

# KIRURGI AV HYPOFYSTUMÖR VIA LATERAL RINOTOMI

Mindre risk för recidiv och påverkan av synen

**Lateral rinotomi har nu använts på över 300 patienter på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. De mycket goda resultaten vid operation av patienter med icke hormonproducerande tumörer, akromegali och Cushings sjukdom presenteras.**

**Recidivfrekvensen vid operation av kromofoba adenom var efter fem år lägre än resultat redovisade från Mayokliniken.**

**Patienter med akromegali blev i fyra av fem fall botade och patienter med Mb Cushing blev botade i 77 procent av fallen.**

**Genom att selektivt ta bort tumören och lämna kvar normal hypofysvävnad får man en lägre frekvens av postoperativa hypofyshormoninsufficienser. Komplikationerna har varit få och övergående.**

Kirurgi som behandling av hypofystumörer etablerades kring sekelskiftet [1, 2]. Redan 1889 utförde Sir Viktor Horsly den första operationen av en hypofystumör via en frontal kraniotomi [3]. I början av seklet var dödligheten och komplikationsfrekvensen hög vid intrakraniell kirurgi vilket ledde till att man sökte extrakraniella vägar att nå

sella turcica. Schloffer beskrev 1907 den första lyckade transsfenoidala operationen av en hypofystumör [4]. Cushing beskrev 1914 den sublabiala transseptala vägen till sella som fortfarande med vissa modifikationer används över hela världen [2].

Här i Göteborg introducerade Hamburger under 1950-talet en ny operationsteknik via käkhålan till kilbenshålan [5].

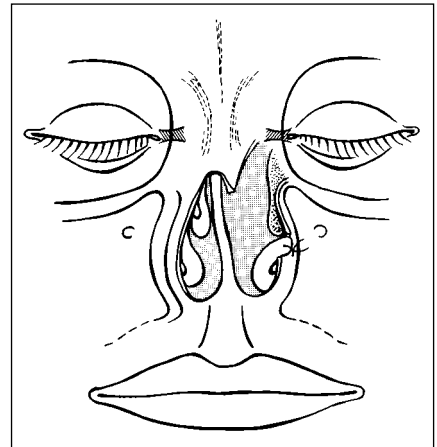
Nackdelen med transkraniala operationer är annars en hög frekvens av allvarliga komplikationer. När 153 patienter som opererats på Sahlgrenska sjukhuset mellan 1956 och 1987 efterundersöktes fann man en försämring av synfält hos 21 procent, ögonmuskelpares hos 7, hemipares hos 5, epilepsi hos 11, postoperativt intrakraniellt hematom hos 5 och meningit hos 5 procent av patienterna [6].

Den stora fördelen med att operera nedifrån via kilbenshålan är att ovan nämnda komplikationer förekommer i mycket mindre omfattning eller inte alls vilket förklarar varför den transseptala metoden som regel används för operationer av hypofystumörer. Metoden har dock en nackdel – operationsfältet är trångt och det är djupt ned till sellan, vilket kan försvåra insynen och åtkomligheten. Det kan ibland vara osäkert om en tumör är helt avlägsnad och om man har varit tvungen att ta bort mer normal hypofysvävnad än nödvändigt.

För att få bättre insyn utvecklade vi 1982 en ny metodik för operationer i och kring hypofysen. Den laterala rinotomin har nu använts på över 300 patienter. Vi presenterar metoden och de resultat vi erhållit efter operation av patienter med icke hormonproducerande tumörer, akromegali och Cushings sjukdom.

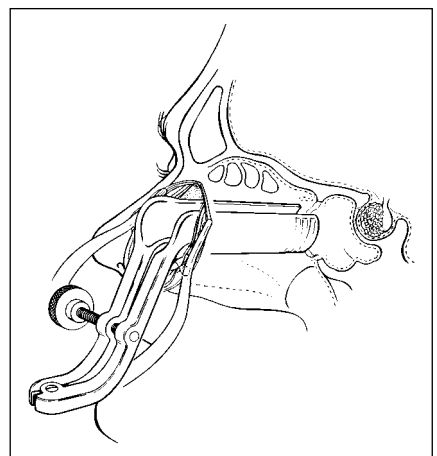
## Lateral rinotomi

Vid lateral rinotomi läggs hudinsnittet i vinkeln mellan ytternäsan och kinden, man följer nasolabialfåran uppåt [7, 8], delar av överkäksbenet tas bort upp till ögonhålan och åt sidan till infraorbitalnerven så att näsans benöppning blir större. I genomsnitt får man en bredd på 29 och höjd på 33 mm [9] (Figur 1, 2). Detta kan jämföras med den



**Figur 1.** Vid lateral rinotomi tar man bort delar av överkåkens ben upp till orbitan och åt sidan till infraorbitalnerven så att näsans benöppning blir mycket större. Tårkanalen sparas.

