**= Nazal Septum. **C)** Hemisfenoidotomi, **KT**= Karotid Tuberkul, **S**= Sella, **SS**= Sfenoid Septum. **D)** Sellar Faz, **IKA**= İnternal Karotid Arter, **M**= Meningohipofizyel trunk, **SupS**= Suprasellar Sistem, **H**= Hipofiz.

Mikroadenomlarda kapsül oluşumu pituisitlerdeki kompresyon sonucunda ortaya çıkar (Şekil 2A-C), makro ve dev adenomlarda ise düzensiz olarak görülebilir. Psödokapsül tümörün komşu yapılardan diseksiyonunda kullanılır, ayrıca psödokapsül total rezeksiyon ve remisyon için eksizye edilmelidir.

Biz son dönemde psödokapsülü tespit edebildiğimiz her makroadenom olgusunda, adenomun yumuşak orta kısmını aspiratör ve çeşitli küretler yardımıyla boşaltıp, devamında psödokapsülü kapsayan sert dış tabakayı diseksiyon ile çıkarttık.

Dura insizyonu ve tümör rezeksiyonu sırasında mikrodoppler ile akım kontrolü, en dramatik komplikasyonlardan biri olan karotis yaralanmasını önlemek için akılda tutulmalıdır.

Hipofiz adenomları genellikle sellar genişleme ve suprasellar uzanım ile yayılarak çevreleyen yapıları sıkıştırır. Tüm hipofiz adenomlarının %6-10'u kavernöz sinüsü invaze eder. Bununla birlikte, ekstended mikroskobik ve endoskopik yaklaşımların bildirildiği yazılarda kavernöz sinüs invazyonu %10'dan daha fazla yer almıştır (16,30). Bizim serimizde de bu oran %13 civarındadır.

II- Ekspanded kavernöz sinüs yaklaşımı

Kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomlarında iki önemli sorun vardır, itilme ve invazyon. Daha önceki çalışmalarımızda, endoskopik kavernöz sinüs invazyonu için kriterler belirledik, bu kriterlerde invazyonu tanımladık ve sadece itilmeyi ayrı

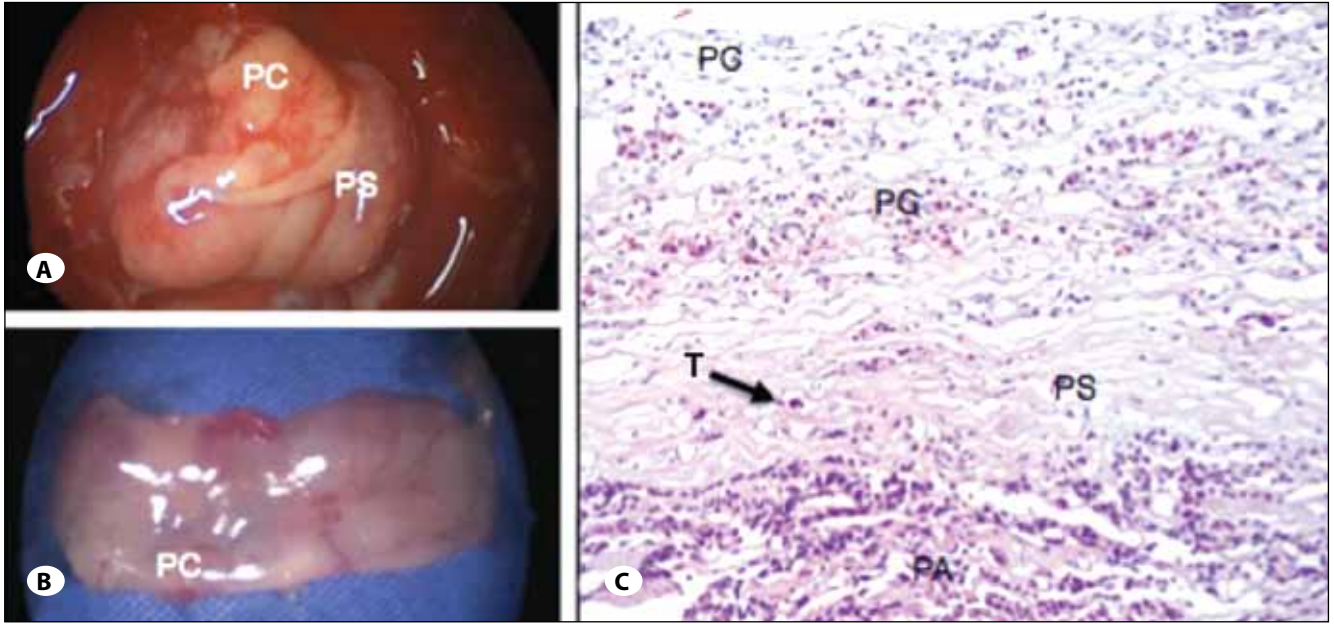
tuttuk (7). Kavernöz sinüs invazyonu için yaptığımız intraoperatif değerlendirilmede 4 ölçüt kullandık (Şekil 3A,B):

1. Medial duvar defektinin görüntülenmesi
2. İntrakavernöz IKA (internal karotid arter) bölümlerinden en az birinin görüntülenmesi
3. KS (Kavernöz Sinüs) medial duvarındaki küçük odak deliklerden olan minör tümöral uzantıların görüntülenmesi.
4. KS'e invaze tümör çıkarılması sırasında KS kanaması nedeniyle yetersiz görüntülenmesi durumlarında karotid arter segmentlerinin mikro doppler ile değerlendirilmesi.

