

# مقایسه روشهای جراحی ترانس کرانیال و ترانس اسفنوئیدال در اصلاح اختلال دید ناشی از آدنومهای هیپوفیز

دکتر سیدعلی قنبر طباطبائی - بخش جراحی اعصاب مجتمع بیمارستانی امام خمینی

دکتر هوشنگ صابری - بخش جراحی اعصاب مجتمع بیمارستانی امام خمینی

## A Comparison of Trans - Cranial and Trans - Sphenoidal Approaches for Vision Improvement due to Pituitary Adenomas

### ABSTRACT

To improve visual disturbance, optic nerve decompression can be performed via transcranial or tran-sphenoidal approaches. Although the surgical exposure in transcranial approach is favourable, yet the optic nerve's presence in the field may make it vulnerable to damage.

Of fifty patients with different types of pituitary adenomas, 35 cases with medium-sized (1-3 cm) tumors have been studied in a randomized clinical trial during a three year period, to compare the applicability of these approaches.

While short hospital stay with better visual outcome was observed in fifteen trans-sphenoidal cases, in comparison to 20 trans-cranial cases, however the preoperative visual status and underlying disorders were similar in both groups.

Decompressing the optic apparatus, trans-sphenoidally, seems beneficial, where there are no contraindications for the procedure in medium-sized pituitary adenomas.

**Key Words:** Comparison of trans cranial & trans-sphenoid method; pituitary adenoma; optic system decompression clinical trial.

### خلاصه

در بیماران دارای تومورهای هیپوفیز که عصب بینایی را تحت فشار قرار داده‌اند، جهت اصلاح دید می‌توان از طریق ترانس - کرانیال یا ترانس - اسفنوئیدال، از روی عصب رفع فشار کرد. با اینکه در روش ترانس کرانیال، میدان دید جراح بسیار باز است، وجود عصب بینایی در موضع، احتمال آسیب دیدن عصب را زیاد می‌کند. برای مقایسه این دو روش، در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، از میان هشتاد بیمار دارای آدنوم‌های مختلف، ۳۵ نفر که دارای تومور متوسط (قطر ۱-۳ سانتی‌متر) بودند انتخاب شدند. اختلالات زمینه‌ای و وضعیت قبل از عمل در هر دو گروه مشابه بود. پانزده

بیمار گروه ترانس - اسفنوئیدال دارای پیامد بهتر و همچنین اقامت کوتاهتر در بیمارستان نسبت به ۲۰ بیمار گروه ترانس - کرانیال بودند.

در بیماران دارای آدنوم متوسط هیپوفیز و در صورتی که کتراندیکاسیونی وجود نداشته باشد، به نظر می‌رسد که روش ترانس - اسفنوئیدال ارجحیت داشته باشد.

### مقدمه

برداشتن فشار ناشی از تومورهای بزرگ هیپوفیز بر روی سیستم بینایی به منظور بهبود اختلال دید، با روش‌های ترانس کرانیال و ترانس اسفنوئیدال مرسوم است. در روش ترانس کرانیال، دستکاری

(Ocular Media) حذف و افرادی که حداقل دیدی در حد شمارش انگشتان داشتند، برای مطالعه برگزیده شدند. این موارد (۳۵ بیمار) بطور تصادفی بدو گروه A (نرانس اسفنوئیدال) و B (نرانس کرانیال) تقسیم شدند. در این تجربه بالینی، کورسازی کامل امکانپذیر نبود ولی روش عمل جراحی بطور تصادفی مشخص و نوع جراحی برای بیمار توضیح داده شد. ضمناً بیماران از چگونگی تأثیر روش عمل در بهبود علائم بینایی اطلاعی نداشتند. بررسی سلامت عمومی و عملکرد آندوکراین، شامل مواردی چون فشار خون بالا، دیابت، کاردیومیوپاتی‌ها و اندوکرینوپاتی‌ها انجام شد و تست‌های اختصاصی (مثلاً گرتیزول سرم، ACTH و تست سایرین دگزامتازون برای کوشینگ، GH و تست تحمل گلوکز برای آکرومگالی، پرولاکتین سرم و TSH برای پرولاکتینوما) برای بررسی تومورهای ترشحاتی بعمل آمد.

