



بررسی نتایج جراحی نورو آندوسکوپی در درمان آدنوم هیپوفیز در ۲۶ بیمار

دکتر محمد شیرانی^۱، *دکتر سید میثم علی محمدی^۲، دکتر هادی صمیمی اردکانی^۳،

دکتر سید ابراهیم کتابچی^۴، دکتر عباس امیرجمشیدی^۵

استادیار جراحی مغز و اعصاب، دستیار جراحی مغز و اعصاب،^۳ دانشیار گوش، گلو و بینی،

استاد جراحی مغز و اعصاب- دانشگاه علوم پزشکی تهران^{۵،۴}

خلاصه

مقدمه: جراحی آندوسکوپییک آدنوم هیپوفیز یکی از تکنولوژی های با پیشرفت سریع در جراحی مغز و اعصاب در این دهه بوده است. این روش دارای مزیت ها و محدودیت های شناخته شده ای می باشد. هدف از این مطالعه بررسی نتایج درمان آدنوم هیپوفیز با استفاده از تکنیک نورو آندوسکوپی در یک گروه از بیماران می باشد.

روش کار: در این مطالعه ۲۶ بیمار که در فاصله ی سال های ۸۴-۱۳۸۱ با تشخیص آدنوم هیپوفیز در بیمارستان های سینا و امیراعلم تهران تحت عمل جراحی آندوسکوپییک قرار گرفته بودند، از نظر سن، جنس، علائم بیماری، عملکردی و غیر عملکردی بودن تومور، یافته های معاینه ی عصبی قبل و پس از عمل، نتایج و عوارض درمانی و مدت اقامت در بیمارستان، مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از ۲۶ بیمار مورد مطالعه ۱۴ مورد مرد و ۱۲ مورد زن بودند. اکثر بیماران در دهه های سوم تا ششم عمر قرار داشتند. تومورها در ۱۱ مورد آدنوم غیرعملکردی، و در ۹ مورد آدنوم سوماتوتروف و در ۳ مورد آدنوم کورتیکوتروف و ۳ مورد پرولاکتینوما بوده است. ۷ بیمار دچار عوارض پس از عمل شدند که شامل ۶ مورد عوارض برگشت پذیر و یک مورد فوت بیمار بود. در پیگیری ۲ ساله ۶ مورد عود تومور مشاهده شد.

نتیجه گیری: جراحی آندوسکوپییک در درمان آدنوم هیپوفیز، روشی در خور توجه است که در نظر گرفتن عواملی نظیر عوارض کمتر و مدت اقامت کوتاه تر در بیمارستان بر مقبولیت این روش می افزاید.

واژه های کلیدی: آدنوم هیپوفیز، زین ترکی، نورو آندوسکوپی

مقدمه

این روش خیلی زود به علت خطر بالای عفونت و ایجاد ارتباط مستقیم بین حفره ی آلوده بینی با فضای داخل جمجمه ای کنار گذاشته شد. اما مجددا در سال ۱۹۸۷ توسط Griffith احیا شده و نخستین گزارش ها توسط Cooke از نتایج خوب جراحی میکروسکوپییک آندونازال ارایه شد (۲، ۳). Jho به عنوان پیشگام جراحی آندوسکوپییک ترانس نازال از آندوسکوپییک غیر قابل انعطاف بدون نیاز به برش در بینی و یا استفاده از اسپیکولوم بینی استفاده نمود.

به طور کلی روش های تشخیص و درمانی آندوسکوپییک در گروه روش های جراحی با میزان تهاجم کم قرار می گیرند. روش جراحی آندونازال ترانس اسفنویید برای درمان آدنوم هیپوفیز، اولین بار در سال ۱۹۰۹ در وین اتریش به کار گرفته شد (۱).

*آدرس مولف مسئول: تهران، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی، گروه جراحی مغز و اعصاب

Email: alimohamadi@yahoo.com

تاریخ تایید: ۸۷/۷/۲۸

تاریخ وصول: ۸۷/۵/۱۰

این روش ابتدا به صورت استفاده توام از آندوسکوپ و میکروسکوپ در جراحی اندونازال ترانس اسفنویید بود و نهایتاً به صورت روش منحصرآندوسکوپیک تکامل یافته است (۵،۴). امروزه اکثر مولفین روش آندوسکوپیک را به روش میکروسکوپیک ارجح دانسته و استفاده از آن را به عنوان روش انتخابی در جراحی آدنوم هیپوفیز پیشنهاد می کنند. این روش دارای مزیت ها و محدودیت های شناخته شده ای می باشد که در ادامه مورد بحث قرار خواهند گرفت. هم چنین نتایج استفاده از این روش در یک سری از بیماران مبتلا به آدنوم هیپوفیز در دانشگاه علوم پزشکی تهران ارایه خواهد شد.