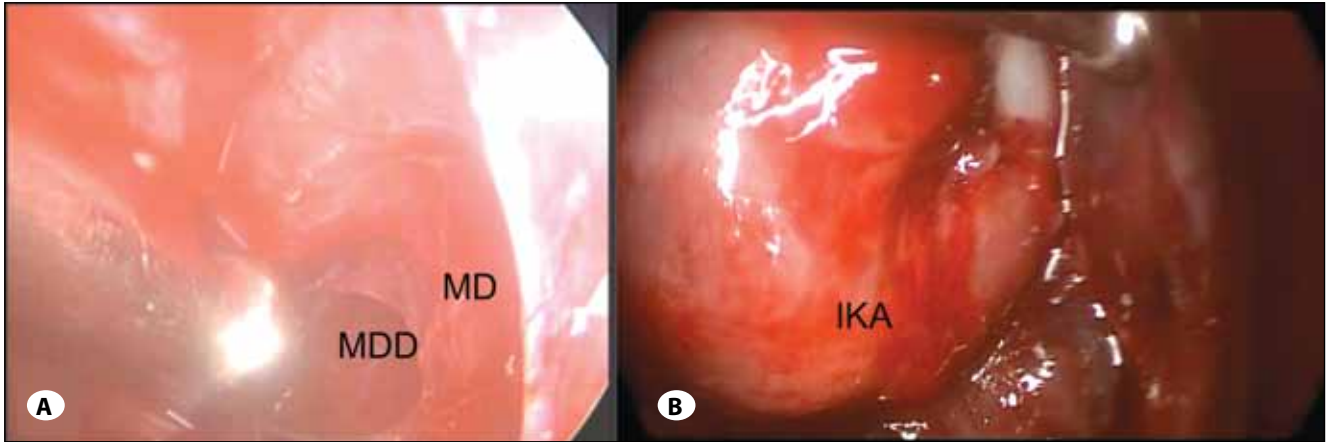
Kavernöz sinüs cerrahisinde diğer bir sorun ise preoperatif görüntüleme yöntemleri ile medial duvarın gösterilmesinde zorluk olduğudur. Tam olarak medial duvarı gösteren hiçbir görüntüleme yöntemi yoktur.

Literatürde, KS medial duvar yapısı hakkında farklı sonuçları olan anatomik çalışmalar yayınlanmıştır. Medial duvarının yapısı üzerine yapılan çalışmalarda, medial duvar bazı yazarlar tarafından bir tabaka olarak rapor edilmişken, bazıları çift kat olarak, diğerleri de ince gevşek ve histolojik defektleri olan bir yapı olarak saptamıştır (8,11,40,42,43). Sonuç olarak, bazı yazarlar medial duvarının histolojik kusurlarının invazyona neden olduğunu savunurken, bazı yazarlar da tümör histolojisinin sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (38).

Endoskopik kavernöz sinüs yaklaşımında, nörovasküler yapı-



Şekil 2: A,B) Endoskopik fotoğraflarda hipofiz kapsülü (PC) ve psödokapsül (PS) görülmekte. C) Hipofiz kapsülünün (PC) altında hipofiz dokusuna ait ince bir tabaka (PG) yer almakta, onun altında psödokapsül (PS) adenomu (PA) çevrelemekte (H & E boyama; büyüme x40).



Şekil 3: Kavernoöz sinüs invazyonu için yapılan intraoperatif değerlendirmeye ait endoskopik fotoğraflar. A) Medial duvar defektinin görüntülenmesi, MD= Medial Duvar, MDD= Medial Duvar Defekti. B) İntrakavernoöz IKA (internal karotid arter) bölümlerinden en az birinin görüntülenmesi.

ların oluşturduğu bir cerrahi koridor intrakavernoöz karotid arterin medialinde ve bir başka daha geniş koridor ise karotisin lateralinde yer alır. Medial koridor, C-şekilli intrakavernoöz sinüs karotid arter parçası tarafından oluşturulur ve posteriora dorsum sella ve posterior petroklinoid tarafından sınırlanmıştır. IKA (triangular bölge) lateral koridor posteriorunda IKA intrakavernoöz kısmı, inferiora vidian sinir, ve anteriora medial pterigoid proses tarafından sınırlandırılır.

Anatomik çalışmalarda, medial duvarın üst kısmının ince, alt kısmının ise daha kalın olduğu bildirilmiştir (38,40). Hipofiz adenomları genellikle medial koridorun üst kısmından KS invazyonu yaparak bunu doğrulamaktadır. Çoğu hipofiz adenomu medial koridor aracılığıyla kavernoöz sinüse yayılır (5).

Endoskopik endonasal yaklaşım için ideal lezyonlar hipofiz adenomu gibi yumuşak tümörlerdir, karotisi infiltrate etmek yerine, medyolateral büyüme paterni göstererek karotisi laterale doğru iterler. Buna karşılık, karotisi invaze edebilecek menenjiyomlar gibi sert, katı tümörler bu tür endoskopik endonasal yaklaşım için endikasyonları sınırlayabilir.

