

Hypofyskirurgi kräver samarbete

Team av endokrinolog, oftalmolog, radiolog och neurokirurg ger goda resultat



KARL-ERIK JAKOBSSON, docent, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
karl-erik.jakobsson@vgregion.se

Framgångsrik kirurgisk behandling av en patient med hypofystumör är resultatet av samarbete mellan endokrinolog, oftalmolog, radiolog och neurokirurg. Enbart radiologisk diagnos av en hypofystumör är inte tillräckligt underlag för operation [1]. Endokrinologisk utredning ger information om eventuella hormonbristtillstånd, som kan behöva substitueras före operation, och huruvida tumören är hormonproducerande eller ej. Resultatet av neurooftalmologisk undersökning har inte sällan avgörande betydelse för handläggningen av tumörer med anatomisk relation till synbanorna, såväl före operation som vid den postoperativa uppföljningen. Neurooftalmologen kan också ofta ge en prognos för möjligheten till restitution av synfunktionen efter operation.

Cirka 10 procent av friska individer uppvisar vid magnetkameraundersökning en signalförändring i hypofysen av samma slag som ses vid hypofysadenom. Incidentalom används som benämning för en sådan förändring som upptäcks av en ren tillfällighet [2]. Detta relativt vanliga bifynd vid magnetkameraundersökning understryker att beslut om operation inte kan baseras enbart på ett radiologiskt fynd utan att det också krävs en noggrann klinisk och endokrinologisk värdering av patientens status.

Transsfenoidal kirurgi eller kraniotomi
Kirurgisk behandling av hypofystumörer syftar till att eliminera symtom som orsakas av tumörens masseffekt, oftast synpåverkan, med bibehållen eller återställd, normal hypofysfunktion. I fall av hormonproducerande hypofysadenom är syftet att eliminera patologisk hormonproduktion.

Det finns två principiella, kirurgiska tekniker för att behandla tumörer i sella

turcica: transsfenoidalt via näskaviteten och sinus sphenoidale eller kraniotomi.

Den transkranieala operationstekniken används dels när tumörens suprasellära portion är oproportionerligt stor i förhållande till den intrasellära komponenten, dels när tumörens suprasellära portion har en asymmetrisk utbredning intrakraniellt.

En förutsättning för att den suprasellära delen av en tumör skall vara åtkomlig den transsfenoidala vägen är att den sänker sig ned i sella turcica allteftersom den intrasellära delen avlägsnas. En tumör med suprasellär utbredning och timglasform anger att den suprasellära portionen kan vara svår att nå den transsfenoidala vägen, eftersom försvänningen är ett hinder för den önskade sänkningen av den suprasellära tumörportionen.

Den transsfenoidala tekniken är i särklass mest använd vid operation av hypofystumörer. Transkranieala ingrepp krävs i endast enstaka procent av fallen [3]. Transsfenoidal operation sker utan direkt kontakt med hjärnan. Intrakranieala kärl och nerver skyddas av araknoidean och diaphragma sellae när tumören avlägsnas. Risken för komplikationer till följd av intraoperativ skada på dessa strukturer är således avsevärt lägre än vid ett transkraniealt ingrepp. Morbiditet och mortalitet är därför markant lägre vid transsfenoidal kirurgi än vid transkranieala ingrepp [3]. Risken för näskomplikationer kan reduceras genom medverkan av rinolog under ingreppets näsfas.

Kirurgi i regel förstahandsval

En omedelbar dekompression av de nervstrukturer som är påverkade av tumören uppnås vid operation, vilket resulterar i prompt regress av symtom [4]. Förhöjda hormonnivåer sjunker snabbt när ett hormonproducerande adenom exstirperas. Vid transsfenoidal operation erhålls också en mycket god visualisering av innehållet i sella turcica, vilket ger möjlighet till att selektivt avlägsna tumören och samtidigt spara normal hypofysvävnad.

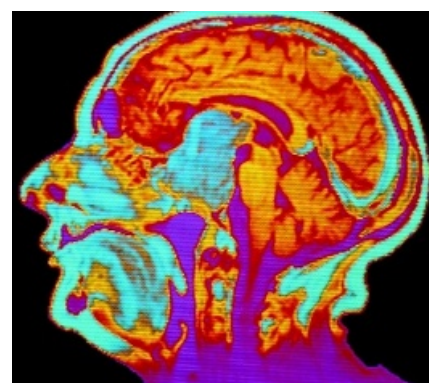


Foto: Mehau Kulyk/Science Photo Library

Radiologisk diagnos av hypofystumör ger inte tillräcklig grund för operativ behandling: endokrinologisk, oftalmologisk och neurokirurgisk utredning krävs också, bl a för att se om tumören är hormonproducerande och klarlägga dess anatomiska relation till synbanorna. (På denna färglagda magnetkamerabild ses en hypofystumör [blått] till vänster om hjärnstammen [gult].)

