

Hipofiz Adenomu Tanısı İle Takip Edilen Olgularımızın Oftalmolojik Değerlendirmeleri

Erdoğan Cicik (*), Tahire Başerler (**), Nurperi Gazioğlu (***), Hakan Özdemir (****),
Emel Topçuoğlu (****)

ÖZET

Hipofiz adenomları kiyazmal komşulukları nedeniyle tek başına nörooftalmolojik semptom veren en sık rastlanan intra-kranyal tümörlerdir. Hipofiz mikroadenomları (<10mm) sellada sınırlı kaldığı için suprasellar sinir liflerine bası olğan değildir. Makroadenomlar ise kitlenin büyüklüğüne ve süresine bağlı olarak visuel semptomlara neden olmaktadır. Hipofiz makroadenomları suprasellar mesafeye ilerleme gösterdiği gibi primer olarak kavernoöz sinüs ve sfenoid sinüse de yayılabilirler.

Çalışmamızda visuel semptom vermeyen adenomlar endokrinologlar tarafından medikal tedaviye alınmıştır. Visuel semptom veren ve radyolojik (BT, MR) tetkiklerle lokalizasyonu saptanan olgularda cerrahi dekompresyon uygulanmıştır. Makroadenomlu olgularda serolojik, radyolojik ve rutin oftalmolojik muayeneye ek olarak görme alanı ve oküler motilite muayenesi yapılmıştır. Endokrinoloji polikliniğinden gönderilen 10 mikroadenomlu olgu normal oftalmolojik bulgulara sahipti. Makroadenomlu 3 olguda ise asimetric bitemporal hemianopsi saptandı. Nöroşirürji kliniğinden refere edilen 9 makroadenom olgusunda da değişik derecelerde bitemporal görme alanı defekti, optik diskte temporal solukluk ve görme kaybı saptandı. Suprasellar alana yayılım gösteren bir olguda ise 3. sinirin üst dalında paralizisi saptandı. Hipofiz makroadenomlarında nadir de olsa kitlenin suprasellar mesafeye ilerlemeden primer olarak kavernoöz sinüse ilerlemesi neticesinde 3. sinirin üst dalının paralizisine neden olabilir. Çalışmamızda böyle bir olgunun preoperatif ve postoperatif bulguları da sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz bezi, mikro-makroadenom, suprasellar - sinüs kavernosusa ilerleme, göz bulguları.

SUMMARY

The Ophthalmological Evaluation of Cases With Pituitary Adenoma

Pituitary adenomas are the single most common intracranial neoplasm that produce neuro-ophthalmologic symptomatology and chiasmal interference is overwhelmingly the most frequent presentation. As pituitary microadenomas (<10 mm) confined to the sella suprasellar nerve fiber compression is not usual. Whereas macroadenomas can lead visual symptoms depending on their duration and size. While pituitary macroadenomas extend suprasellar distance, they can also invade cavernous sinuses and sphenoid sinuses. In this study, visually asymptomatic adenomas were treated by endocrinologist with drugs, whereas visually symptomatic and radio-

(*) Uzm. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.

(**) Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.

(***) Uzm. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroşirürji A.D.

(****) Asistan Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.

logically detectable adenomas were treated with surgical decompression. Besides from serological and radiological evaluation routine ophthalmological examination, visual field test and ocular motility examination were performed in cases with macroadenoma. 10 cases with microadenoma referred by endocrinologist, showed normal ophthalmological features. Asymmetric bitemporal hemianopsia was found in 3 cases with macroadenoma. Ophthalmological examination of 9 cases with macroadenoma, referred by neurosurgery department, revealed variable degrees of visual field defect, temporal pallor of optic disc and visual loss. Paralysis of upper branch of third nerve was found in one case with suprasellar extension. Rarely pituitary macroadenomas without suprasellar extension may exert pressure on sinus cavernosus causing upper branch of 3rd nerve palsy. In this study pre and postoperative feature of this case will be presented.

Key Words: Pituitary gland, micro-macroadenomas, suprasellar-sinus cavernosus extension, ophthalmologic sign.