Kavernoöz sinüse invaze hipofiz adenomu tedavisi nöroşirürji pratiğindeki büyük zorluklardan biridir. Bu hastalarda remisyona elde etmek için farklı tedavi yöntemleri düşünülmelidir. Kavernoöz sinüs invazyonu olmayan hipofiz adenomları cerrahi alanı kavernoöz sinüse genişletmeden çıkarılabilir, bu standart endoskopik transsfenoidal yaklaşımdır. Daha güvenilir cerrahi teknikler kavernoöz sinüse invaze hipofiz adenomlarında kavernoöz sinüs invazyonunun çıkarılması için

yapılmalıdır. Transmaksiller, transsfenoidal, transetmoidal, ve transsfenoetmoidal açılımlar dahil olmak üzere çeşitli mikroskobik yaklaşımlar, kavernöz sinüsün anterior kısmını içeren lezyonlara uygun yaklaşımlar olarak bildirilmiştir (14). Bu mikroskobik yaklaşımlar nörovasküler yapıların yeterli açılıma izin vermediği derin, dar cerrahi koridor ile sınırlıdır. Bazı yazarlar kavernöz sinüse uzanan adenomlar için farklı endoskopik kavernöz yaklaşımlar önermişlerdir. Kavernöz yaklaşımlar, tümöral invazyonu dikkate alarak, standart endoskopik yaklaşıma transetmoidal (uzak lateral), etmoidopterigosfenoidal, ve ekstended yaklaşım gibi modifikasyonlar gerektirir (1,5).

Endoskopik transsfenoidal yaklaşım bize kavernöz sinüsün parasellar ve orta fossa alanlarının bir kısmını incelemek için olanak tanımaktadır. Boyut, şekil ve sfenoid sinüs pnömotizasyonu, kavernöz sinüse lateral yaklaşımda önemli faktörlerdir. Presellar veya konkal-tip sfenoid sinüslerde cerrahi alanı tanımlamak zordur. Sfenoid sinüsün lateral resesinin geniş açılımı pterigoid prosesin daha çok turlanmasına olanak sağlar. Biz, tanımlanmış bir kavernöz sinüs yaklaşımı kullanmaktansa olgularımızda anterior ve posterior etmoid hücreler ve medial pterigoid proses rezeksiyonu ile orta konkanın tamamen veya kısmen kaldırıldığı kombine yaklaşımlar uyguluyoruz (10).

Medial koridor yaklaşımı Knosp 2. ve 3. derece lezyonlar için yeterlidir (31). Bununla birlikte, Knosp derecesi 4 ve ventral uzanımlı olgularda lateral koridorun da açılması gerekir. Bu durumda, her iki koridor kullanılmalıdır.

Kafa tabanı cerrahisindeki son gelişmelere rağmen kavernöz sinüse transkranial yaklaşımlar halen agresif olarak kabul edilir. Literatürde, kavernöz sinüse mikroskobik transsfenoidal yaklaşım ile deneyimlerini tarif eden yazarlar vardır (17,37). Couldwell ve ark. (13), mikroskobik transsfenoidal yaklaşım sırasında cerrahi açılımın sella çevresindeki dar orta hat koridoru nedeniyle çok sınırlı olduğunu belirtmişlerdir.

Kitano ve ark. (30), kavernöz sinüse invaze hipofiz adenomu olan 36 hastada ekstended transsfenoidal mikroskobik yaklaşımı tanımlamışlardır. Bu teknik, operasyon alanını 30 mm'ye kadar genişleten modifiye edilmiş bir spekulum kullanılarak, nazal septumun submukozal diseksiyonunun nazal kavitenin lateral duvarına dek uzatılmasıyla gerçekleşir. Posterior etmoidektomi ve bazı olgularında orta konka ve posterior maksiller sinüs duvarı rezeksiyonu ile geniş cerrahi koridor elde edilmiştir. Yazarlar kör alana uygulanan prosedür sırasında dar ve derin cerrahi çalışma alanının IKA yaralanma riski oluşturduğunu ve mikroskobik genişletilmiş transsfenoidal yaklaşıma önemli bir kısıtlama getirdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, endoskopik prosedürlerin de venöz pleksus veya IKA'dan beklenmeyen masif kanamaların kontrolündeki güçlük nedeniyle standart yaklaşım olamayacağını belirtmişlerdir. Bizim serimizdeki interkavernöz venöz kanamalar emilebilir selüloz polimer gibi hemostatik ajanların kompresyonu ve sürekli sulama ile kontrol altına alınmış, yeterli olmadığı durumlarda hemostatik matriks gibi farklı ajanlar ve kompresyon ile kanama kontrolü sağlanmış ve cerrahiye devam edilmiştir. Biz bu tip kanamaları

endoskopik transsfenoidal yaklaşıma kontrendikasyon olarak düşünmüyoruz ve bu hemorajik olaylarla karşılaşıldığında prosedüre son verilmeyerek cerrahiye devam edilmiştir.

Frank ve Pasquini (18) orta meatal ve etmoid-pterigosfenoid yaklaşımları uygulamışlardır. Nonfonksiyone hipofiz adenomu olan 35 hastadan 21'inde endoskopik endonasal transsfenoidal yaklaşım ile radikal tümör eksizyonu gerçekleştirmişler, fonksiyone adenomu olan 30 hastanın 13'ünde hormonal remisyon sağlamışlardır. Kavernöz sinüs cerrahisinin nazal fazında kulak burun boğaz uzmanının nöroşirürjiyene eşlik etmesini önermişlerdir. Bölümümüzde, bu tür yaklaşımlar ilk 40 olgudan sonra kulak burun boğaz yardımı olmadan yapılmıştır (32). Kavernöz sinüse invaze adenomlarda geniş rezeksiyon için medyan yaklaşım orta meatal yaklaşıma tercih edilebilir.

Spekulum ile transsfenoidal yaklaşımlar dar bir cerrahi alan sunarken, spekulum olmadan tam endoskopik yaklaşım uygulanması cerraha kavernöz sinüs içinde serbest elle çalışmaya olanak sağlayan geniş, panoramik görüntü sağlar. Bu yaklaşım aynı zamanda mukozal diseksiyonun yapılmadığı reküren olgularda da avantajlar sunar.