**Figur 2.** Efter att bakre delen av nässkiljeväggen förts åt sidan och framväggen i sinus sphenoidale tagits bort kan man inspektera hela sinus. Slemhinnan i kilbenets tak och bakvägg friprepareras och skjuts nedåt, sellas framvägg öppnas och tumören tas bort. Väggarna återskapas med ben från kilben eller överkäke, varefter slemhinnebanden läggs tillbaka för att förhindra liquorläckage.



naturliga benöppningen med en total bredd på 23 mm när slemhinnor i fyra lager och näsans broskskiljevägg är avlägsnade.

Avståndet från näsben till hypofysens framvägg är i genomsnitt 65 mm, drygt 11 mm kortare än vid den trans-

## Författare

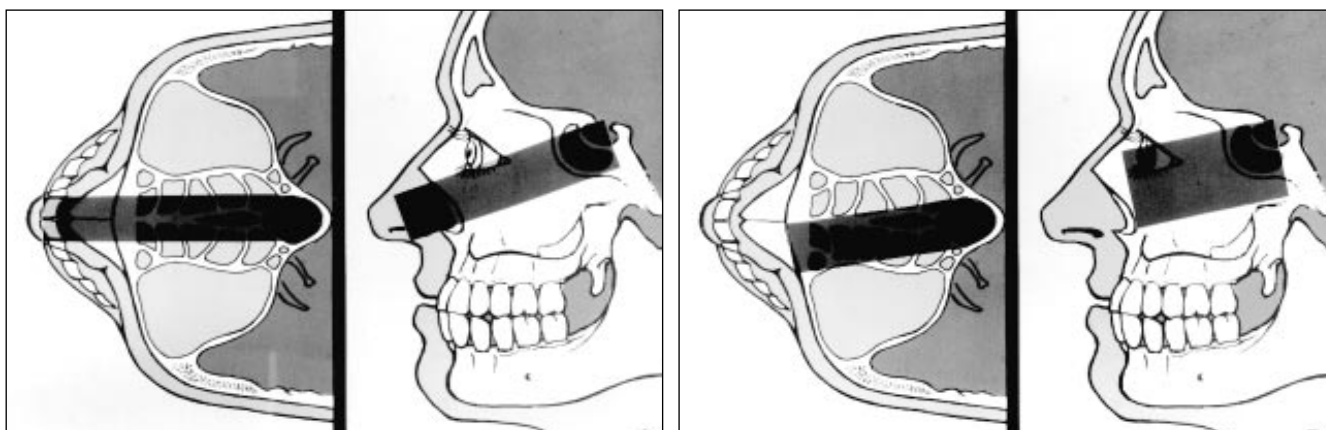
BJÖRN PETRUSON  
docent, överläkare

KARIN PETRUSON  
underläkare; dessa vid örondivisio-  
nen

KARL-ERIK JAKOBSSON  
docent, överläkare

JÖRGEN ELFVERSON  
docent, överläkare; dessa två vid di-  
visionen för neurokirurgi

BENGT-ÅKE BENGTTSSON  
docent, överläkare, divisionen för  
endokrinologi; samtliga Sahlgrenska  
sjukhuset, Göteborg.



**Figur 3.** Vid den transeptala tekniken går man längs nässkiljeväggen under slemhinnan bort till kilbenet. Avståndet dit är längre och benöppningen trängre än när man använder lateral rintoniteknik. Huvudet sett uppifrån och från sidan.

septala metoden, vilket betyder att man kommer närmare operationsområdet och har bättre insyn (Figur 3, 4).

Fram till och med 1987 gavs rutinmässigt radioterapi med 40 Gy några månader efter operationen. Idag ges strålbehandling endast till de patienter där man vid operationen inte radikalt kunnat avlägsna hela tumören.