Detta är de viktigaste skälen till att kirurgi, och i synnerhet transsfenoidal operation, är förstahandsalternativ vid behandling av alla symtomgivande hypofystumörer, utom prolaktinom [3]. Vid den senare tumörtypen finns effektiv medicinsk behandling i form av dopaminagonister.

Kirurgi kan dock under vissa omständigheter bli aktuell vid behandling av prolaktinom. Läkemedelsintolerans eller önskan från patientens sida att slippa livslång medicinering kan vara skäl för operation. Likaså om tumören har en stor cystisk komponent eller om tumören undergått apoplexi med snabb tumörexansion åtföljd av en snabbt insättande kompression av synbanor och andra kranialnerv. Det krävs inte säl-

■ SAMMANFATTAT

Kirurgisk behandling av en hypofystumör baseras på multidisciplinärt samarbete såväl före som efter operationen. **Med transsfenoidal mikrokirurgi** erhålls, på ett skonsamt sätt, goda resultat vad gäller återställande av synfunktion och normalisering av hormonella rubbningar orsakade av tumören. **Utvecklingen inom** hypofyskirurgin har gått mot mindre invasiva ingrepp genom införandet av endoskopisk teknik.

lan akutoperation för att återställa nervfunktionen i detta fall.

Svenska resultat står sig internationellt

I detta nummer av Läkartidningen presenterar Cecilia Mattsson och medarbetare en sammanställning av hypofyskirurgin vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå under åren 1999–2003.

Patienterna har nästan utan undantag handlagts med transsfenoidal kirurgi; transkranieell operation har använts i endast ett fåtal fall. Den transsfenoidala teknikens effektivitet i fråga om att dekomprimera synbanorna bekräftas av att synfält förbättrades eller restituerades hos en betydande andel (72 procent) av patienterna med synfältspåverkan – ett resultat som står sig väl i jämförelse med andra svenska och utländska material [5, 6].

I de fall där kompression av synbanorna varit mer uttalad och orsakat visusnedsättning blev endast 26 procent förbättrade av operationen. Cecilia Mattsson och medarbetare framhåller förändringar i öga och lins som orsak till utebliven förbättring efter operation. Utöver lokala orsaker i ögat bör också framhållas att optikusatrofi, orsakad av långvarig kompression av synbanorna, kan vara en begränsande faktor för möjligheten till förbättring efter operation. Det är därför angeläget att chiasmakompression diagnostiseras och åtgärdas innan en sådan potentiellt irreversibel skada på synbanorna hunnit uppkomma.

En hypofystumör utövar också kompression mot sin omgivning lokalt i sella turcica: dels mot omgivande normal hypofysvävnad, dels mot hypofysstjälken. Möjligheten att åstadkomma dekompression av den av tumören ofta kraftigt tillplattade hypofysvävnaden visas av att mer än 25 procent av patienterna med preoperativt sviktande binjurebark- eller tyreoidaefunktion hade normaliserade hormonvärden efter operation. Ett lätt förhöjt S-prolaktinivärde var ett relativt vanligt fynd preoperativt, och Cecilia Mattsson och medarbetare tolkar detta som en effekt av hypofysstjälkspåverkan.

Hyperprolaktinemi i samband med hypofystumörer förtjänar en kommentar. Kompression av hypofysstjälken eller hypotalamus kan manifesteras av bl a förhöjt prolaktinivärde. Orsaken är att den normala hypotalamiska inhibitionen av prolaktinsekretionen är satt ur spel. Den kliniska betydelsen av ett förhöjt prolaktinivärde orsakad av stjälkkompression ligger i att det skall värderas rätt för att undvika ett prolaktinomdiagnos ställs på felaktig grund. En feldiagnos kan leda till att medicinsk behandling med dopaminagonist inleds

som, förutom att ha bristande effekt, fördröjer adekvat kirurgisk behandling.

Prolaktinstegringen är lätt till mätlig när den är orsakad av en kompression av hypofysstjälken. Nivån på prolaktinstegringen skall relateras till tumörens storlek för att avgöra om prolaktinomdiagnosen ter sig rimlig [7]. En stor tumör med måttligt förhöjt prolaktinivärde är med all sannolikhet inte prolaktinom.