Endoskop ile elde edilen perifer alan görüntüleme, kavernöz sinüse yeterli açılım sağlamakla birlikte cerrahi morbiditeyi de azaltan cerrahi yaklaşımların geliştirilmesine yol açmıştır. Geçtiğimiz on yıl içinde, transsfenoidal yaklaşımda endoskopi kullanımı cerrahi alanın genişletilmesine olanak sağlayarak kavernöz sinüsü alan içine katmıştır.

Görme kaybının eşlik ettiği nonfonksiyone makroadenomlar, akromegali ve Cushing hastalığına neden olan adenomlarda primer tedavi rezeksiyondur. Transsfenoidal cerrahi uygulanan akromegali hastalarının ~%60'ında remisyon elde edilmiştir. ameliyat sonrası remisyon elde edilemediyse tıbbi tedavi ve stereotaktik radyocerrahi tavsiye edilebilir. Medikal tedavi uzun süreli uygulama gerektirir, masraflıdır ve asla küratif değildir (30). Hormon salgılayan hipofiz adenomlarında stereotaktik radyocerrahinin başarı oranı ~% 80 olarak bildirilmiştir. Ancak, noninfiltratif lezyonlar ile karşılaştırıldığında kavernöz sinüse infiltre adenomlarda başarı oranı hem hacim azalması ve hem de biyolojik remisyon oranları açısından düşüktür (af).

Endoskopik teknikler ile kavernöz sinüsün medial ve inferior duvarlarına kolay ulaşılabilir ve bu yaklaşımla total eksizyon yaklaşık olguların %65'inde sağlanır. Hormon salgılayan adenomlarda remisyon oranları %57-75 civarındadır, prolaktinomalarda %75, GH salgılayan adenomlarda %57, ve ACTHoma-larda %75 olabilir, yani rezeksiyon tedavide ilk seçenek olmalıdır (10). Total rezeksiyon başarısız veya remisyon elde edilememişse GK (Gamma Knife) cerrahisi tedaviye eklenmelidir. GH-salgılayan Adenomlarda medikal tedavi radyocerrahiye eklenerek kombine kullanılmalıdır. Medikal tedavi ve stereotaktik radyocerrahi yaşlı ve yüksek riskli hastalarda ilk seçenek olmalıdır.

III- Ekstended endoskopik transsfenoidal yaklaşım

Ekstended endoskopik transsfenoidal cerrahi teknikler literatürde çeşitli araştırmacılar tarafından tarif edilmiştir

(19,29). Endoskopik ekstended yaklaşımlar lamina kribrosadan foramen magnuma kadar uzanan orta hat kafa tabanı lezyonları için kullanılabilir. Sonuç olarak bu yaklaşımlar supra, infra ve parasellar invazyon (Şekil 4A,B) gösteren makro ve dev adenomlar için kullanılabilir.

Bizim serimizde de genişletilmiş yaklaşım, 37 hipofiz tümörü olgusunda uygulandı. Cerrahi yaklaşımlar tüm olgularda her iki burun deliğinden yapıldı. Uygun nasionda (en çok sağ nasion tercih edilmiştir) orta konka rezeksiyonu ile posterior nazal septum çıkartıldı. Burun septum mukozası kapatmada kullanılmak üzere pediküllü flep oluşturmak için insize edildi. Karşı burun deliğinin orta konkası binostril erişim sağlamak için laterale itildi (9). Genişletilmiş yaklaşım iki cerrah tarafından endoskop ile birlikte iki veya üç daha fazla cerrahi alet kullanmayı sağlayacak şekilde her iki burun deliğinden gerçekleştirildi ve bazı olgularda standart sellar yaklaşımdan daha geniş ön sfenoidotomi suprasellar alana ulaşmak için uygulandı. Bu sayede intradural manevralar sırasında derin bir perspektifte yakın görüntü ile çalışma sağlandı. Tümör lokalizasyonu ve ihtiyaca göre, anterior ve posterior etmoid hücrelerin ve medial pterigoid prosesin rezeksiyonu ile orta konka tamamen veya kısmen çıkarıldı.

KAPATMA YÖNTEMLERİ

Endoskopik yaklaşım en önemli sorunu BOS kaçağıdır. Bu komplikasyonun önlenmesi için çeşitli kapatma teknikleri tanımlanmış ve uygulanmaktadır. Ekstended, expanded ve standart yaklaşımlarda farklı kapatma teknikleri uygulanır.