### Patienter

Från 1982 till och med 1994 har vi opererat 304 patienter, 156 män och 148 kvinnor, i ålder mellan 11 och 83 år. Knappt hälften (146) har haft hormonproducerande tumörer: prolaktinom 25, akromegali 71 och Mb Cushing 50 patienter.

Av de 158 resterande patienterna har 136 haft kromofoba adenom, 10 kraniofaryngeom och övriga 12 andra typer av tumörer, som meningiom, granularcellstumör, benign neuroektodermal tumör och cancermetastaser. En mer detaljerad beskrivning av operationsresultaten lämnas för följande patientgrupper:

- Patienter med kromofoba adenom, samtliga de 68 som opererades mellan 1982 och 1990 [10].
- Patienter med akromegali, samtliga de 47 som opererades mellan april 1982 och april 1991 [11].
- Patienter med Cushings sjukdom, samtliga de 31 som opererades mellan 1982 och 1993 [12].

### Intrakraniella komplikationer

Hos tio patienter förekom ett liquorläckage efter operationen, hälften av fistlarna läkte spontant och resten fick behandlas med lumbalt dränage varefter de läkte, ingen patient behövde reopereras.

Ingen patient fick försämrad syn. Två patienter fick övergående ögon-

muskelpareser, okulomotoriusnerven skadades på en patient och abducensnerven på en annan. En fick postoperativ meningit. En patient (opererad 1982) fick en skada på carotis interna, vilken tätades med en bit muskel och läkte med ett aneurysm som efter en tid spontant gick i regress.

### Nasala komplikationer

När man opererar under nässkiljeväggen slemhinna riskerar man att skada kärlförsörjningen vilket kan leda till slemhinneatrofi och hål i nässkiljeväggen. I andra studier har septumperforationer förekommit i 5 till 7 procent [1, 13]. Inte i något fall har vi observerat någon septumperforation.

Krustor i näsan kan förekomma de första månaderna innan alla sårtytor är läkta, likaså slemhinnsvullnad bakom i näsan. Efter två-fyra månader har flimmerhårsaktiviteten återställts även i kilbenshålans bakvägg, vilket är lätt att se med hjälp av ett undersökningsmikro-

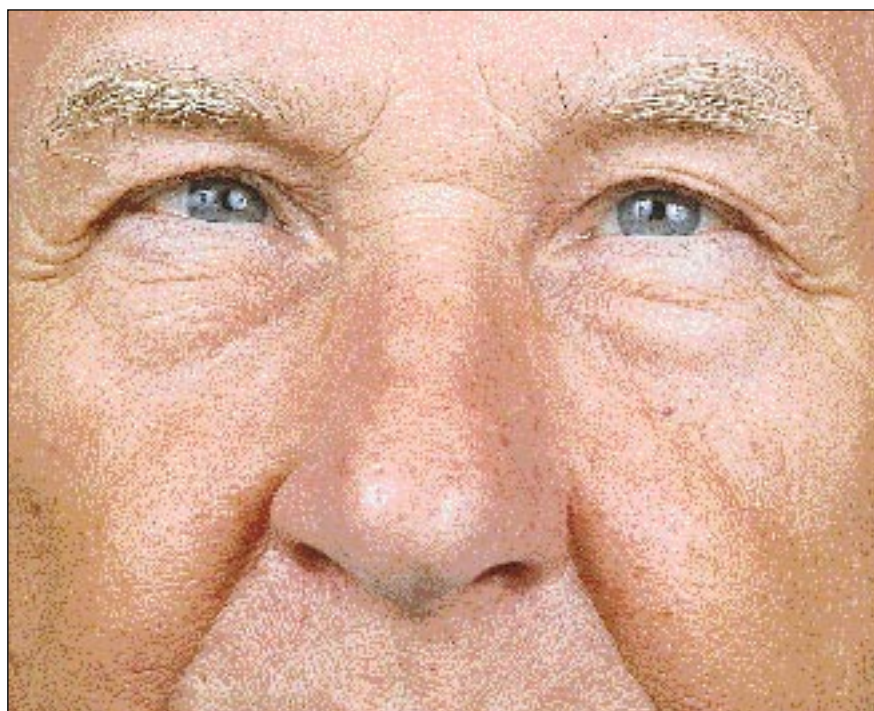
**Figur 4.** Vid lateral rintoni vidgas näsans benöppning ut mot kinden; man kommer närmare sella och får en vidare insyn.