GİRİŞ

Hipofiz (pituitar) bezine ait tümörler tek başına nöro-oftalmolojik semptom veren sık izlenen kafa içi tümörleridir. Hipofiz adenomları klinik olarak semptom veren kafa içi tümörlerin %12-15'ini oluşturmaktadır. Kiyazmal sendromların ortaya çıkış nedenlerinin büyük bir kısmını teşkil eden hipofiz adenomları istisnalar dışında yavaş büyüyen tümörlerdir. Bitemporal tutulum varyasyonları şeklinde sessiz progresif görme alanı defektlerine neden olur. Görme keskinliği bir veya iki gözde belirgin bir seviyenin altına inene kadar şikayetler hastayı çok rahatsız etmemektedir. Genelde progresif monoküller ya da binoküler yavaş bir vizüel depresyon tipik olmasına rağmen bazen bu tümörler aniden kötüleşen ve optik nevriti andıran fluktuasyonlar gösteren bir klinik tabloya da neden olabilir. Beraberinde ekstraoküler kas tutulumu bulunması adenomun kavernoöz sinüse yayıldığını gösterir. Çocuklarda istisnalarına sıkça rastlanmakla beraber erişkinlerde tümörün ventriküler sistemi tıkmaması sonucunda kafa içi basınç artışı ortaya çıkabilir. Kiyazmal tutulumun bir göstergesi olan optik disk solukluğu tanı için mutlaka bulunması gereken bir bulgu değildir. Kompüterize tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MR) gibi radyolojik tanı yöntemleri hipofiz adenomlarının erken evrelerde yakalanması ve bu hastalar için tipik olan bazı göz bulgularının daha az rastlanmasına neden olmuştur. Fakat oftalmolojik muayeneler hipofiz adenomlarının tanı ve tedavisinde önemini hala muhafaza etmektedir (1).

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Nisan 1998 - Nisan 2000 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniği ve Nöroşirürji Anabilim Dalından hipofiz adenomu tanısı konularak oftalmolojik konsultasyonu tarafımızdan yapılan 14 kadın, 9 erkek toplam 23 olguyu teşkil etmektedir. Olguların detaylı anamnez-

leri alınarak serolojik ve radyolojik (BT, MR) tetkikleri değerlendirildi. Tüm olgularda rutin oftalmolojik muayeneyi takiben görme alanı (Goldmann kinetik perimetri ve Humphrey bilgisayarlı 30-2 eşik uyarı testi) muayenesi ve oküler motilite muayenesi gerçekleştirildi.

BULGULAR

Olgular iki grupta değerlendirildi.

Grup I: Endokrinoloji polikliniğinden gönderilen ve medikal tedaviye alınan 13 olguyu teşkil etmektedir. Bunlar da iki alt grupta toplandı. IA - Mikroadenomlu (8 prolaktinoma ve 2 Cushing sendromu) tüm olgularda vizüel semptomlar (görme keskinliği, optik disk ve görme alanları) normal bulundu. Bu olgular endokrinoloji polikliniğinde takibe alındılar.

IB - Makroadenomlu 3 prolaktinoma hastasına medikal (bromocriptine 5 mg/gün) tedaviye rağmen vizüel semptom (asimetrik bitemporal hemianopsi) mevcudiyeti nedeniyle cerrahi tedavi önerildi.

Grup II: Nöroşirürji Anabilim Dalında makroadenom tanısı konulup cerrahi müdahale düşünülen olguların preoperatif ve postoperatif oftalmolojik konsultasyonunu kapsamaktadır.

Suprasellar adenomlu 9 olguda da vizüel semptomlardan öncelikli olarak değişik derecede bitemporal görme alanı kaybı izlendi. Bunu optik diskteki temporal soluklukta asimetri ve vizyon kaybı takip etti. Postoperatif kontrolleri istenen olgularda vizüel semptomlarda kayda değer önemli değişim saptanmadı. Bu da bize olgularda kiyazmaya basının kronik seyirli olduğunu gösterdi.

Nöroşirürji kliniğinden preoperatif konsultasyonu istenen 65 yaşındaki erkek hastada başının sol yarısında gece şiddetlenen ağrı, okurken mide bulantısı, cisimleri çift ve bulanık görme şikayetleri mevcuttu. Yapılan MR

tetkiklerinde hipofizden köken alan sol lateral ekspansiyon gösteren arteria karotis internanın kavernöz dalını çevreleyen yaklaşık 1.5 cm boyutlarında tümöral lezyon saptandı (Resim 1-2).

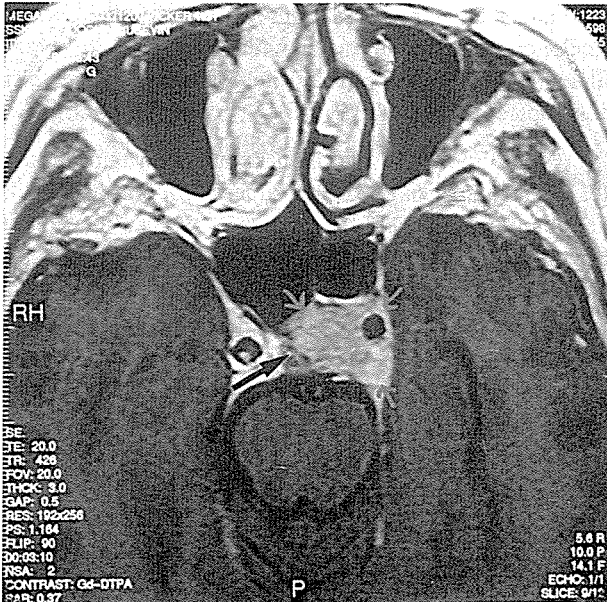
Yapılan oftalmolojik muayenesinde, sağ gözde; kapaklar ve glob hareketleri normal olup görme keskinliği tashihle tamdı. Fundus muayenesinde optik diskte fizyolojik ekskavasyon saptandı. Göziçi basıncı 16 mmHg idi. Sol gözde; ptozis izlendi. Glob hareketlerinde yukarı ve kısmen içe bakışta kısıtlılık saptandı. Kornea ve ciltte hassasiyet normaldi. Pupilla refleksleri pozitif olan hastada monoküler görme tashihle tamdı. Optik disk görünümü sağ gözdekinin simetriği olup göziçi basıncı 16 mmHg idi.