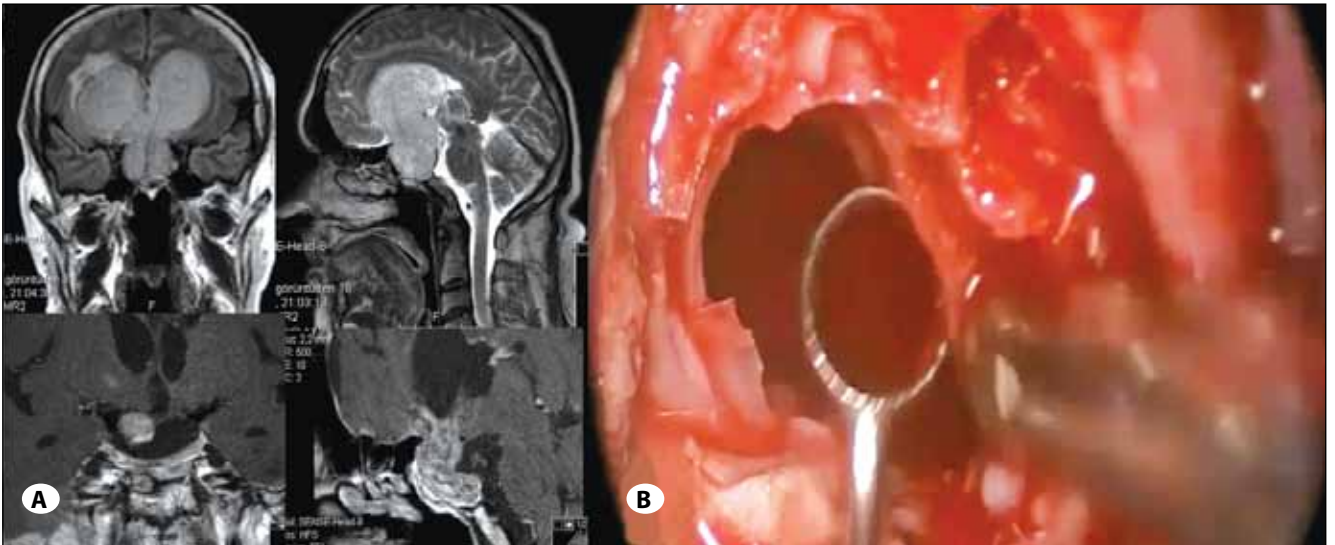
Transsfenoidal yaklaşımda sella tabanı kapatılması için farklı malzemeler ve yöntemler için önerilmiştir. Biz, önceki olgularımızda mikroadenomlarda anterior sella rekonstrüksiyonunda otojen kemik, son dönemde sella tabanı kapatmada sadece dural greft kullandık. Onarım için sfenoid rostrum, orta konka ve sfenoid septumdan sağlanan kemik lamellerden oluşturulan

lan kemik parçaları kullanılmıştır. Makroadenomlarda ölü boşluğu yok etmek için yağ grefti değil, gelfoam kullanıldı. Sella zemin onarımı çok erode sellası olan bazı makroadenomlarda oldukça zordu. Ameliyatta hiç BOS kaçağı görülmemiş ise sella tabanı kemik veya dura grefti ile tamir edildikten sonra fibrin yapıştırıcı dökülmüştür. Ekstended yaklaşımlar ve intraoperatif BOS kaçağı gelişen makroadenomlarda (15,39) etkili dura kapanması postoperatif BOS fistülünü önlemek için yapılmalıdır. Posterior sfenoid sinüs duvarının ve sella zeminin kapatılmasını takiben suprasellar defekti kapatmak için çok katmanlı bir teknik kullandık.

Lezyonun çıkarılmasından sonra, tek katmanlı fasya veya kollajen matris dura boşluğun içine yerleştirildi, kavite içerisine hemostatik selüloz materyal yerleştirilerek hemostaz sağlandı. Dural greft kemik ile dura arasına yerleştirildikten sonra kemik grefte uygun sekil verilerek intra-ekstradural kompartmanlar arasında katı bariyer oluşturuldu. Çok katlı kapatmanın gerektiği durumlarda dura grefti ile çok sayıda katmanlar ve burun septumundan kaynaklı pediküllü mukozal flep ile devam edilmiştir. Cerrahi yapıştırıcılar sfenoid boşluğu doldurmak ve multipl katmanları yerinde tutmak için kullanılmıştır. Pediküllü flep kullanılan olgularda bir Fogarty kateter (12-14), açılan sfenoid sinüs duvarının önünde arka burun boşluğunda şişirildi.

AMELİYAT SONRASI DEĞERLENDİRME

Postoperatif ilk günde (24 saate kadar), adenomu olan tüm hastalar dinamik kontrastlı MR ile değerlendirildi, MR 3. ve 6. aylarda remnantı veya nüksü araştırmak için tekrarlandı. Postoperatif MR'da tümör saptanmamışsa total rezeksiyon, ameliyat sonrası 3. Ay MR'da tümörün % 80'den fazlası çıkartılmışsa subtotal rezeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Görme ve görme alanı için ameliyat sonrası göz muayenesi ilk ay içinde yapıldı. Ayrıca, görme alanı defekti olan hastalar



Şekil 4: Mental desoryantasyonla başvuran ve dev hipofiz adenomu saptanan 58 yaşında erkek hasta transkallozal olarak opere edildikten sonra rezidü kitlesi endoskopik transsfenoidal operasyon ile boşaltılmıştır. **A)** Preoperatif ve postoperatif, koronal ve sagittal kontrastlı T1 MR görüntüleri. **B)** Endoskopik transsfenoidal yaklaşımın adenom ekzisyonu safhasında operasyon fotoğrafı.

Tablo I: Endoskopik Endonasal Yaklaşım Uyguladığımız Olguların Patolojik Sınıflandırması

| | Patoloji |
|---------------------------|----------|
| Hipofiz Adenomu | 901 |
| Rathke Kleft kesesi kisti | 36 |
| T.Sella Menenjiomu | 28 |
| Kordoma | 14 |
| Kraniofarengioma | 24 |
| Metastaz | 4 |
| Diğerleri | 65 |

preoperatif ve postoperatif dönemde DTG (difüzyon tensör görüntüleme) ile değerlendirildi (2) Olguların patolojik sınıflaması Tablo I'de sunulmuştur.

Hormon salgılayan hipofiz adenomları için radyolojik görüntülemenin yanı sıra biyokimyasal kür de elde edildiğini göstermek için kan tahlilleri ile korele edilmiştir.

Ayrıca, inkomplet rezeksiyon sonrasında hastalığın kontrolü kimi zaman adjuvan farmakolojik veya diğer tedaviler kullanılarak elde edilmiştir.