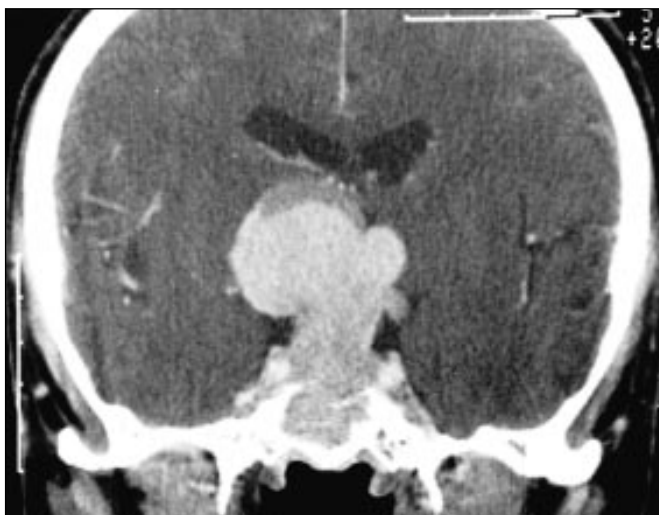
skop eftersom man vid operationen tar bort kilbenshålans framvägg. I ungefär en femtedel av operationerna finner man snedheter i nässkiljeväggen, vilka kan åtgärdas under operationen. Alla patienter har fått bättre luftpassage postoperativt, ingen har fått sämre. Inte heller har någon patient fått besvär med bihåleinfektioner.

Under operationen friprepareras tårkanalen noga för att den inte skall skadas, vilket inte heller har skett i något fall. Det hudår som man åstadkommer är knappt synligt efter sex månader och inte alls efter nio månader enligt patienternas egen uppfattning [9] (Figur 5).

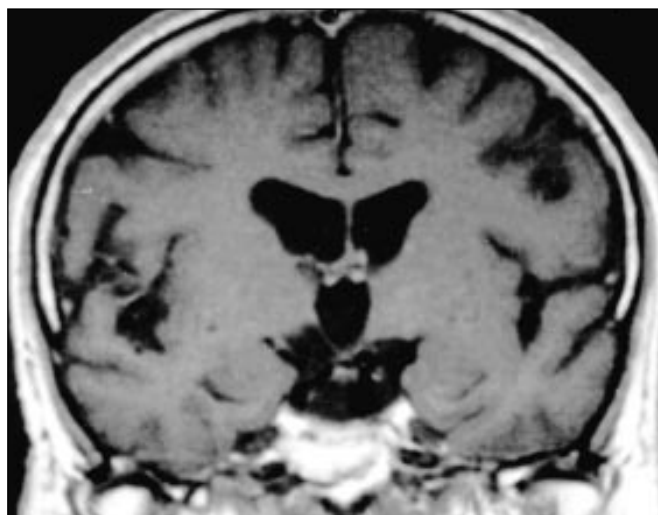
Samtliga 68 patienter i denna studie

**Figur 5.** Hudinsnittet vid lateral rintoni läggs som regel till vänster om näsan. Bilden på denne 66-årige man är tagen sex månader efter operationen. Hudåret är svårupptäckt.





**Figur 6.** Datortomografi av en patient med ett stort icke hormonproducerande adenom som förskjuter hjärnans tredje ventrikel och destruerar sellas golv. Operationen skedde i september 1986.



**Figur 7.** Magnetisk resonanstomografi på samma patient (Figur 6) tagen sex år efter operationen utan tecken på tumör. Patienten lever fortfarande tumörfri.

har följts upp mer än fem år [10]. I alla fall utom ett fanns en suprasellär utbredning, i mer än hälften upp till tredje ventrikeln i hjärnan, i vart fjärde fall fanns en bendefekt i sellans botten och i vart fjärde fall en diffus destruktion av ben.

Under perioden har sju dött av annan sjukdom; tre av hjärtsvikt eller infarkt, en av lunginflammation och tre av cancer. En patient har fått ett tumörrecidiv och avlidit i samband med en intrakraniell reoperation, primärt opererades hon intrakraniellt elva år innan den nasala operationen utfördes. Alla övriga patienter opererades för första gången och då genom näsan, ingen av dessa har fått något recidiv, de flesta har kontrollerats med datortomografi eller magnetisk resonanstomografi (Figur 6, 7).