Görme alanı muayenesinde; Goldmann kinetik perimetri sağda normal (5/4, 3/2, 2/1) bulundu (Resim 3). Sol görme alanında üst ve nazal kadranda daralma saptandı (Resim 4).

Oküler motilite muayenesinde sol gözde ptozis (3. sinirin üst dalı), üst rektus paralizi (3. sinirin üst dalı) saptandı. İç rektus kasında kısıtlılık izlenirken alt rektus, dış rektus, üst ve alt oblik fonksiyonları normal olup pupilla refleksi pozitif idi. Akomodasyon bozukluğu (fizyolojik) mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde rutin kan biokimyasında özellik saptanmadı. Adenohipofiz hormonları da normal sınırlarda idi.

18.11.1999 tarihinde hastaya Cerrahpaşa Tıp Fakül-

Resim 1. Selladan geçen aksiyel MR kesiti (Kontrastlı T1 WI). Tümör sınırları oklarla işaretlenmiştir. Hipofiz adenomu solda kavernöz sinüs içine girmiş, arterio karotis internanın arkasına doğru uzamış (preoperatif).



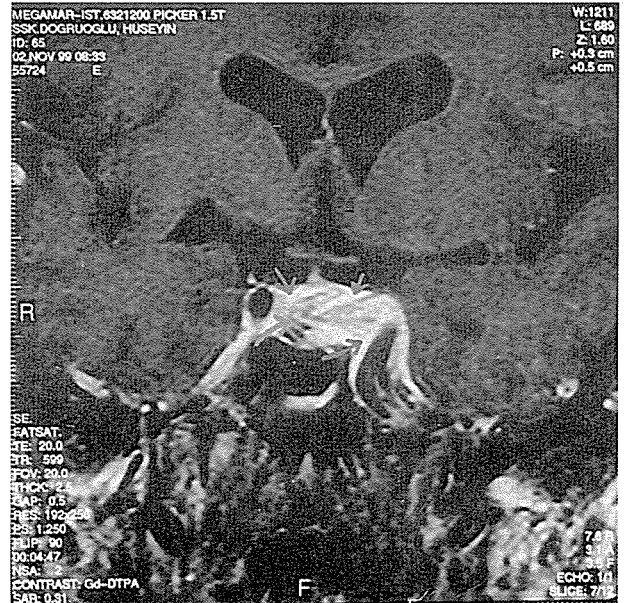
tesi Nöroşirurji Anabilim Dalında transsfenoidal yolla selektif adenomektomi uygulanmıştır. Patolojik değerlendirmede PAS (-) hipofiz adenomu tesbit edilmiştir. İmmunohistokimyasal incelemede GH ile zayıf (+), PRL ile (-) reaksiyon izlenmiştir. Hastanın postoperatif seyrinde başağrısı şikayetleri azalmış, çift görme şikayetleri ortadan kalkmış ve okurken mide bulantısı hissi kaybolmuştur. Postoperatif dördüncü aydaki MR tetkiklerinde kontrastlı T1WI koroner kesitte sinus kavernosus görülmektedir (Resim 5). Sol gözünün kapak aralığı sağ gözle eş olup glob hareketleri bilateral normal seyrinde idi. Postoperatif görme alanı muayenelerinde patoloji saptanmadı (Resim 6).