Endokrinolojik remisyon kriterleri preoperatif ile postoperatif erken ve geç (3 ay) sonuçları karşılaştırarak değerlendirilmesi gerekir. Endokrin aktif hipofiz adenomları için remisyon, prolaktinomali hastalarda prolaktin değeri normal aralığın altında veya içinde (erkekler için 3-15 ng / ml ve kadınlar için 3,9-27,7 ng / ml) ve klinik semptomsuz olarak tanımlandı (33). GH salgılayan adenomlar için remisyon, oral glikoz yükleme testi sonrası GH<1 ng / ml serum ve normal cinsiyet ve yaşa uygun IGF-1 düzeyleri olarak tanımlandı (21). ACTH salgılayan adenomlarda remisyon serum kortizol değerlerinin normal sirkadiyen ritmi, normal 24 saatlik idrar kortizol seviyeleri ve gecelik 2-mg deksametazon supresyon testinden sonra 2 µg/dl plazma kortizol düzeyi olarak tanımlanmıştır.

Oftalmolojik muayene, görme alanı için Humphrey perimetre ve oküler motilite için Hess grafik değerlendirmesi ile yapılmıştır.

KOMPLİKASYONLAR

Ana komplikasyonlar, intrakranial damarların kanama kontrolü ve dura-kemik defektlerinin kapatılması ile ilgili postoperatif beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı riskinin artması ve / veya menenjit ile ilgili olanlardır. Ameliyat sonrası kanama ve sfenoid sinüzit endoskopik transsfenoidal yaklaşımda nadiren görülür. Ameliyat sonrası endokrinolojik komplikasyonlar geçici / kalıcı diyabetes insipidus ve ön hipofiz yetmezliğidir. Kranyel sinir felçleri kavernoöz sinüs yaklaşımlarıyla ilgili komplikasyonlardan birisidir (4,12).

Ekspanded yaklaşımlar için IKA, ekstended yaklaşımlar için anterior serebral arter kompleksi yaralanmaları dramatik komplikasyonlardır.

BOS kaçağı özellikle ekstended yaklaşımlarda temel sorunlardan birisidir. Pediküllü flep veya serbest greft ile kapatma

yapılsa da da BOS fistülü oranı hala literatürde yüksektir. Klival lezyonlar için serbest fasya lata grefti ve pediküllü mukozal flep kullanımı ve 5-7 gün boyunca lomber drenaj uygulaması, ekstended yaklaşımlarda BOS kaçağını azaltmada önemlidir.

Troklear, okulomotor ve abduşens sinirlerin intraoperatif monitörizasyonla elektrofizyolojik tespiti, postoperatif kranyel sinir felci önlemek için kavernoöz sinüs yaklaşımlarında yapılmaktadır. Monopolar stimülatör elektrodu ile kranyel sinir uyarımı ve göz hareketlerinin işitsel bir sinyal ile uyarılması monitorize edilebilir. Kavernoöz sinüs kanaması hemostatik ajan ve irrigasyon ile kontrol edilebilir. İnterkavernoöz venöz kanama sırasınca kompresyon kanamayı kontrol etmek için kullanılabilir.

Karotis arter yaralanması endoskopik transsfenoidal cerrahinin en dramatik komplikasyonudur. Kliniğimize erken dönem rezidüel adenom nedeniyle refere edilen bir hastanın cerrahi işlemi sırasında masif hemoraji saptandı. Cerrahi sırasında kanama kontrol edilerek rezidü adenom çıkartıldı. Cerrahiye takiben hasta endovasküler müdahaleye alındı.

TARTIŞMA

Endoskopik transsfenoidal yaklaşım mikroskobik yaklaşıma göre daha yeni bir tekniktir. Literatürde gittikçe artan sayıda yazı endoskopik yaklaşım hakkında bilgi katmaktadır (3,20,29). Endoskopik teknik ile mikroskobik teknik karşılaştırıldığında bazı dezavantajları ve avantajları vardır. Endoskopik hipofiz cerrahisinin ana dezavantajları dört gruba ayrılabilir;

I- öğrenme eğrisi,

II- iki deneyimli cerrah,

III- iki boyutlu görüntü ve

IV- mikroalet çeşitlerinin yetersizliği.

İyi mikroskobik cerrahi eğitilmiş beyin cerrahisi için endoskopik cerrahinin öğrenme eğrisi ve standart eğitim programlarının eksikliği önemli dezavantajdır. Endoskopik tekniğin kullanımında deneyimli iki cerrah gerekir iken mikrocerrahi prosedürü bir cerrah tek başına uygulayabilir.

Endoskopik video monitörde, sistem bilgisayarda işlenmiş iki boyutlu bir görüntü verir, bu da derinlik ve 3 boyutlu perspektif açısından sorun oluşturur. Buna karşın binoküler stereoskopik görüntüleme, mikroskoplardan endoskopik sistemlere üstünlüğüdür.

Endoskopik lens merkezinde maksimal büyütme ile görüntüleme sağlarken objektif periferinde daralma yapar, böylece yakındaki objelerin görüntüleri büyütülür ve uzaktaki cisimlerin görüntüleri yanlış minyatürize edilir. Bu sorun endoskopun sürekli içeri - dışarı hareketleri ile aşılabılır. Dar köşelerde çalışmak için tasarlanmış özel değişken açılı endoskopik aletler ve açılı endoskopların kullanılmasına ihtiyaç vardır. Endoskopik transsfenoidal yaklaşımın en önemli avantajı minimal nörovasküler manipülasyon ile lezyona ulaşım sağlamaktır. Mikroskobik prosedürlerin çoğunda sfenoidin ön yüzünü ortaya çıkarmak için sublabial veya transseptal yolla mukoza diseksiyonu yapılarak gerçekleştirilir. Bu yöntem hastaların

solunum güçlüğü, baş ağrısı ve ağız mukozasının kuruluğu gibi postoperatif sorunlarını en aza indirmeye yardımcı olur ve hasta memnuniyeti yüksektir (17).