روش بررسی

این مطالعه بررسی موارد شامل ۲۶ بیمار مبتلا به آدنوم هیپوفیز می باشد که در فاصله سال های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ در بیمارستان های سینا و امیراعلم تهران تحت عمل جراحی نوروآندوسکوپیک قرار گرفتند. یافته های زیر در مورد تمام بیماران مورد بررسی و ثبت گردید: سن، جنس، علائم بیماری، عملکردی و یا غیرعملکردی بودن تومور (بر حسب یافته های آزمایشات هورمونی)، یافته های معاینه ی نورولوژیک قبل و پس از عمل. سطح هورمون های مترشحه از هیپوفیز، قبل و پس از عمل جراحی اندازه گیری شد.

هم چنین اندازه ی تومور در MRI، شکل حفره ی زین ترکی در گرافی نیم رخ عوارض احتمالی بیمار حین و پس از عمل جراحی، ارزیابی کیفی جراح از عمل انجام گرفته، مدت اقامت بیمار در بیمارستان، عود بیماری (بر اساس MRI و آزمایشات هورمونی) مورد ارزیابی قرار گرفته، اندیکاسیون جراحی با مشورت متخصص غدد و جراح اعصاب تعیین شده و روش جراحی مورد استفاده (جراحی باز یا آندوسکوپیک) بر اساس نظر مشترک جراح اعصاب و متخصص گوش، گلو و بینی انتخاب می گشت. از روز پیش از عمل، بیمار حفره ی بینی را با پماد تتراسیکلین تمیز می نمود. جهت پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی از سفالوسپورین نسل اول (سفازولین وریدی) استفاده می شد. پس از انجام بیهوشی عمومی، سر بیمار ۱۵ درجه به راست چرخانده و گردن در اکستانسیون ۱۰ درجه نسبت به بدن قرار می گرفت.

آندوسکوپ به یک دوربین سه بعدی متصل بود که تصاویر حاصل از آن در صفحه ی نمایشگر مقابل جراح نمایش داده می شد. جهت عمل جراحی از آندوسکوپ غیرقابل انعطاف ۴ میلی متر ساخت شرکت Olympus با لنزهای صفر و ۳۰ درجه استفاده می شد. محل شاخک های میانی و فوقانی بینی شناسایی و سپس از طریق حاشیه ی تحتانی شاخک میانی بینی به دهانه ی سینوس اسفنویید دستیابی می شد. برش و دیسکسیون در موکوپریوستوم تنها در محل اتصال سپتوم غضروفی و استخوان وومر لازم می نمود. پس از راندن انتهای غضروف و استخوان به سمت مقابل، به دهانه سینوس اسفنویید دسترسی پیدا می شد. سپس دیلاتاسیون دهانه ی سینوس اسفنویید به وسیله فورسپس کریسون در هر دو سمت صورت می گرفت. به این وسیله وارد سینوس اسفنویید شده و پس از برداشتن سپتوم و یا سپتوم های داخل آن، شناسایی عناصر ناحیه ی زین ترکی و مجاور آن امکان پذیر می شد. سپس توسط جراح اعصاب عناصر اطراف به ترتیب زیر جستجو می شدند: در دیواره ی خلفی سینوس در جهت کرانیوکودال به ترتیب پلانوم اسفنویید، حفره ی زین ترکی و کلایوس شناسایی شده و در دیواره های جانبی سینوس در جهت روستروکودال، به ترتیب برجستگی اپتیک، بن بست اپتیک- کاروتید و برجستگی کاروتید قابل شناسایی بودند. کف حفره ی زین ترکی با دریل باز شده و با فورسپس کریسون متسع می گشت و سپس سخت شامه در کف حفره باز می شد. تومور با حرکات چرخشی آهسته کورت و ساکشن به آرامی خارج می شد. در انتهای عمل از لنز ۳۰ درجه جهت رویت نقاط کور داخل حفره زین ترکی استفاده می گردید و در صورتی که تومور قوام سفت و چسبیده داشت از کشش شدید توده اجتناب ورزیده و با استفاده از لنزهای زاویه دار تا حد امکان تومور تخلیه می شد. در خاتمه در صورت نیاز، فضای مرده ی ایجاد شده در اثر برداشتن تومور با برداشتن بافت چربی از جدار شکم بیمار پر می شد. در صورت نیاز به بازسازی سلار این کار با قطعات استخوان سپتوم اسفنویید و یا استخوان وومر صورت می گرفت. سپس عمل در صورت نیاز با استفاده از