رادیوگرافی ساده جمجمه وزین ترکی، سی.تی. اسکن اگزیتال و کرینال ناحیه هیپوفیز بمنظور تعیین حجم تومور و در ۲۰ مورد آنژیوگرافی کاروتید راست با کراس کامپریشن انجام گردید. تومورهائی که اندازه آنها در سی.تی. اسکن بین ۳-۱ سانتی متر بود برای این مطالعه برگزیده شدند (شکل ۱).

ارزیابی سیستم بینایی شامل اندازه‌گیری حدت بینایی (Visual acuity V/A) با استفاده از چارت اسنلن (مقیاس ۲۰۰) و اندازه‌گیری میدان بینایی (Visual field V/F) با کمک تارکت روشن ۳ میلیمتری در فاصله نیم متری و اطاق نیمه تاریک انجام گردید. (Dynamic & Static Perimetry) (شکل ۲). همانطور که بعداً خواهیم دید قبل از عمل تمامی بیماران مورد بررسی با این ارزیابی، درجاتی از اختلالات بینایی را نشان می‌دادند تغییرات این اختلال پس از عمل جراحی، برای هر بیمار با اندازه‌گیری مجدد یادداشت می‌گردید و براساس فرم تغییر یافته‌ای از متد پیشنهادی آقای (Laws) (۱۰) میدان دید را در ۴ نصف‌النهار متقاطع بررسی و بیماران برحسب شدت علائم به سه گروه تقسیم شدند.

الف: گروهی که تنها در V/F اختلال داشته و اختلال V/A نداشتند یا ناچیز بود.

ب: گروهی که اختلال متوسط در V/A و اختلال در V/F داشتند.

ج: گروهی که اختلال شدید در V/A و V/F نشان می‌دادند ( $V/A < 1/10$ ).

از نظر مقایسه نتایج و اثر جراحی سه گروه متمایز، تشخیص داده شد.

عصب در قبال دید کافی جراح و در متد ترانس اسفنوئیدال، عدم دستکاری سیستم بینایی در برابر دید کمتر جراح مطرح است (۲۴ و ۱۰).

برطرف نمودن علائم و نشانه‌های ناشی از فشار تومور بر روی سیستم بینایی و اصلاح اختلالات آندوکراین، از اهداف درمانی در آدنوم‌های هیپوفیز می‌باشد. در تومورهای غیر ترشحاتی معمولاً اختلال آندوکراین کمتر وجود دارد، ولی رشد مداوم تومور می‌تواند منجر به نارسائی کامل هیپوفیز گردد (۲۱).

شایعترین اختلالات بینایی در آدنوم‌های هیپوفیز، شامل همی‌آتوپیسی بی‌تمپورال، از بین رفتن دید مرکزی و آتروفی عصب بینایی می‌باشد. دست‌یابی به ناحیه هیپوفیز از طریق سینوس اسفنوئید در ۱۹۰۷ توسط شلوفر (Schloffer) اتریشی و بعدها توسط کوشینک (Cushing) معرفی شد. ولی بدلیل شیوع بالای نشت مایع نخاعی و نارسائی هیپوفیز پس از عمل استفاده از این روش، مدتی متوقف گردید. تلاش‌های گیوهاردی (Guiot & Hardy)، منجر به تکمیل جراحی تکنیک فوق شد (۱۰)، بطوری که هم‌اکنون طرفداران این روش، ریسک پائین‌تر و تأثیر بیشتر آن را یادآور می‌شوند و بطور کلی احتمال بروز عوارض پس از عمل را در مراکز مختلف، حدود ۴٪ ذکر می‌نمایند (۲۴).

برداشتن تومور هیپوفیز به منظور رفع فشار وارد شده به سیستم بینایی از طریق کرانیال، بطور متداول در مراکز مختلف انجام شده است. با توجه به مزایا و معایب روشهای معمولی جراحی هیپوفیز و با در نظر داشتن کم بودن تعداد مطالعات وسیع و مستدل در مقایسه تأثیر این دو روش بویژه بر روی اصلاح اختلال دید در نوشتجات پزشکی، این مطالعه به منظور مقایسه دو روش متداول جراحی بر روی تومورهای با اندازه متوسط هیپوفیز، انجام گردید. منظور از اندازه متوسط، تومورهای به قطر ۳-۱ سانتی متر می‌باشد که از حد زین ترکی بزرگتر شده، ولی آدنوم خیلی بزرگ یا مگا آدنوم نشده باشند.