Kavernöz sinüsün anteroinferior kısmına endoskopik transsfenoidal yaklaşım kavernöz sinüse uzanan adenomlar için oldukça uygundur ve bu bölgeye cerrahi girişimin morbidite ve mortalitesinin azaltılmasında yararlı olabilir.

Endoskopik endonazal yaklaşımlar için ideal lezyonlar hipofiz adenomları gibi yumuşak tümörlerdir. Medial duvara endoskopik endonazal kavernöz sinüs yaklaşımının avantajı kranyel sinirlerin diseksiyonuna gerek olmadığı için postoperatif kranyel sinir felci insidansını azaltabilir olmasıdır (5,20).

Endoskopik ekstended yaklaşımlar esas olarak kranyoservikal bileşken lamina kribrosaya kadar gelen alana ulaşım sağlamakla birlikte farklı sellar alanlarda ortaya daha geniş bir cerrahi koridor sunar (17,19). Binostril yaklaşım sadece daha geniş bir cerrahi alan için değil, dört elin manevra kabiliyetine ve iki ya da üç cerrahi aletin kullanımına olanak sağlar.

Ekstended endoskopik cerrahinin özellikli noktalarını bizim deneyimimize göre tarif edecek olursak (9):

Orta / üst konka ve anterior ve posterior etmoid hücrelerin geniş rezeksiyonu, lamina kribrosada yaralanma ve bundan dolayı BOS sızıntısına neden olabilir. Klival uzantılı lezyonlarda vidian kanala uzanan geniş medial pterigoid rezeksiyonu vidian sinirin ve petros karotid arterin yaralanmasına sebep olabilir.

Bazen spekulumun sfenoid sinüsün ön duvarında geniş açılması optik sinir hasarı, şişlik ve burun ağrısı gibi bazı riskler taşıyabilir(15). Standart yaklaşım ile karşılaştırıldığında daha geniş bir açılım gerektirdiğinden risk ekstended mikrocerrahi yaklaşımlarda artabilir. Nazal spekulum endoskopik yaklaşımda gerekli değildir. Endoskop transsfenoidal cerrahi, minimal invaziv özelliklerinin bir sonucu olarak postoperatif konfor ve iyileşme sürecini geliştirir.

Ayrıca endoskopik teknik, mikroskobik teknikten daha iyi kapsüler diseksiyon sağlar.

Endoskopik transsfenoidal yaklaşım sellar ve parasellar lezyonların tedavisinde yararlı bir araç olarak literatürde bildirilmiştir. Sıfır derece ve açılı endoskoplar ile sunulan geliştirilmiş görüntüleme, cerraha optik kizma, karotis prominens gibi önemli anatomik noktaları tanımlama olanağı sağlar.

Endoskop dar mikroskobik bakışa oranla panoramik görüntü verir ve sellar, parasellar ve suprasellar bölgelere özellikle açılı lens ile inspeksiyon ve cerraha lezyonları çıkarma olanağını sağlar.

KAYNAKLAR

1. Alfieri A, Jho HD: Endoscopic endonasal approaches to the cavernous sinus: Surgical approaches. *Neurosurgery* 49: 354–360,2001
2. Anik I, Anik Y, Koc K, Ceylan S, Genc H, Altintas O, Ozdamar D, Baykal Ceylan D: Evaluation of early visual recovery in pituitary macroadenomas after endoscopic endonasal transphenoidal surgery: Quantitative assessment with diffusion tensor imaging (DTI). *Acta Neurochir (Wien)* 153(4):831-842, 2011
3. Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 55: 933–941,2004
4. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E: Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *Neurosurg* 97: 293–298,2002
5. Cavallo LM, Cappabianca P, Galzio R, Iaconetta G, de Divitiis E, Tschabitscher M: Endoscopic transnasal approach to the cavernous sinus versus transcranial route: Anatomic study. *Neurosurgery* 56: 379–389, 2005
6. Ceylan S, Cabuk B, Koc K, Anik I, Vural C: Endoscopic distinction between capsule and pseudocapsule of pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 155(9):1611-1619,2013
7. Ceylan S, Anik I, Koc K: A new endoscopic surgical classification and invasion criteria for pituitary adenomas involving the cavernous sinus. *Turk Neurosurg* 21(3):330-339, 2011
8. Ceylan S, Anik I, Koc K, Kokturk S, Ceylan S, Cine N, Savli H, Sirin G, Sam B, Gazioglu N: Microsurgical anatomy of membranous layers of the pituitary gland and the expression of extracellular matrix collagenous proteins. *Acta Neurochir (Wien)* 153(12):2435-2443, 2011
9. Ceylan S, Koc K, Anik I: Extended endoscopic approaches for midline skull-base lesions. *Neurosurg Rev* 32(3): 309-319,2009
10. Ceylan S, Koc K, Anik I: Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *J Neurosurg* 112(1): 99-107,2010
11. Chi JG, Lee MH: Anatomical observations of the development of the pituitary capsule. *J Neurosurg* 52: 667–670,1980
12. 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
13. Couldwell WT, Sabit I, Weiss MH, Giannotta SL, Rice D: Transmaxillary approach to the anterior cavernous sinus: A microanatomic study. *Neurosurgery* 40:1307–1311,1997
14. Das K, Spencer W, Nwagwu CI, Schaeffer S, Wenk E, Weiss MH, Couldwell WT: Approaches to the sellar and parasellar region: Anatomic comparison of endonasal transsphenoidal, sublabial transsphenoidal, and transthemoidal approaches. *Neurol Res* 23:51–54, 2001
15. Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A: Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 61:219–227,2007