Resultatet av kirurgisk behandling av hormonproducerande tumörer är relaterat till tumörens storlek [8]. Möjlighet till bot med kirurgi minskar påtagligt med ökande tumörstorlek. Det kan därför i vissa fall krävas kompletterande medicinsk behandling eller radioterapi för att uppnå hormonell remission [9]. Framgångsrik kirurgi är dock den mest kostnadseffektiva behandlingen av hormonproducerande hypofysadenom [10]. Medicinsk behandling av akromegali, som i och för sig är effektiv, destruerar inte tumören utan reglerar endast hypersekretionen av tillväxthormon (GH) eller effekterna därav. Livslång medicinering med kostsamma läkemedel blir därför nödvändig, medan framgångsrik kirurgi leder till att patologisk hormonproduktion elimineras omedelbart, en effekt som oftast består över lång tid [11].

Granskning av komplikationsfrekvens

I Umeå-materialet drabbades 43 procent av patienterna av operationskomplikation, vilket är en högre siffra än vad som rapporteras i sammanställningar av komplikationer till transsfenoidal kirurgi [12]. En granskning av tabellen över komplikationerna ger dock vid handen att endast en mindre andel av de komplikationer som redovisas är sådana som tagits med i andra sammanställningar [12]. Flertalet av komplikationerna var av lindrig art och resulterade sannolikt inte i någon varaktig morbiditet.

Från Umeå har man nu visat att transsfenoidal hypofyskirurgi kan bedrivas på ett säkert sätt och med goda kirurgiska resultat även om patientunderlaget inte är lika stort som på större kliniker eller vid centra med specialinriktning på hypofyskirurgi.

Endoskopi – teknik på frammarsch

Även om transsfenoidal operation kan betraktas som ett förhållandevis skoningsamt ingrepp har utvecklingen mot att minska det kirurgiska traumat gått vidare genom introduktion av endoskopisk teknik [13]. Endoskopisk transsfenoidal kirurgi är idag på många håll etablerad som rutinmetod vid operation av hypofystumörer.

Den endoskopiska tekniken bjuder en

rad fördelar. Vid ett endoskopiskt ingrepp krävs ingen incision på näsans yttre eller i dess främre delar, något som betydligt minskar obehaget för patienten. Endoskopet ger en mycket god överblick av de anatomiska strukturerna i sinus sphenoidale. Närbild erhålls genom att endoskopet förs närmare det kirurgiska målet. Genom att använda optik med olika vinklar möjliggörs inspektion bakom benkanter, en god insyn i sella turcica erhålls, och det suprasellära rummet kan inspekteras avseende oavsiktligt kvarlämnad tumörvävnad.

Nackdel med den endoskopiska tekniken är att endoskopet ger en tvådimensionell bild till skillnad från operationsmikroskopets tredimensionella stereoskopiska bild. Detta gör att mikrokirurgiska färdigheter inte är direkt överförbara till endoskopisk kirurgi. Specifik träning i endoskopisk operationsteknik krävs. Liksom vid traditionell transsfenoidal kirurgi utförs ingreppet lämpligen i samarbete med rinolog.

Erfarenheter hittills talar för att endoskopisk kirurgi har ungefär samma eller lägre komplikationsfrekvens som öppen transsfenoidal kirurgi, lindrigare postoperativt förlopp och förkortad vårdtid [14, 15]. Resultaten har med ökad erfarenhet blivit jämförbara med resultaten vid konventionell transsfenoidal mikrokirurgi [15, 16]. Indikationen för endoskopiskt ingrepp har successivt utvidgats vid centra som är specialiserade på tekniken. Det har bl a rapporterats att tumörer utgångna från främre skallgropens golv och clivus också framgångsrikt kunnat åtgärdas med endoskopiskt ingrepp [15].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Jakobsson KE, Petruson B, Lindblom B. Dynamics of visual improvement following chiasmal compression. Quantitative pre- and postoperative observations. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80: 512-6.
- Petruson B, Jakobsson KE, Elfverson J, Bengtsson BÅ. Five-year follow-up of nonsecreting pituitary adenomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:317-22.
- Lindstedt G, Lundberg PA, Jakobsson KE, Tegnfors U, Janson PO. Missa inte prolaktinomen! Om vikten av mätning av prolaktin och hur den utförs. *Läkartidningen.* 2000;97:333-6.
- Jakobsson KE, Petruson B, Elfverson J, Bengtsson BÅ. Results of the lateral rhinotomy approach in transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma. *Br J Neurosurg.* 1995;9:763-8.
- Fekete Z, Landin-Wilhelmsen K, Jakobsson KE, Petruson B. Uppföljning av Cushings syndrom i västra Sverige. Flera behandlingsmetoder krävdes för bot, hormonbristtillstånd vanliga. *Läkartidningen.* 2002;99:4635-9.