جدول ۲- توزیع فراوانی علائم و نشانه های بیماران

درصد	فراوانی	علامت یا نشانه
۵۳/۸۴	۱۴	سردرد
۳۰/۷۶	۹	بزرگی دست و پا
۵۷/۶۹	۱۵	اختلال میدان بینایی
۱۱/۵۳	۳	افزایش وزن
۱۵/۳۸	۴	گالاکتوره
۲۳/۰۷	۶	آمنوره
۱۹/۲۳	۵	کاهش میل جنسی
۳/۸۴	۱	هیرسوتیسم
۳/۸۴	۱	علائم عضلانی-اسکلتی

از نظر نوع تومور پرولاکتینوما در سه نفر از (۱۲٪)، تومور مترشحه ACTH در سه نفر (۱۲٪) و تومور مترشحه هورمون رشد در ۹ نفر از بیماران (۳۴٪) گزارش شده بود و در ۱۱ مورد (۴۲٪) نیز تومور غیر عملکردی بود. مدت اقامت بیماران در بیمارستان بعد از عمل جراحی در جدول شماره (۳) آورده شده است. از میان ۲۶ بیمار ۶ نفر (۲۳/۰۷٪) دچار عود تومور شدند که شامل ۴ بیمار با آدنوم غیر عملکردی، ۱ بیمار پرولاکتینوما و ۱ بیمار با آدنوم کورتیکوتروف بود. علائم عود در جدول شماره (۴) آورده شده است.

جدول ۳- توزیع فراوانی مدت اقامت بعد از عمل در بیمارستان

مدت اقامت	فراوانی	درصد تقریبی
کمتر از ۵ روز	۱۹	۷۳
بین ۵ تا ۱۰ روز	۶	۲۳
بیشتر از ۱۰ روز	۱	۴

جدول ۴- توزیع فراوانی علائم عود بیماری در بیماران

علامت یا نشانه ی عود	فراوانی
اختلال میدان بینایی	۱
گالاکتوره	۱
آمنوره	۱
کاهش میل جنسی	۲
هیپوتیروییدی	۱

نکته ی قابل ذکر این است که در ۴ بیمار، علائم عود مشابه علائم اولیه ی بیمار نبود. در مجموع ۷ بیمار دچار عوارض پس از عمل شدند که یک مورد به علت ترومبوز وریدی و آمبولی ریوی فوت شد.

گاز استریل ۶۰ سانتی متری آغشته به پماد تتراسایکلین استریل چشمی حفره ی میانی و سپتوم بینی پک می شد. این گاز ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از عمل از بینی خارج می شد. تمام بیماران در دوره ی اولیه پس از عمل و پس از ترخیص (به مدت دو سال) توسط کلینیک جراحی اعصاب مورد پیگیری قرار گرفته اند. در صورتی که بیماران دچار عارضه نشده و حال عمومی مناسب داشتند، معمولاً تا روز چهارم بعد از عمل ترخیص شدند. اولین ویزیت ۶ هفته پس از عمل بود که فرد برای ارزیابی هورمونی و معاینه مراجعه می کرد. کنترل بیمار با MRI با گادولینیوم، معمولاً سه ماه پس از عمل انجام شد.

هم چنین بررسی میدان بینایی نیز در سومین ماه ویزیت انجام شده و به ویژه برای بیمارانی که قبل از عمل نقص میدان بینایی داشتند دارای اهمیت بود. در هر ویزیت اطلاعات حاصل در فرم جمع آوری داده ها ثبت شده و در نهایت با استفاده از آزمون های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

از ۲۶ بیمار مورد مطالعه ۱۴ مورد (۵۳/۸٪) مرد و ۱۲ مورد (۴۶/۱٪) زن بودند. توزیع سنی بیماران مورد مطالعه و علائم بیماران در جداول شماره (۱ و ۲) آورده شده است. لازم به ذکر است که علائم افزایش فشار داخل جمجمه ای، فشارخون بالا، دیابت بی مزه، گرفتاری اعصاب جمجمه ای، تشنج، علائم روانی که در پرسش نامه مورد توجه قرار گرفته بود در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران

دهه سنی	فراوانی	درصد
دهه ی دوم	۲	۷/۶۹
دهه ی سوم	۵	۱۹/۲۳
دهه ی چهارم	۴	۱۵/۳۸
دهه ی پنجم	۱۰	۳۸/۴۶
دهه ی ششم	۵	۱۹/۲۳

از ۲۶ بیمار مورد مطالعه ۱۳ مورد دارای ماکروآدنوم، ۱۰ مورد دارای میکروآدنوم و ۳ مورد دارای آدنومای مهاجم هیپوفیز بودند.