### روش بررسی

از ۸۰ بیمار مبتلا به تومور هیپوفیز که در سالهای ۱۳۷۱ تا ۱۳۷۳ به سرویس جراحی اعصاب این مجتمع ارجاع شدند، ۳۵ بیمار مرد و ۴۵ بیمار زن با میانگین سنی ۳۹/۱۲ سال (انحراف معیار ۱۳ سال) بودند. از میان بیمارانی که حداکثر قطر تومورشان در توموگرافی کامپیوتری ۳-۱ سانتی متر بود، مواردی مانند رتینوپاتی دیابتیک و یا هیپرتانسیو، عیوب انکساری و اشکالات اکولارمدیا

مورد نارسائی حاد هیپوفیز، پس از عمل مشاهده گردید. در گروه B از دو مورد رینوره، یک مورد کنسرواتو درمان شد، ولی بیمار دوم نیاز به پک کردن ترانس اسفنوئیدال و شانت تکوپریتونال پیدا کرد. ۵ مورد نشت مایع نخاع از محل زخم و یک مورد مننژیت وجود داشت. خونریزی پس از عمل در روش ترانس اسفنوئیدال، معمولاً بدلیل عدم پک کردن کافی یا بدی هموستاز شریان اسفنوپالائین می باشد. یکی از بیماران ما بدلیل ایستاکسی، نیاز به تامپون خلفی پیدا کرد. در گروه B در یک بیمار هماتوم لوب فرونتال بدلیل بان سیتوپنی ناشی از واکنش ایدیوسنکراتیک به کلرامفنیکل ایجاد گردید.

### بحث

بروز علائم بینائی در بیماران مبتلا به تومورهای بزرگ هیپوفیز، وابسته به عوامل مختلف از جمله آناتومی سیستم بینائی و مجاورات و سیستم عروقی تغذیه کننده آن می باشد. گرچه عده ای را عقیده بر این است که تومورهای اینتراسلار را با روش ترانس اسفنوئیدال و تومورهای بزرگتر با انتشار سوپراسلار را با روش ترانس کرانیال عمل کنند ولی تومورهای با اندازه متوسط (۳-۱ سانتیمتر) را که گسترش سوپراسلار اندکی داشته و موارد بینابینی هستند میتوان با هر دو متد عمل کرد.

همانگونه که فین سود (Feinsod) و لاوز (Laws) ذکر کرده اند (۸ و ۱۰)، در سری بیماران ما نیز اثر درمانی دکمپرسیون سیستم بینائی، ظرف هفته اول بخصوص ۲۴-۱۲ ساعت اول پس از عمل ظاهر گردیده و مهمترین فاکتور پروگنوستیک، درجه درگیری و اختلال دید قبل از عمل بوده است، بطوری که هرچه این اختلال خفیف تر بوده نتیجه جراحی بهتری بدست آمده است.

بمنظور کاهش دادن تعداد سلولهای تومورال در صورت سالم بودن آراکتوئید، می توان الکل موضعی استعمال نمود. مسلماً در روش ترانس کرانیال، مصرف الکل می تواند سبب نوروتوکسیسیته عصب باصره گردد (۲۱). در سری بیماران ما نیز، در روش ترانس اسفنوئیدال، بشرط پاره نشدن آراکتوئید از الکل موضعی استفاده گردید. آنوسمی یک طرفه یادو طرفه در بیماران عمل شده با روش ترانس کرانیال مشاهده شد ولی هیچیک از بیماران گروه A، این عارضه را نشان ندادند.

