

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

U sọ hầu (Craniopharyngiomas) là loại u biểu mô vảy lành tính ít gặp, xếp loại độ I (WHO grade I), chiếm 3 - 4% trong các loại u nội sọ, phát triển chậm, nằm phần lớn ở vùng hố yên và trên yên, quanh tuyến yên và cuống tuyến yên. Mặc dù lành tính nhưng do tổ chức u thường dính chặt, xâm lấn, len lỏi vào các cấu trúc quan trọng xung quanh làm cho phẫu thuật cắt bỏ triệt để khối u, ngăn ngừa tái phát trở nên khó khăn. Cho đến nay, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị cơ bản đối với u sọ hầu. Nhiều đường mổ khác nhau đã được áp dụng. Phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm được áp dụng trong những năm gần đây là đường mổ ít xâm lấn, có tỷ lệ thành công cao và biến chứng thấp.

Tại Việt Nam, phẫu thuật u sọ hầu chủ yếu được thực hiện tại một số trung tâm phẫu thuật thần kinh lớn, phần lớn bằng đường mổ nắp sọ, sử dụng kính vi phẫu. Phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm trong phẫu thuật điều trị u sọ hầu chưa được áp dụng nhiều, chưa có các báo cáo về việc áp dụng phương pháp này. Chính vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài “ *Nghiên cứu phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm trong điều trị u sọ hầu* ” với các mục tiêu sau:

1. Nhận xét phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm trong điều trị u sọ hầu.
2. Đánh giá kết quả điều trị u sọ hầu bằng phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm.

2. Tính cấp thiết của đề tài

U sọ hầu là một trong những bệnh lý phức tạp nhất trong các khối u nội sọ. Phương pháp điều trị chính vẫn là phẫu thuật nhưng chọn đường mổ, phương pháp mổ từ trước đến nay vẫn còn được nhiều phẫu thuật viên thần kinh bàn bạc và tranh cãi. Phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm cùng với những phẫu thuật ít xâm lấn khác trong điều trị u sọ hầu là những tiến bộ và xu thế trong phẫu thuật thần kinh hiện đại. Tại Việt Nam, phương pháp phẫu thuật nội soi lấy u sọ hầu qua đường mũi xoang bướm chưa được triển khai ứng dụng nhiều, chưa được nghiên cứu sâu và đầy đủ. Do đó, đây là đề tài rất cần thiết và có ý nghĩa cho sự phát triển cho chuyên ngành.

3. Những đóng góp mới của luận án.

Đây là nghiên cứu chi tiết, đầy đủ về phương pháp phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm lấy u sọ hầu với chỉ định rõ ràng cho các khối u sọ hầu xếp loại Kassam I, II, III. Với đường mổ qua xoang bướm đơn thuần cho những khối u nhỏ nằm khu trú hố yên và đường xoang bướm mở rộng cho những khối u lớn hơn, xâm lấn rộng và lên cao đến não thất III.

Nghiên cứu cũng đưa ra phương pháp đóng nền sọ với việc sử dụng vạt vách mũi có củng mạch nuôi, cùng với các vật liệu tự thân để tái tạo nền sọ làm giảm tỷ lệ rò dịch não tủy khi mổ các tổn thương nền sọ.

Luận án đã nêu được kết quả phẫu thuật u sọ hầu bằng phương pháp nội soi qua đường mũi xoang bướm, những tai biến và biến chứng gặp phải trong quá trình phẫu thuật để các bác sỹ ngày càng hoàn thiện hơn, nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân.

4. Bố cục của luận án

Luận án gồm 122 trang, mở đầu 2 trang, tổng quan tài liệu 38 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang, kết quả 27 trang, bàn luận 35 trang, kết luận 2 trang. Luận án có 34 bảng, 9 biểu đồ, 31 hình và 135 tài liệu tham khảo.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Lịch sử phẫu thuật và điều trị u sọ hầu

1.1.1 Trên thế giới

Năm 1857, Zenker là người đầu tiên mô tả về u sọ hầu. Halstead (1909) là người đầu tiên phẫu thuật thành công cắt bỏ u sọ hầu. Năm 1932, Harvey Cushing thông báo mổ 92 ca u sọ hầu, có 14 ca qua đường xoang bướm. Phẫu thuật qua xoang bướm được phổ biến rộng rãi từ năm 1965 bởi Gerrard Guiet và Jules Hardy. Năm 1980, Laws thông báo mổ một số lượng lớn u sọ hầu qua đường mũi xoang bướm và xoang bướm mở rộng dưới kính vi phẫu.

1.1.2 Tại Việt Nam

Phẫu thuật u sọ hầu trước đây chủ yếu qua đường mở sọ tại các trung tâm lớn như Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Chợ Rẫy. Phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm được ứng dụng gần đây cho các khối u tuyến yên. Một số trường hợp sử dụng nội soi để mở thông u sọ hầu dạng nang vào mũi.