ترانس اسفنوییدال درمان نمود (۱۱). روش ترانس اسفنوییدال به دو طریق اندونازال و ساب لیال قابل انجام است. اغلب اوقات روش اندونازال به کار می رود و روش ساب لیال برای ضایعات بزرگ نگه داشته شده است (۱۲). در روش اندونازال چندین راه برای دست یابی به حفره ی زین ترکی وجود دارد که شامل روش های آندوسکوپیک ترانس اسفنوییدال و ترانس سپتال ساب موکوزال می باشند (۱۳). در مطالعات اخیر برتری روش آندوسکوپیک اندونازال از نظر عوارض اتولارنگولوژیک، هورمونی و عصبی مطرح شده است (۱۴، ۱۵).

جراحی آندوسکوپیک هیپوفیز از راه مجرای طبیعی بینی بدون هیچ گونه برشی انجام می شود. عمل جراحی دارای سه مرحله است: نازال، اسفنوییدال و سلار (۱۶). در این روش یک آندوسکوپ ۴ میلی متر درجلوی تومور در سینوس اسفنویید قرار گرفته و تومور برداشته می شود. در این روش ناراحتی پس از عمل حداقل بوده و در اکثر موارد به پک کردن و بستن بینی پس از عمل نیازی وجود ندارد (۱۱). از جمله مزایای آن میدان دید وسیع تر، تهاجم بافتی کمتر، دید مستقیم عناصر حیاتی در دیواره های جانبی سینوس و حداقل تروما به نوستریل بیمار می باشد. از محدودیت های ذکر شده برای این روش عدم آشنایی تعدادی از جراحان اعصاب با روش آندوسکوپیک و وجود منحنی یادگیری طولانی مدت نسبت به اعمال میکروسکوپیک، نیاز به استفاده از ابزار و وسایل مخصوص این نوع عمل جراحی و ایجاد دید سه بعدی کمتر نسبت به روش میکروسکوپیک می باشد (۱، ۱۲).

به طور معمول داخل مئاتوس میانی یا بینی در خاتمه ی عمل جراحی پک نمی شود زیرا خونریزی بسیار کم است. از بیمار خواسته می شود که طی ۴۸ ساعت اول پس از جراحی به هیچ وجه فین نکند و تا چند روز از فعالیت بدنی (نظیر بلند کردن اجسام سنگین) و تمام فعالیت هایی که فشارخون را بالا برده و به این ترتیب خون رسانی به محل عمل را افزایش می دهد، اجتناب کند. در برخی مواقع آنتی بیوتیک های وسیع الطیف خوراکی به مدت یک هفته تجویز می گردند.

۵ مورد دچار دیابت بی مزه شدند که با درمان دارویی تحت کنترل قرار گرفتند. یک مورد دچار خونریزی در ناحیه ی عمل شد که به صورت محافظه کارانه درمان گردید. ارزیابی کیفی جراح از عمل جراحی در جدول شماره (۵) آورده شده است.

جدول ۵- توزیع فراوانی ارزیابی کیفی جراح

کم	متوسط	زیاد	
۲	۱۱	۱۳	میزان برداشتن تومور
۱	۹	۱۶	دید مناسب آندوسکوپیک
۲۰	۵	۱	خطر عمل جراحی

بحث

تخمین واقعی شیوع و بروز آدنوم های هیپوفیز مشکل است ولی در مطالعات اپیدمیولوژیک شیوع حدود ۰/۰۰۰۲ و بروز حدود ۰/۰۰۰۶ در سال گزارش شده است (۶). مطالعات کالبد شکافی غیر انتخابی نشان می دهد که ۲۰ تا ۲۵ درصد همه ی مردم یک میکروآدنوم هیپوفیز دارند که از نظر بالینی هیچ علامتی ندارد (۷). آدنوم های هیپوفیز در تمام سنین رخ می دهند ولی اکثرا افراد مبتلا در دهه ی ۳ تا ۶ عمر می باشند. آدنوم هیپوفیز بر اساس عملکرد آن به انواع دارای عملکرد هورمونی (بر حسب نوع هورمون ترشح شده از تومور) و فاقد عملکرد هورمونی تقسیم بندی می شود که هر یک از انواع آن روش درمانی متفاوتی دارد که شامل جراحی، درمان دارویی و پرتودرمانی است (۸). درمان انتخابی در مورد این تومورها به جز پرولاکتینوما، روش جراحی می باشد.