تشدید علائم بینائی پس از عمل، بخصوص در روش کرانیال و عمل مجدد بیشتر دیده می شود. (۲) این امر آقای فین سود (Feinsod) را بر آن داشت تا با کاربرد پتانسیل های برانگیخته بینائی

الف: پیامد مطلوب (Favourable outcome): بهبود عینی علائم پس از عمل (افزایش حدت بینائی بیش از دو خط چارت اسنلن و افزایش میدان بینائی بیش از ۱۰ درجه در هر نصف النهار).  
ب: بدون تغییر (No Change): عدم وجود تغییرات چشمی

پس از عمل

ج: پیامد نامطلوب (Unfavourable outcome): پس رفت

علائم چشمی

### نتایج

عواملی چون سن، جنس، دیابت پیشرفته و رتینوپاتی ناشی از آن، فشار خون مزمن، وجود اسکار عمل قبلی، شرایط عمومی جراحی، جراح، بیهوشی و شکل تومور می توانند بعنوان متغیرهای مخدوش کننده در مطالعه بر نتیجه عمل تأثیر بگذارند. پس از حذف متغیرهای مخدوش کننده اختلالات بینائی در دو گروه بررسی گردید.

بدین ترتیب از بین ۸۰ مورد بیمار بررسی شده که شامل ۱۵ مورد (۱۸/۷۵٪) اکرومگالی، ۵ مورد (۶/۲۵٪) پرولاکتینوما و ۴۰ مورد (۵۰٪) آدنوم غیرترشحی و ضایعات نادرتر مانند سارکوئیدوز و ژانت سل تومور بودند، ۳۵ بیمار جهت مطالعه برگزیده شدند. یکمک نرم افزار EPI6 و با استفاده از آنالیز واریانس دو گروه A و B از نظر سن، مدت علائم و اندازه تومور، مورد بررسی قرار گرفتند که اختلاف آماری قابل ملاحظه ای بین این دو گروه مشاهده نگردید (جدول ۱).

یافته های پاتولوژیک بیماران ما مشتمل بر مورفولوژی آدنوم هیپوفیز، بدون علائم تهاجم موضعی تومور بوده است. شایعترین نوع تومورها در هر دو گروه، آدنوم غیرترشحه هورمون فعال از نظر بیولوژیک می باشد (جدول ۲). ضمن معاینات پس از عمل، که ظرف هفته اول پس از عمل و حین پیگیری بیماران بعمل آمد، بهبود علائم چشمی بیماران و همچنین مدت بیشتری پس از عمل ثبت گردید (جدول ۳).

با استفاده از آنالیز واریانس و تست فیشر (Fisher exact test)، نتایج فوق مقایسه شد (جدول ۴). با توجه به کم بودن حجم نمونه، بهبود علائم بینائی پس از عمل در هر دو گروه در یک حد بوده ولی مدت بستری بیماران در گروه ترانس اسفنوئیدال، بطور قابل ملاحظه ای کمتر بوده است ( $P < 0/05$ ).

در مقایسه و آنالیز آماری عوارض، تنها به ذکر موارد اکتفاء می گردد. در گروه A یک مورد رینوره، یک مورد دیابت بیمزه و یک

نمود. همچنین کورتاز و ساکشن محوطه تومور و یا روزنور کردن تومورهای سفت و کشیدن آن به پائین، باید بسیار بااحتیاط و حتی الامکان با دبد کافی و پس از کسب تجربه مناسب انجام شود. ضمناً بروز هرگونه اختلال دید جدید پس از عمل، نیاز به انجام اورژانس سی.تی.اسکن جهت رد هماتوم داخل زین ترکی، ترومبوز یا تشکیل لخته در سینوس کاروتید دارد. با توجه به مشکلات ذکر شده و اینکه در ۱۰٪ موارد کیاسمای پره فیکس، مانع از رسیدن به سلا در روش ساب فرونتال میشود، آقایان تیندال و بارو معتقدند چنانچه توموری را بتوان با هردو روش ترانس اسفنوئیدال و ترانس کرانیال عمل نمود، استفاده از روش ترانس اسفنوئیدال ارجح است (۲۱) و نتایج ما نیز این نکته را تأیید می نماید.

بطور خلاصه، در تومورهای با اندازه ۳-۱ سانتیمتر، با توجه به نتایج کاسمیتیک بهتر و دکمپرسیون مؤثر سیستم بینایی، کمتر بودن مدت بستری پس از عمل و تحمل بهتر بیمار، می توان با رعایت نکات تکنیکی و در نظر داشتن کتراندیکاسیونها، از روش ترانس اسفنوئیدال استفاده نمود. سری های بزرگتر از بیماران می تواند به اثبات دقیق تر نتایج فوق کمک نماید.