TARTIŞMA

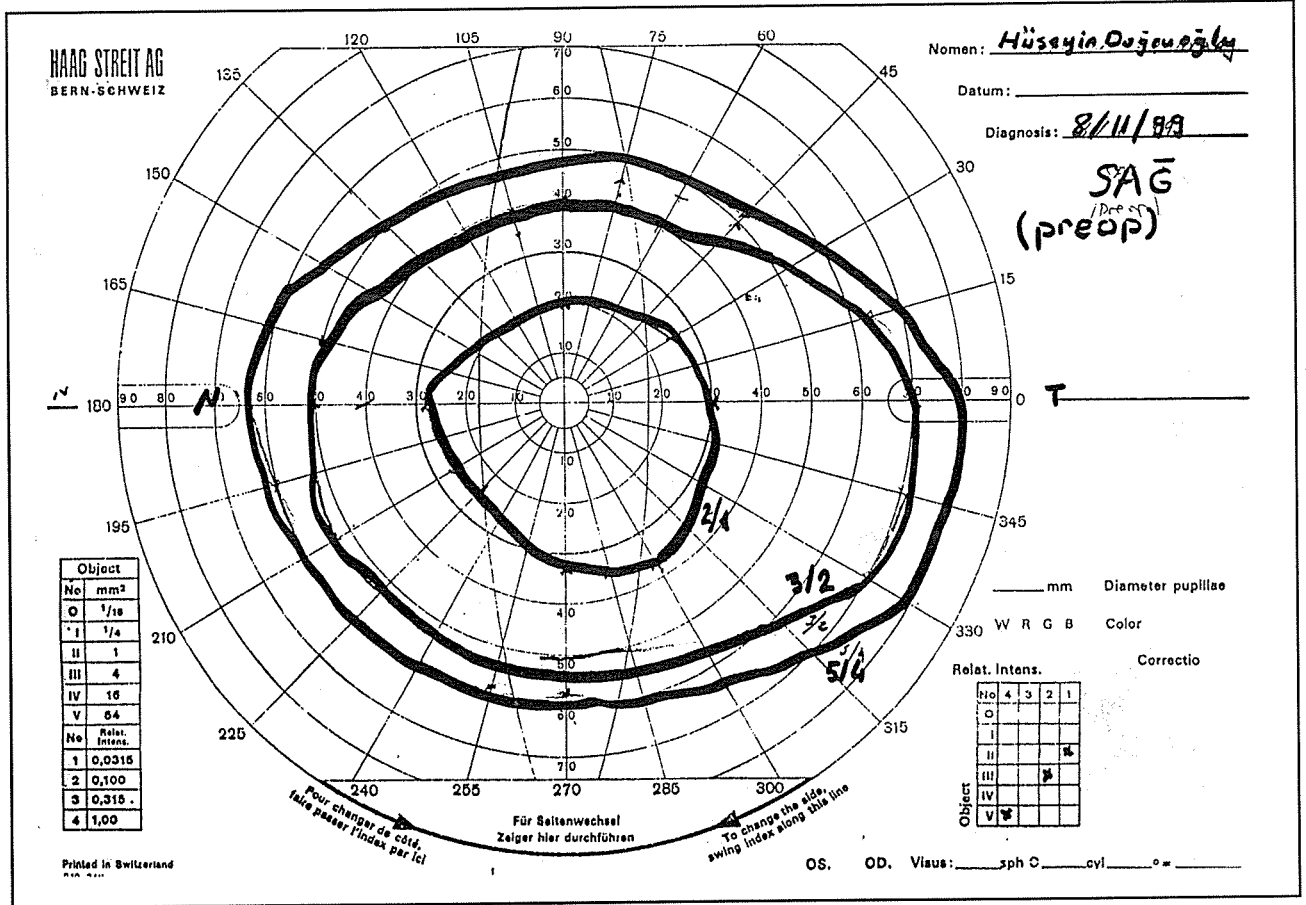
Kiazmal sendromun ortaya çıkışının büyük bir kısmının nedenini anatomik komşulukları nedeni ile hipofiz adenomları oluşturmaktadır. Kernohan ve Sayre yaptıkları otopsi sonuçlarına göre hipofiz bezlerinin % 20'sinde asemptomatik adenom mevcudiyetini göstermişler, ayrıca tüm hipofiz bezlerinde bir dereceye kadar adenomatöz hiperplazi mevcudiyetini saptamışlardır (1).

Işık mikroskopik bulgulara göre hipofiz adenomlarının histopatolojik tasnifi (asidofil, bazofil, kromofob

Resim 2. Kontrastlı T1WI koroner kesit. Hipofiz makroadenomu oklarla işaretlenmiştir. Hipofiz sapı orta hattan hafifçe sağa itilmiş. Sol arteri karotis interna kavernöz sinüste laterale doğru itilmiş. Suprasellar alanda kiazmaya bası yok. Ancak suprasellar sistemaya doğru hipofizin üst konturunun bombeleştiği görülmekte (preoperatif).



Resim 3. Hastanın sağ gözüne ait görme alanı (preoperatif).



hücreli) günümüzde eski geçerliliğini kaybetmiştir. İmmunohistokimyasal ve elektronmikroskopik olarak adenomların fonksiyonel açıdan sınıflandırılması ise (Lan-datt'a göre) şu şekildedir:

I. Klinik olarak endokrin aktiviteye sahip adenomlar.

- Prolaktin
- Büyüme hormonu
- Adenokortikotropin
- Thyrotropin
- Multiple hormon

II. Endokrin aktivitesi olmayan adenomlar

- İnaktif onkositoma
- Nul hücreli
- Galaktorezis prolaktin
- Düşük miktarda normal hormon salgılayan grup
- Diğer anormal hormonlardır (1,2).