روش های جراحی به کار رفته در مورد ضایعات هیپوفیز گوناگون بوده و انتخاب روش جراحی به چندین عامل وابسته است که شامل اندازه ی زین ترکی، درجه ی مینرالیزاسیون، اندازه و وجود هوا در سینوس اسفنویید، موقعیت و انحنای شرایین کاروتید و وسعت و انتشار تومور به داخل مغز می باشد. گاهی اوقات نیاز است که ترکیبی از روش های ترانس کرانیال و ترانس اسفنوییدال مورد استفاده قرار گیرد (۹، ۱۰). امروزه اعتقاد بر این است که ۹۵ درصد آدنوم های هیپوفیز را می توان با روش

برای درمان در بیمارستان بستری بودند. در مطالعات قبلی نیز ذکر شده است که بیمارانی که با این روش تحت درمان قرار می گیرند حدود ۴ تا ۶ روز بعد از عمل از بیمارستان ترخیص شدند (۱،۱۰).

بررسی ارزیابی کیفی جراح از این روش نشان می دهد که در اکثریت موارد این روش از لحاظ تکنیکی و قدرت برداشتن تومور مناسب دانسته شده است. نتایج این مطالعه از لحاظ کارآیی روش درمان، تقریباً مشابه سایر مطالعات بوده و از نظر عوارض عمل تا حدودی بهتر پاره ای از آن ها به نظر می رسد. (۱۴،۱۵،۲۴) البته به علت کم بودن حجم نمونه، نتایج قابل قضاوت قطعی نبوده و نیازمند تایید در ادامه ی مطالعه است.

نتیجه گیری

طبق نتایج ارایه شده به نظر جراحی نوروآندوسکوپیک روشی در خور توجه است. راحتی بیماران حین و پس از عمل جراحی، کوتاهی مدت بستری و کم بودن هزینه های بستری و ارزیابی کیفی جراحان از نظر خطر عمل و دید جراح و میزان برداشت تومور، بر مقبولیت این روش می افزاید. اگرچه این روش به لحاظ تامین ابزار و تکنولوژی مورد استفاده در کوتاه مدت هزینه ی بیشتری دارد اما چنان چه عواملی چون مدت اقامت بیمار در بیمارستان و هزینه های ناشی از عوارض بیمار را در نظر بگیریم، این روش در بلندمدت مناسب می باشد.

در حال حاضر روش ترانس اسفنوییدال در درمان آدنوم هیپوفیز یک روش مطمئن می باشد. درصد مرگ و میر و عارضه در این روش ۰/۵ تا ۲/۲ درصد می باشد (۱۷). مرگ معمولاً ناشی از خونریزی داخل مغزی، آسیب هیپوتالاموس یا مننژیت مرتبط با فیستول مایع مغزی نخاعی می باشد (۱۸،۱۹). یکی دیگر از علل مرگ در روش ترانس اسفنوییدال عوارض عروقی و آسیب شریانی می باشد (۲۰). در مطالعات گذشته بیشترین محدوده ی سنی بیماری دهه ی سه تا شش عمر ذکر شده است که در بیماران ما نیز تقریباً همین طور بوده است (۱۲،۲۱،۲۲).

پاره ای مطالعات ۱۰ تا ۱۵ درصد از تومورهای اولیه ی مغزی آدنوما هیپوفیزی ذکر شده اند که در این بین پرولاکتینوما حدود ۳۰ درصد موارد آدنوم را تشکیل داده و شایع ترین نوع آدنوم هیپوفیز می باشد (۹،۲۲،۲۳) در حالی که در این مطالعه، ۱۲ درصد موارد مبتلا به پرولاکتینوما بوده اند. علت تفاوت فوق می تواند ناشی از این باشد که اطلاعات این مطالعه از بخش های جراحی جمع آوری شده و مربوط به مواردی است که اندیکاسیون درمان جراحی داشته اند در حالی که به علت وجود درمان طبی برای پرولاکتینوما، بسیاری از این بیماران را می بایست در کلینیک های غدد داخلی جستجو نمود. این سوگیری در برخی از مطالعات دیگر نیز مشهود می باشد (۱۲). نتایج این مطالعه نشان می دهد که اکثر بیماران مدت کوتاهی