16. Dolenc VV: Relation of the Cavernous Sinus to the Sella. In: Dolenc VV (ed), Anatomy and Surgery of the Cavernous Sinus. Vienna: Springer-Verlag, 1989:118-130
17. Dusick JR, Esposito F, Kelly DF, Cohan P, DeSalles A, Becker DP, Martin NA: The extended direct endonasal transsfenoidal approach for nonadenomatous suprasellar tumors. J Neurosurg 102: 832-841,2005
18. Frank G, Pasquini E: Endoscopic endonasal cavernous sinus surgery with special reference to pituitary adenomas. Front Horm Res 34:64-82,2006
19. Frank G, Pasquini E, Doglietto F, Mazzatenta D, Sciarretta V, Farneti G, Calbucci F: The endoscopic extended transsfenoidal approach for craniopharyngiomas. Neurosurgery 59: ONS75-ONS83,2006
20. Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V, Faustini Fustini M: The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery. Neuroendocrinology 83:240-248,2006
21. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, Trainer P, Ghigo E, Ho K, Melmed S; Acromegaly Consensus Group: A consensus on criteria for cure of acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 95(7):3141-3148,2010
22. Guiot G, Rougerie J, Fourestler A, Fournier A, Comoy C, Vulmiere J, Groux R: Une nouvelle technique endoscopique. Exploration endoscopiques intracraniennes. La Presse Medicale 71: 1225-1228,1963
23. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A: A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: Vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope 116: 1882-1886,2006
24. Jankowski R, Auque J, Simon C, Marchal JC, Hepner H, Wayoff M: Endoscopic pituitary tumor surgery. Laryngoscope 102:198-202,1992
25. Jho HD: Endoscopic transsfenoidal surgery. J Neuro- Oncol 54:187-195,2001
26. Jho HD, Ha HG: Endoscopic endonasal skull base surgery: Part 3-the clivus and posterior fossa. Minim Invasive Neurosurg 47:16-23,2004
27. Jho HD, Carrau RL: Endoscopic endonasal transsfenoidal surgery: Experience with 50 patients. J Neurosurgery 87: 44-51,1997
28. Jho HD, Carrau RL: Endoscopy assisted transsfenoidal surgery for pituitary adenoma. Technical note. Acta Neurochir (Wien)138(12):1416-1425,1996
29. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL: Expanded endonasal approach: The rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. Neurosurg Focus 19(1): E3, 2005
30. Kitano M, Taneda M, Shimono T, Nakao Y: Extended transsfenoidal approach for surgical management of pituitary adenomas invading the cavernous sinus. J Neurosurg 108: 26-36,2008
31. 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 33: 610-618,1993
32. Koc K, Anik I, Ozdamar D, Cabuk B, Keskin G, Ceylan S: The learning curve in endoscopic pituitary surgery and our experience. Neurosurg Rev 29:298-305,2006
33. Kristof RA, Schramm J, Redel L, Neuloh G, Wichers M, Klingmuller D: Endocrinological outcome following first time transsfenoidal surgery for GH-, ACTH-, and PRL-secreting pituitary adenomas. Acta Neurochir 144: 555-561,2002
34. Lee EJ, Ahn JY, Noh T, Kim SH, Kim TS, Kim SH: Tumor tissue identification in the pseudocapsule of pituitary adenoma: Should the pseudocapsule be removed for total resection of pituitary adenoma? Neurosurgery 64 Suppl 3: 62-69,2009
35. Oldfield EH, Vortmeyer AO: Development of a histological pseudocapsule and its use as a surgical capsule in the excision of pituitary tumors. J Neurosurg 104(1):7-19, 2006
36. Pamir MN, Kiliç T, Belirgen M, Abacioğlu U, Karabekiroğlu N: Pituitary adenomas treated with gamma knife radiosurgery: Volumetric analysis of 100 cases with minimum 3 year follow-up. Neurosurgery 61:270-280,2007
37. Pamir MN, Kiliç T, Ozek MM, Ozduman K, Ture U: Nonmeningeal tumours of the cavernous sinus: A surgical analysis. J Clin Neurosci 13:626-635,2006
38. Peker S, Kurtkaya Yapicier O, Kiliç T, Pamir MN: Microsurgical anatomy of the lateral walls of the pituitary fossa. Acta Neurochir (Wien) 147(6): 641-648,2005
39. Snyderman CH, Kassam AB, Carrau R, Mintz A: Endoscopic reconstruction of cranial base defects following endonasal skull base surgery. Skull Base 17:73-78,2007
40. Songtao Qi, Yuntao L, Jun P, Chuanping H, Xiaofeng S: Membranous layers of the pituitary gland: Histological anatomic study and related clinical issues. Neurosurgery 64 Suppl 3:1-9,2009
41. Weiss MH: Transnasal Transsfenoidal Approach. In: Apuzzo MLJ (ed), Surgery of the Third Ventricle. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987:476-494
42. Yasuda A, Campero A, Martins C, Rhoton AL Jr, Ribas GC: The medial wall of the cavernous sinus: Microsurgical anatomy. Neurosurgery 55:179-190,2004
43. Yokoyama S, Hirano H, Moroki K, Goto M, Imamura S, Kuratsu JI: Are nonfunctioning pituitary adenomas extending into the cavernous sinus aggressive and/or invasive? Neurosurgery 49:857-863,2001