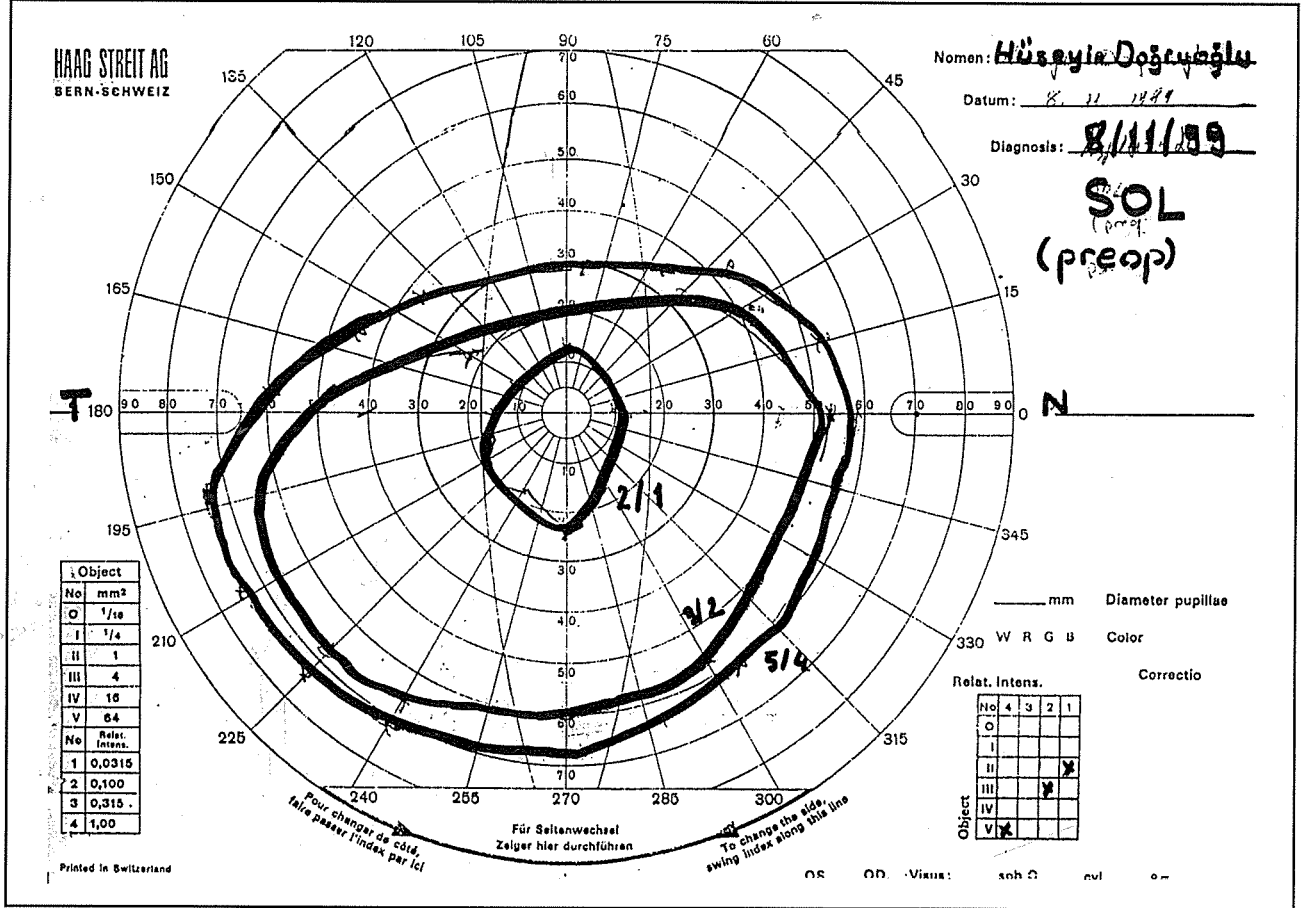
Hipofiz adenomlarının semptomları başlangıç devresinde nonspesifik olup ortaya veya şiddetli başağrısı, yorgunluk hissi, gelip geçici görme kaybı ve hormonal

değişimlerdir. Mikroadenomlarda (<10mm) hipofizdeki hacim artışı sellada sınırlı kaldığı için suprasellar kiyazmal sinir liflerine bası olmaz ve görme alanı tekikleri normaldir. Şüpheli vakalarda görme alanı defektinin bulunmaması adenomun olmadığı anlamına gelmez. Makroadenomlarda ise suprasellar tümörlerin alttan kiyazmal sinir liflerine yaptığı bası ile görme alanı defektleri çeşitli paternlerde olabilir (1-5):