Resultat redovisade från Mayokliniken [14] visar att 16 procent hade fått recidiv efter i genomsnitt 6 år ( $\pm 2$  år) och från Montrealkliniken rapporteras en recidivfrekvens på 21 procent efter  $6 \pm 4$  år [13].

Anamnestic synpåverkan före operationen upplevdes av 58 patienter (85 procent) och 21 (31 procent) hade haft besvärande huvudvärk. När man undersökt synen har man värderat synskärpa och synfält. Efter operationen förbättrades synskärpan hos 42 patienter (62 procent) och synfältet hos 46 (68 procent). Om man kallar förbättrad synskärpa eller förbättrat synfält för förbättrad syn, upplevde 52 (76 procent) detta, vilket är jämförbart med Montrealklinikens resultat på 75 procent [13]. Ingen av våra patienter fick sämre syn, vilket förekom hos 5 procent opererade på Montrealkliniken och hos 3 procent på Mayokliniken [14].

Normal hypofysfunktion både före

och efter operationen förekom hos 28 patienter, lika nedsatt före och efter hos 33 (49 procent) och nytillkomna hormonbristtillstånd till följd av kirurgin hos 7 patienter (10 procent) som hade haft utbredda tumörer. Under första året efter operationen behövde två använda antidiuretiskt hormon.

### Akromegali

Alla de 47 opererade patienterna lever fortfarande, 17 hade mikroadenom med en diameter mindre än 10 mm och 30 hade makroadenom [11]. Preoperativt halt av tillväxthormon (GH) varierade mellan 5,5 och 100 ng/ml med ett medelvärde på 26 ng/ml. Fem patienter hade brist på något hypofyshormon och sex nedsatt syn före operationen.

Efter operationen erhöles en markant sänkning av GH hos alla patienter med ett medelvärde på 2,5 ng/ml ( $SD \pm 2$ ). Ett GH-medelvärde under 5 ng/ml, vilket av många anses som ett lyckat operationsresultat, förekom hos 44 patienter (94 procent). Ett medelvärde under 2,5 ng/ml vilket betyder att patienten är botad från sin sjukdom, förekom hos 37 patienter (79 procent). En normalisering av tillväxtfaktor IGF-I kunde noteras hos 87 procent.

Som jämförelse kan nämnas två amerikanska studier där erkända neurokirurger presenterar sina resultat efter att ha utfört transseptala operationer på patienter med akromegali. Wilson redovisar 1988 214 patienter, av vilka 54 procent hade ett postoperativt GH-värde under 5 ng/ml [15] och Tindall redovisade 1993 resultat på 89 patienter där 81 procent låg under denna gräns [16].

Postoperativa hypofyshormonbrister sågs hos fyra av våra patienter, två fick brist på könshormon, en på sköldkörtelhormon och en behövde extra tillskott av kortison. Synnedsetningen normaliserades hos fyra och förbättrades hos de två andra; ingen fick sämre syn efter operationen.

Av de 31 opererade patienterna avled en 75-årig kvinna 21 månader efter operationen i en hjärnblödning, övriga är vid liv [12]. 28 patienter hade mikroadenom och på alla av dem utom en gjordes ett selektivt borttagande av tumören.

### 77 procent botade

Postoperativt kan 24 patienter (77 procent) betraktas som botade, med en dygnsurinkortisolutsöndring under 300 mmol och morgonserumkortisolvärde under 800 mmol/liter. De sju icke botade hade en dygnsurinkortisolutsöndring över 500 mmol, alla med ett morgonserumkortisolvärde under övre normalvärdesgränsen 800 mmol/liter. Tre av de icke botade har reopererats. I andra studier har Trainer [17] funnit att 21 procent ej blev botade och Tindall [18] rapporterar 18 procent obotade.

Recidiv av adenom noterades hos en patient 4,5 år efter första operationen; hon reopererades och botades. Två patienter (6 procent) fick en brist på antidiuretiskt hormon, en på könshormon och en på sköldkörtelhormon. Trainer fann i sin studie att 27 procent fick brist på antidiuretiskt hormon och brist på könshormon förekom hos 16 procent av patienterna.