References

- 1- Kurok A, Kayama T. Endoscopic approach the pituitary lesion: Contemporary method and review of the literature. Biomed Phormacother 2002; 56: 158-64.
- 2- Griffith HB, Veerapen RA. Direct transnasal approach to the sphenoid sinus. Technical note. Neurosurgery 1987; 66: 140-2.
- 3- Cooke RS, Jones RA. Experience with the direct transnasal transsphenoidal approach to the pituitary fassa. Br J Neurosurgery 1994; 3: 193-6.
- 4- Carrau RL, Jho HD. Transnasal – transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. Laryngoscope 1996; 106: 914-8.
- 5- Jho HD, Carrau RL. [Endoscopy assisted transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. Technical note]. Acta Neurochirurgia 1996; 138: 1416-25. (Japanese)

- 6- Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RY. Diagnosis and management of pituitary tumors. 1st ed. Otava NJ: Humana; 2000: 57-71.
- 7- Fries G, Pernec ZK. Intracranial endoscopy. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1999; 25: 21-60.
- 8- Teramoto A. Contemporary transsphenoidal surgery for pituitary adenomas with emphasis on complications. *Biomed Pharmacother* 2002; 56: 154-7.
- 9- Laws ER, Jane JA. Neurosurgical approach to treating pituitary adenomas. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15: 36-41.
- 10- de Divitiis, Capabianca P. Microscopic and endoscopic transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 2002; 51(6):1527-9.
- 11- Pituitary tumors information page. National institute of neurological disorder. [cited 2005 Nov 8]. Available from: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/pituitary-tumors/pituitary>
- 12- Charalampaki P, Reish R, Ayad A, Conrad J. Endoscopic endonasal pituitary surgery: Surgical and outcome analysis of 50 cases. *J Clin Neuroscience* 2007; 14: 410-5.
- 13- Sethi DS, Pillay PK. Endoscopic management of lesions of the sella turcica. *J laryngol Otol* 1995; 109(10): 956-62.
- 14- Neal JG, Patel SJ, Kulbersh JS, Osguthrope JD, Schlossler RJ. Comparison of techniques for transsphenoidal pituitary surgery. *Am J Rhinol* 2007; 21(2): 203-6.
- 15- Kawamata T, Iseki H, Ishizaki R, Hori T. Minimally invasive endoscope-assisted endonasal trans-sphenoidal microsurgery for pituitary tumors: Experience with 215 cases comparing with sublabial trans-sphenoidal approach. *Neurol Res* 2002; 24(3): 259-65.
- 16- Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E. Endoscopic endonasal surgery. *Neurosurgery* 2004; 55(4): 933-40.
- 17- Zervas NT. Survey. In: Black PM, Zervas NT, Ridgeway EC, Martin J. (editors). *Secretory tumors of the pituitary gland*. 1st ed. New York: Raven; 1984: 377-85.
- 18- Laws ER. Trans-sphenoidal approach to pituitary tumors. In: Schmidek HH, Sweet WH. (editors). *Operative neurosurgical techniques*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 283-92.
- 19- Laws ER. Trans-sphenoidal surgery in brain surgery: Complication avoidance and management. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1993: 357-62.
- 20- Laws ER. Vascular complication of trans-sphenoidal surgery. *Pituitary* 1999; 2: 163-70.
- 21- Cho DY, Liao WR. Comparison of endonasal endoscopic surgery and sublabial microsurgery for prolactinomas. *Surg Neurol* 2002; 58: 371-6.
- 22- Ogawa T, Matsumoto K, Nakashima T, Okano M. Hypophysis surgery with or without endoscopy. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28: 143-9.
23. Kovacs K, Horvath E. Tumors of the pituitary Gland. *Atlas of tumor pathology*. 2nd ed. Washington. DC: Armed forces institute of pathology; 1986: 261-9.
- 24- Rudnik A, Kos-Kudla B, Larysz D, Zawadzki T, Bazzowski P. Endoscopic trans-sphenoidal treatment of hormonally active pituitary adenomas. *Neuro Endocrinol* 2007; 28(4): 438-44.