Genellikle (%80) sellanın kiyazmanın tam altında lokalizasyonuna bağlı olarak superotemporal asimetrik kadranoptik defektler izlenmektedir. Vertikal meridyen boyunca da fiksasyon alanına ulaşan küçük büyüklük skotomlar eşlik edebilir. Hadisenin progresyon göstermesi ile görme alanı defekti sağ gözde saat kadranının aynı, sol gözde saat kadranının ters istikametinde bitemporal hemianopsiye dönüşür. Temporal defektin santral sınırını vertikal meridyenin oluşturması gerçek kiyazmal tutulum ile temporal alan depresyonunun ayırt edilmesinde en önemli kriterdir.

Suprasellar ekstansiyon (%10) öne lokalize ise tek taraflı optik sinir basıya maruz kalıp santral skotom formunda progresif monoküler görme alanı kaybı meydana

Resim 4. Hastanın sol gözüne ait görme alanı. Üst ve nazal kadranda daralma izleniyor (preoperatif).



gelebilir. Posterior ekstansiyonu (%10) olan adenomlarda optik traktusun tutulumu ile ipsilateral gözde santral görme kaybı ve optik atrofi, kontrateral gözde temporal defekt gelişebilir.

Çok nadiren de arkuat Bjerrum skotomuna da rastlanabilir. Bu tip defektler genellikle monokülerdir. Perimetrik olarak glokomdan ayrılmaları mümkün değildir. Olay progresyon gösterdikçe diğer gözde temporal saha da tutulmaya başlar ve görme alanı defekti daha tanınır hale gelir. Geç evrelerde ise kiyazmal karakterde görme alanı defektinin tek ispatı bir gözde nazal sahada minimal görmenin korunmasıdır.

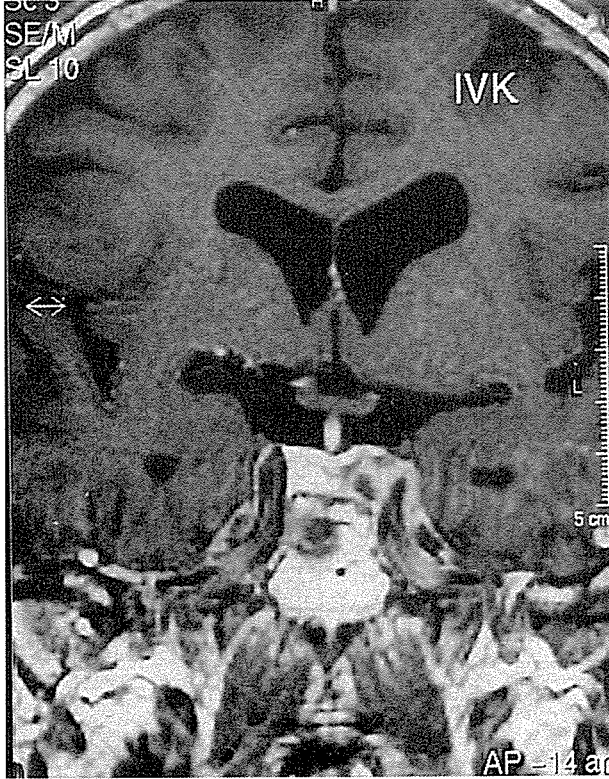
Erken tanı yöntemleri (BT, MR) bu tip geç evrelerin görülme ihtimalini ortadan kaldırmıştır. Makroadenomlu olgularımızda Goldmann kinetik perimetri ve bilgisayarlı Humphrey görme alanı muayeneleri neticesinde sellanın kiazmanın tam altında lokalize olduğu saptandı.

Hipofiz adenomlarında görme alanı defektlerinde asimetri kuraldır. Daha kötü görme alanına sahip gözün optik diski soluk ve görme keskinliği genellikle daha

düşük seviyededir. Ancak ciddi asimetrilere sık rastlanmamaktadır. Kiyazmal tutulumun bir göstergesi olan optik disk solukluğu tanı için mutlaka bulunması gereken bir bulgu değildir. Chalmin ve arkadaşları 156 olguluk (312 göz) çalışmalarında ancak 155 gözde (%50) optik atrofiye rastlamışlardır. Wilson ve Falconer visuel semptomların iki yıldan fazla bir süredir bulunmasına rağmen optik atrofi olmaması birçok olgu saptamışlardır. Ancak genel kural olarak da disk ne denli atrofik görünümüne ise, visuel semptomların o denli uzun zamandan beri mevcudiyetinden bahsedilebilir (1).