### Sammanfattning

När man opererar patienter med hypofystumörer via lateral rinotomi får man en bra insyn över operationsområdet i sella turcica. Det är lättare att selektivt ta bort tumören och lämna kvar normal hypofysvävnad vilket ger en lägre frekvens av postoperativa hypofyshormonbrister.

Operationsmetoden ger bättre resultat än den transseptala metoden framförallt vad gäller risken för recidiv och påverkan på synnerven.

## Litteratur

1. Kennedy DW, Cohn ES, Papel ID, Holliday MJ. Transsphenoidal approach to the sella: the Johns Hopkins experience. *Laryngoscope* 1984; 94: 1066-74.
2. Cushing H. Surgical experience with pituitary disorders. *JAMA* 1914; 63: 1515-25.
3. Horsley V. On the technique of operations on the central nervous system. *BMJ* 1906; 2: 411-42.
4. Schloffer H. Erfolgreiche Operationen eines Hypophysentumors auf nasalem Wege. *Wien Klin Wschr* 1907; 20: 621-4.
5. Hamberger CA, Hammer G, Norlén G, Sjögren B. Surgical treatment of acromegalia. *Acta Otolaryng* 1960; Suppl 158.
6. Petruson B, Rosén T, Jakobsson KE, Elfverson J, Bengtsson BÅ. Komplikationer vid hypofyskirurgi. Sammanfattning. Stockholm: Svenska Läkarsällskapets handlingar *Hygiea* 1989; 98(5): 153.
7. Petruson B, Elfverson J. A lateral rhinotomy approach to transsphenoidal hypophysectomy. *Clin Otolaryngol* 1988; 13: 251-8.
8. Petruson B, Jakobsson KE, Elfverson J, Bengtsson BÅ. Five year follow-up of non-secreting pituitary adenomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 317-22.
9. El-Okda Mohamed. Evaluation of some transnasal routes for hypophysectomy. Mansoura, Egypt: ENT-Aept Mansoura University, 1993. Thesis.
10. Petruson B, Jakobsson KE, Elfverson J, Bengtsson BÅ. Non-secreting pituitary adenomas operated via lateral rhinotomy followed more than five years. In: *Proceedings of the second European skullbase Society symposium*; 1995. April 22-26; Paris (Abstracts 293): 116.
11. Jakobsson KE, Petruson B, Elfverson J, Bengtsson BÅ. Results of lateral rhinotomy approach in transsphenoidal micro-surgery for growth hormone secreting pituitary adenoma. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 763-8.
12. Petruson K, Bengtsson BÅ, Jakobsson KE, Lindstedt G, Petruson B. Transsphenoidal adenomektomi via lateral rinotomi vid Mb Cushing. [Sammanfattning]. Stockholm: Svenska Läkaresällskapets handlingar *Hygiea* 1994; 103(1): 153.
13. Comtois R, Beauregard H, Somma M, Serri O, Aris-Jilwan N, Hardy J. The clinical and endocrine outcome of transsphenoidal microsurgery of nonsecreting pituitary adenomas. *Cancer* 1991; 68: 860-6.
14. Ebersold MJ, Quast LM, Laws ER, Scheithauer B, Randall RV. Long-term results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1986; 64: 713-9.
15. Ross DA, Wilson CB. Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma in a series of 214 patients. *J Neurosurg* 1988; 68: 854-67.
16. Tindall GT, Oyesiku NM, Watts NB, Clark RV, Christy JH, Adams DA. Transsphenoidal adenomektomi for growth hormone-secreting pituitary adenomas in acromegaly: outcome analysis and determinants of failure. *J Neurosurg* 1993; 78: 205-15.
17. Trainer PJ, Lawrie J, Verhelst TA, Howlett DG, Grossman AB, Savage MO et al. Transsphenoidal resection in Cushing's disease: undetectable serum cortisol as the definition of successful treatment. *Clin Endocrinol* 1993; 38: 73-8.
18. Tindall GT, Herring CJ, Clark RV, Adams DA, Watts NB. Cushing's disease: results of transsphenoidal microsurgery with emphasis on surgical failures. *J Neurosurg* 1990; 72: 363-9.