جدول ۱: مشخصات دو گروه بیمار قبل از عمل

مشخصات			سن بیمار (سال)			مدت علائم چشمی (ماه)			اندازه تومور ( سانتی متر)			
متد جراحی			انحراف			انحراف			انحراف			
میانگین			میانگین			میانگین			میانگین			
ترانس اسفنوئیدال	۳۳	۹	۲۸-۳۸	۶/۶۴	۴	۴/۴۸-۸/۸	۲/۱۷	۰/۶۲	۱/۷۶-۲/۴۷	۹۵٪	دامنه اطمینان	
ترانس کرانیال	۴۲	۱۳	۳۶-۴۸	۶/۹	۳/۶	۵/۱۷-۸/۶۳	۲/۱۳	۰/۵۴	۱/۸۸-۲/۳۷	۹۵٪	دامنه اطمینان	
میزان P	NS			NS			NS					

NS: Not Significant

روش آماری: آنالیز واریانس دو متغیره

جدول ۲: فعالیت ترشعی تومورها در دو گروه بیمار

اختلال	بیماری کوشینگ		آکرومگالی		پرولاکتینوما		غیر مترشح		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
ترانس اسفنوئیدال	۳	۲۰	۴	۲۶/۷	۱	۶/۷	۷	۴۶/۷	۱۵
ترانس کرانیال	۳	۱۵	۴	۲۰	۳	۱۵	۱۰	۵۰	۲۰

جدول ۳: تغییرات اختلال بینایی پس از دو روش جراحی

نوع اختلال	اختلال V/F به تنهایی			اختلال متوسط V/A و V/F			اختلال شدید V/A			جمع
	بهبود	عدم بهبود	جمع	بهبود	عدم بهبود	جمع	بهبود	عدم بهبود	جمع	
ترانس اسفنوئیدال	۵	۰	۵	۵	-	۵	۴	۱	۵	
ترانس کرانیال	۵	۰	۵	۳	۲	۵	۶	۴	۱۰	

V/A=Visual acuity

V/F=Visual filed

(Visual evoked potential) صدمه مستقیم عصب را، حین عمل نشان دهد (۸). مکانیسم کاهش دید پس از جراحی ترانس اسفنوئیدال، ترومای مستقیم یا غیرمستقیم جراحی مانند تشکیل هماتوم یا پک کردن بیش از حد زین ترکی و صدمه دیررس بدلیل پرولاپس کیاسما در اثر سندرم زین ترکی خالی می باشد.

تیندال و بارو (Tinndall & Barrow) فاکتورهای زمینه ساز کاهش دید را، بزرگی تومور، تومور دمبل شکل، وجود علائم چشمی قبل از عمل، عمل جراحی مجدد و عدم رعایت نکات تکنیکی می دانند (۲). در سری بیماران ما کاهش دید بدنبال جراحی ترانس اسفنوئیدال وجود نداشت، ولی یک بیمار که سابقه رادیوتراپی و جراحی قبلی داشت، بدنبال عمل ترانس کرانیال، اختلال دید پیدا نمود. موارد عود تومور هیپوفیز که از راه ترانس اسفنوئیدال عمل شدند، همگی بهبود علائم چشمی را نشان دادند. بهترین روش پیشگیری از موارد اختلال دید، رعایت نکات تکنیکی و اندیکاسیون صحیح انجام عمل جراحی بر روی بیمار می باشد. باید از داخل نمودن اسپکلوم هاردی به سینوس اسفنوئید که ممکن است سبب شکستگی آن و صدمه به کانال اپتیک گردد اجتناب

جدول ۴: نتایج بدست آمده پس از عمل از دو روش جراحی

مدت زمان بستری پس از عمل (روز)			علائم چشمی		بهبودی	نوع اختلال
%۹۵	انحراف	میانگین	%۹۵	نسبت	تعداد	متد جراحی
	معیار		دامنه اطمینان	بهبودی	بهبودی	
۵/۰۲-۷/۷۸	۲/۵	۶/۴	۰/۶۸-۰/۹۹	۰/۹۳	۱۴	ترانس اسفنوئیدال
۸/۱۴-۱۳/۸۶	۶/۱	۱۱	۰/۴۶-۰/۸۸	۰/۷۰	۱۴	ترانس کرانیال
< ۰.۰۵			NS			میزان P*