Bizim cerrahi müdahale düşünülen tüm makroadenomlu olgularımızda tipik görme alanı kayıpları saptandı. Merkezi görme hissi tam veya tama yakındı. Optik disklerde normal görünüm yada değişik derecede temporal soluklukta asimetri gözlemlendi. Suprasellar ekstansiyon gösteren hipofiz makroadenomu olgularında transfenoidal yolla adenomektomi sonrası yapılan görme alanlarında bitemporal defektlerin devam ettiği, ancak bazı izopterlerde cuzzi genişlemeler olduğu saptandı. Bu da bize hadisenin kronik seyirli olabileceğini gösterdi. Hiç bir olgumuzda postoperatif visuel kayıp saptanmadı.

Resim 5. Kontrastlı T1WI koroner kesit. Resim 1 ve 2'deki vakanın post-operatif görünümü. Hipofizin üst konturu konkavlaşmış ve hipofiz sapı orta hatta. Hipofizin sol yarısında post-op değişiklikler görülmektedir.



Prolaktinomalar en sık rastlanan hipofiz adenomu olup tüm adenomların % 65-79'unu oluşturmaktadır. Kadınlarda daha sık izlenmektedir. Büyük bir çoğunluğu mikroadenomdur. Erkeklerde ise sellaya sınırlı kalan tümörler relatif olarak nadirdir. Kadınlarda amenore, galaktore, infertilite; erkeklerde ise hipogonadizm, impotans, jinekomasti, infertilite ve galaktore hipofiz adenomu üzerinde araştırma yapılmasını gerektiren semptomlardır (1,6,7).

Endokrin polikliniğimizden prolaktinoma tanısı konulup oftalmolojik konsültasyon istenen tüm mikroadenomlu olgularımız kadındı. Mikroadenomlu prolaktinoma olgularında bromokriptin veya pergolide kullanıldı. Kiyazmal sendrom ortaya çıkan tüm olgularımıza cerrahi olarak dekompresyon uygulandı.

Göz adelelerinde parezi veya paralizi, yüz bölgesinde anestezi ve ptozis adenomun kavernoöz sinüse yayıldığıının belirtisidir. Kavernoöz sinüs tutulumu ya suprasellar makroadenomdan kaynaklanır ya da bizim olgumuzda olduğu gibi primer olarak gelişebilir. Hipofiz adenomlarının sellanın sağ ve solundaki parasellar alana doğru yayılımı mümkündür (8). Sellanın lateral duvarı

dura materden oluşmaktadır. Lateral duvarda genellikle zayıf alanlar bulunmaktadır (8,9). Hipofiz adenomu lateralindeki dura duvarını itebilir ve bu duvarın zayıf noktasından geçerek kavernoöz sinüse girebilir. İnvasiv adenomlar durayı infiltrate edebilir. Mikroskopik incelemelerde durada invazyon oranı % 85'e varmaktaysa da radyolojik ve klinik bulgu veren kavernoöz sinüs invazyonu %6-10 arasında görülmektedir (10,11). Kranyal sinirlerden en sık olarak 3. ve 6. sinir etkilenmektedir (12).

3. kranyal sinirin traktusu en sık vasküler patolojilerde (posterior kominikan arter ve basiler arter anevrizmaları) tutulur. Kavernoöz sinüsü tutan tümörler, granüloamatöz lezyonlar oküler sinirlerin etkilenmesine neden olmaktadır. 3. sinirin hipofiz adenomuna bağlı tutulumu en sık tümör içi kanamalarda ortaya çıkmaktadır (12,1,14). Bills ve arkadaşları (13) 37 olguluk serilerinde %57 oranında 3. sinirin, %30 oranında 6. sinirin ve en seyrek olarak da 4. sinirin etkilendiğini izlemişlerdir. Cerrahi müdahale sonrası bu kranyal sinir paralizilerinin tümünün düzeldiğini saptamışlardır. Bizim 65 yaşındaki inaktif hipofiz adenomlu erkek hastamızda oküler semptomlardan sadece sol gözde 3. sinirin üst dalının hakim olduğu sinir tutulumu saptandı. Transsfenoidal cerrahi sonrası 3. sinirin fonksiyonunun tamamen düzeldiği gözlemlendi. Wilson ve arkadaşları cerrahi müdahale uyguladıkları 1000 hipofiz adenomlu olgunun 774'ünün sekretuar, 226'sını endokrin inaktif olarak izlemişler. Ayrıca nonsekretuar adenomların sekretuar adenomlardan daha büyük olma eğiliminde oldukları, görülme yaşının ortalaması 57 olup daha çok erkeklerde izlendiğini saptamışlar (1). Bu veriler bizim olgularımızla uyum göstermektedir.