## KORTKLIPPT

### Fler återintagningar med intensiv primärvård

Doktrinen om de gynnsamma effekterna av tidig intervention ifrågasätts än en gång efter en amerikansk randomiserad multicenterstudie av nära 1 400 svårt sjuka patienter. Innan de skrevs ut från sjukhus planerade en sjuksköterska och en primärvårdsläkare den öppna vården för halva gruppen, som sedan under sex månader hade god tillgång till primärvård, bl a genom telefonkontakt med sjuksköterskan två dagar efter utskrivningen och besök hos läkaren första veckan. Då justerades vårdplanen.

Forskarnas förhoppning var att patienterna i försöksgruppen skulle få högre livskvalitet och inte behöva läggas in så ofta och vårdas så länge som kontrollerna. Visserligen var försökspersonerna mer nöjda med vården än de andra, men man fann ingen skillnad i fråga om livskvalitet – och interventionen ökade snarare än minskade frekvensen av återintagningar och behov av sluten vård.

I någon mån, men inte helt, kunde skillnaderna förklaras av att patienterna i interventionsgruppen var något sjukare än kontrollerna. Samtliga var emellertid mycket svårt sjuka – de hade diabetes, kroniskt obstruktiv lungsjukdom eller svår hjärtsvikt – och risken var stor att intensiv uppföljning skulle avslöja nya problem som ledde till utredning och vård på sjukhus, med potentiellt skadliga följder. Det är också tänkbart att resultatet skulle blivit annorlunda om man fortsatt studien längre tid än sex månader.

*N Engl J Med* 1996; 334: 1441-7, 1472-3.

### Våld mot läkare vanligt i Danmark

En enkätundersökning som besvarades av 80 procent av nära 800 tillfrågade danska läkare visar att omkring 40 procent av dem utsatts för våld eller hot om våld. Nästan hälften av fallen gällde fysiskt våld, men bara var femte episod anmäldes.

En tredjedel av de rapporterade våldsepisoderna drabbade allmänläkare, en fjärdedel kirurger, 22 procent psykiater och 13 procent internmedicinare. Vanligast var hot på akutmottagningar, därefter på vårdavdelningar, i hembesöksjour och på privat mottagning. Utöver öppet våld eller hot om våld hade mellan en tredjedel och en fjärdedel av läkarna utsatts för tysta hot,



och 5–7 procent av dem hade då gett efter och skrivit ut vanebildande läkemedel. Sådana läkare löper emellertid också högre risk att råka ut för våldsepisoder på ett senare stadium.

Psykiska problem och berusning angavs vara de vanligaste orsakerna till våld eller hot om våld. Var tredje våldsepisod ansågs ha kunnat undvikas.

*Ugeskrift Laeger* 1996; 158: 3186-92, 3206-8.

### Infarktpatienters tro avgörande för följderna

Infarktpatienter som från början tror att deras sjukdom kan botas, bemästras och bli kortvarig är mer benägna att delta i rehabiliteringsprogram och återgår också snabbare i arbete än de som har en mer pessimistisk inställning till prognosen. Den senare gruppen har också sämre social och sexuell funktion under det första halvåret efter infarkten.

Dessa slutsatser dras i en studie av 143 infarktpatienter under 65 år, som vårdades vid två undervisningssjukhus i Nya Zeeland. Kanske kan man alltså genom att tidigt påverka patienternas attityd till sin sjukdom nå bättre resultat av rehabiliteringen.

*BMJ* 1996; 312: 1191-4.

### Auskultatoriskt »gap» kan ha prognostisk betydelse

Ett auskultatoriskt »gap» vid blodtrycksmätning hos hypertoniker tycks ha ett samband med ateroskleros och ökad artärstelhet, enligt en studie av 168 friska hypertoniker som inte behandlades med läkemedel. Klassiskt auskultatoriskt »gap» hördes hos var femte patient. Det blev vanligare med ökande ålder och hördes oftare hos kvinnor än hos män. Aterosklerotiska plack var dubbelt så vanliga hos dem med »gap» som hos andra.

*Ann Intern Med* 1996; 124: 877-83.

### Värmekarta över koronarkärl avslöjar riskabla plack?

Plack med hög makrofagtäthet, vilket bl a präglar plack som riskerar att brista, kan kanske snart avslöjas genom att de har högre temperatur än omgivande intima. Denna förhoppning grundas på temperaturmätning i prov tagna vid endarterektomi och ny teknik som gör det möjligt att mäta mycket små temperaturskillnader och med så hög upplösning som 0,1 mm.

*Lancet* 1996; 347: 1422-3, 1447-9.