NS=Not Significant

روش آماری: آنالیز واریانس دو متغیره

### منابع

- Armitage p, Berry G: Statistical methods in medical research, Oxford Black well publication 1987; 115-135.
- Barrow DL, Tinndall GT: Loss of vision after trans-sphenoidal surgery Neurosurg. 1990; 27: 60-68.
- Baskin DS, Wilson CB: Trans-sphenoidal treatment of non-neoplastic intrasellar cysts, J Neurosurg 1984; 60: 8-13.
- Bevan JS, Adams CBT, Burke CW, et al: Factors in the outcome of trans-sphenoidal surgery for prolactinoma and non-functioning pituitary tumors including pre-operative bromocriptine therapy. Clinical Endocrinology 1987; 26: 541-556.
- Civic I, Michael M, Stafford T, et al: Trans-sphenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long term followup results. J. Neurosurg. 1983, 54: 395-401.
- Dietze DD, Mickle JD: Recurrent Cranipharyngioma. Contemporary Neurosurg 1991; 13(19): 1-6.
- Faria MA, Tinndall GT: Trans-sphenoidal microsurgery for proactin secreting pituitary adenomas. J. Neurosurg 1982; 56: 33-34.
- Feinsod MA, Selhorst JB, Hoyt WF, et al: Monitoring optic nerve function during craniotomy J. Neurosurg 1976; 44: 29-31.
- Hardy J, Wigser SM: Trans-sphenoidal surgery of pituitary fossa tumors with televised radiofluoroscopic control, J Neurosurg 1965; 23: 612-619.
- Laws ER, Trautman JC, Holionhorst RW: Trans-sphenoidal decompression of optic nerve and chiasm. J Neurosurg 1977; 46: 717-722.
- Laws ER: Trans-sphenoidal surgery following unsuccessful prior therapy. J Neurosurg. 1985; 63: 823-829.
- Laws ER: Trans-sphenoidal microsurgery in the management of craniopharyngiomas. J. Neurosurg/1980; 52: 661-666.
- Laws ER: Trans-sphenoidal approach to pituitary tumors: in Schmidek H, Sweet H (ed) Operative Neurosurgical Techniques. Philadelphia W.B. Saunders 1995: 283-292.
- Lawrence JI, Born JL, Linfoot JA, et al: Heavy particle radiation treatment of pituitary tumors-JAMA 1970; 214-2061.
- Mampalam TJ, Tyrell BeWilson CB, et al: Trans-sphenoidal microsurgery for Cushing disease. Annals of Internal medicine 1988; September: 487-493.
- Onesti ST, Post KD: Recognition and management of recurrent acromegaly. Contemporary Neurosurg, 1990; 12(8): 1-6.
- Powers Sk: Management of residual and recurrent pituitary adenomas. Contemporary Neurosurg 1992, 14(14): 1-6.
- Rosegay H: Cushing's legacy to trans-sphenoidal surgery J. Neurosurg 1981; 54: 448-454.
- Thomas DG: Trans-sphenoidal hypophysectomy. in dudley H, Cartes DC, Russel PCG (ed) Operative surgery fourth edition. London. Butterworths publication. 1989: 64-75.
- Thorner MO, Vance ML, Horvath E, et al: The anterior pituitary. Williams textbook of Endocrinology-Philadelphia WB. Saunders 1987: 222-310.
- Tinndall GT, Barrow DL: Tumors of the sellar and parasellar area in adults. in Youmans J (ed) Neurological Surgery. Philadelphia WB. Saunders, 1996; 4: 2935-2969.
- Tinndall GT, Woodard EJ: Prolactinomas, diagnosis and management. Contemporary Neurosurg. 1990; 12(21): 1-6.
- Tinndall GT, Hardy J: Pituitary adenomas. IN Appuzo M (ed) Brain Surgery. Baltimore. Williams & Wilkins 1994: 269-296.
- Wilson CB, Dempsey LC: Trans-Sphenoidal microsurgical removal of 250 pituitary adenomas J. Neurosurg, 1991; 43: 13-22.