Hipofiz adenomlarının radyolojik tetkiklerinden kontrastlı BT ve bilhassa MR daha önce kullanılan tüm radyolojik tetkiklerin yerini almıştır. Medikal tedaviye alınan olgularda tümörün küçüldüğünün takibi MR ile çokdaha iyi değerlendirilebilmektedir. Medikal tedaviye rağmen adenomda küçülme olmaması ve vizuel semptomların ortaya çıkması durumunda ya radyasyon ya da cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi ya da radyasyon tedavisini takiben ilk altı ay içinde aylık, daha sonraki dönemlerde komplikasyonsuz olgularda yılda bir kez olmak üzere visuel kontroller yapılmalıdır. Visuel kayıptaki tekrarlama; tümörün yeniden büyümesine, geç radyonekrozlara, progresif empty (boş) sella sendromu ve araknoid yapışıklığına bağlı olabilir (1). Hipofiz adenomu tanısı ile tarafımıza gönderilen tüm olgular belirli aralıklarla kliniğimizde kontrollere gelmektedir.

Sonuç olarak diyebiliriz ki hipofiz adenomlarının tanısında ve bilhassa tedavi sonrası takibinde radyolojik tetkiklerin yanısıra oftalmolojik muayene ihmal edilmemelidir.

HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Hüseyin Doğruoğlu
Datum: 27.3.2000
Diagnosis: 27.7.2000

SAG (postop)

No.	mm ²
I	1/4
II	1
III	4
IV	16
V	64

No.	Relat. Intens.
1	0,0315
2	0,100
3	0,315
4	1,00

Pour changer de côté, faire passer l'index par 1.
Für Seitenwechsel Zeiger hier durchführen
To change the side, bring index along this line

mm Diameter pupils
W R G B Color
Relat. Intens. Correctio

No.	4	3	2	1
I				
II				
III				
IV				
V				

Object: I II III IV V

HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Hüseyin Doğruoğlu
Datum: 27.3.2000
Diagnosis: 27.7.2000

SOL (postop)

No.	mm ²
I	1/4
II	1
III	4
IV	16
V	64

No.	Relat. Intens.
1	0,0315
2	0,100
3	0,315
4	1,00

Pour changer de côté, faire passer l'index par 1.
Für Seitenwechsel Zeiger hier durchführen
To change the side, bring index along this line

mm Diameter pupils
W R G B Color
Relat. Intens. Correctio

No.	4	3	2	1
I				
II				
III				
IV				
V				

Object: I II III IV V

1. Glaser JS: Topical Diagnosis: Optic Chiasm. Duane's Ophthalmology CD-Rom Edition. Lippincott-Raven. Tasman R., Jaeger E.A. Volume 2, Chapter 6, 1998; Records: 14206-14297.
2. Tindall GT, Barroco DL, Martin JB: Disorder of pituitary. The C.V. Mosby Company. 1986; 7473-481.
3. Wlash TJ: Visual field defects in Neuro-ophthalmology.

4. Rubin RM: The afferent visual system. The optic chiasm, parasellar region and pituitary fossa. In: Ophthalmology, Yanoff M., Duker J.S. London, Mosby. 1998; 11: 1-8.
5. Kanski JJ: Neuro-ophthalmology. In Clinical Ophthalmology Ed. Kanski J.J. Butterworth - Heinemann. Fourth edition. 1999; 627-631.

6. Malitch ME: Prolactinomas. In THe pituitary Ed. Mehmet S. Boston. Blackwell Scientific. 1995; 443-447.
7. Aras C, Bařarer T, Ozan S: Hipofiz Tmrlerinde Gz Muayenesi Bulguları. Klinik Geliřim. 1993; 6: 2760-2761.
8. Jefferson G: Extrasellar extensions of pituitary adenomas. Proc Roy Soc Med. 1940; 33: 433-458.
9. Kawaser T, Van Loveren H, Keller JT, Tew JM: Meningeal architecture of the cavernous sinus: clinical and surgical implications. Neurosurgery. 1996; 39: 527-536.
10. Selman WR, Laws ER, Jr, Scheithauer BW, Carpenter SM: The occurrence of dural invasion in pituitary adenomas. J Neurosurg. 1986; 64: 402-407.
11. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C: Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space. A magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. Neurosurgery. 1993; 33: 610-618.
12. Rossitch E Jr, Carrazana EJ: Isolated oculomotor nerve palsy following apoplexy of a pituitary adenoma. J Neurosurg. Sci. 1992; 36: 103-105.
13. Bills DC, Meyer FB, Laws ER Jr, Davis DH, Ebelsold MJ, Scheithauer BW, Ilstrup DM, Abboud CF: A retrospective analsis of pituitary apoplexy. Neurosurgery. 1993; 33: 602-609.
14. Anderson DF, Afshar F: Pituitary apoplexy presenting as multiple ocular nerve palsies of sudden onset. Br. J. Neurosurg. 1983; 7: 443-445.