1.1.3 Sự phát triển của phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm điều trị u sọ hầu

Trước những năm 1990, phẫu thuật qua xoang bướm sử dụng kính vi phẫu cho các khối u tuyến yên và một số u vùng hố yên. Năm 1987, Weiss đã sử dụng đường mổ xoang bướm mở rộng để phẫu thuật cho các khối u vùng yên và trên yên khác như u màng não củ yên, u sọ hầu. Năm 1997 Jho, Carau và cộng sự từ Pittsburgh (Mỹ) báo cáo những trường hợp đầu tiên sử dụng nội soi hoàn toàn qua đường mũi cho 50 bệnh nhân u tuyến yên, trong đó có 1 bệnh nhân u sọ hầu vùng hố yên. Tác giả đã nêu ra những ưu điểm thuận lợi của phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm. Sau đó, nhiều tác giả đã báo cáo những ca phẫu thuật u sọ hầu nội soi qua đường mũi xoang bướm đầu tiên như: Amin Kassam (2004), Giorgio Frank (2006), de Divitis (2007). Kassam (2008) đưa ra bảng phân loại hữu ích cho nội soi dựa vào vị trí tương đối với phễu tuyến yên. Những năm gần đây có nhiều báo cáo với số lượng lớn u sọ hầu như Koutousousiou (2013), Cavallo (2014)... đã cho thấy kết quả thành công cao, biến chứng thấp.

1.2. Tỷ lệ mắc bệnh

U sọ hầu chiếm 1 - 4 % u não người lớn và 5 - 10% u não trẻ em tập trung nhiều ở lứa tuổi 5 - 14 tuổi và 50 - 70 tuổi. Tỷ lệ mắc u sọ hầu 1,34/ 1 triệu dân/năm. Không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính và chủng tộc.

1.3. Giải phẫu vùng hố yên và các cấu trúc liên quan

U sọ hầu có nguồn gốc từ các tế bào di tích của túi Rathke, khối u có xu hướng phát triển từ phần trên của tuyến yên, cuống tuyến yên vào vùng hố yên và cạnh yên là những vùng liên quan mật thiết với tuyến yên, cuống tuyến yên, vùng dưới đồi, thần kinh thị giác và não thất ba. Khối u sọ hầu thường được cấp máu bởi các nhánh xiên của động mạch cảnh trong, động mạch thông trước, thông sau và động mạch não trước. Để thực hiện được phẫu thuật cần nắm rõ được giải phẫu và các cấu trúc liên quan phức tạp ở vùng nền sọ trước này: bao gồm giải phẫu vùng khoang mũi, xoang bướm, xương bướm và liên quan quanh xương bướm, giải phẫu vùng trên yên và não thất ba

1.3.1. Vùng mũi xoang

Khoang mũi được giới hạn ở trên bởi hố sọ trước và giữa, phía ngoài bởi ổ mắt và xoang hàm trên, phía dưới bởi vòm miệng cứng. Thành ngoài của khoang mũi thường có ba cuốn mũi nhô vào trong: cuốn mũi trên, cuốn mũi giữa và cuốn mũi dưới, tương ứng với ngách mũi trên, ngách mũi giữa và ngách mũi dưới.

Ứng dụng tạo vạt vách mũi có cuống mạch nuôi

Trong những trường hợp phẫu thuật nền sọ cần mảnh ghép đóng nền sọ tránh rò dịch não tủy, sử dụng mảnh ghép có cuống mạch nuôi, thường là vạt vách mũi. Mảnh ghép được thiết kế bằng cuống mạch là động mạch bướm khẩu cái. Vạt bắt đầu ở trên sàn mũi 0,5cm ngay sát lỗ xoang bướm, dọc theo bờ trên cuốn mũi trên đến cách đĩa khứ 1cm. Giới hạn trước cách lỗ mũi ngoài 1cm và giới hạn dưới là nền vách mũi đến lỗ mũi ngoài.

1.3.2. Giải phẫu hố yên – xoang bướm.

Xoang bướm nằm ở thân xương bướm, kích thước khác nhau, tùy thuộc vào tuổi và từng người. Xoang thường có 1-3 vách chia xoang thành nhiều khoang nhỏ, hiếm khi vách chia nằm ở chính giữa.

1.3.3. Liên quan vùng hố yên

Hố yên là vùng lõm trung tâm của xương bướm nơi chứa tuyến yên, được giới hạn bởi phía trước là củ yên, phía sau là lưng yên. Củ yên là phần gờ xương nằm liên kết giữa hố yên và phần ngang xương bướm, giữa hai phần này là rãnh giao thoa thị giác nơi thần kinh thị giác nằm ngay phía sau. Hai bên hố yên có ba mỏm yên là mỏm yên trước, giữa và sau. Hố yên liên quan mật thiết với các cấu trúc thần kinh mạch máu quan trọng vùng xoang hang, đa giác Willis và vùng dưới đồi, não thất III.

1.4. Giải phẫu bệnh u sọ hầu

U sọ hầu gồm 2 thể là thể men bào và thể nhú. Đặc điểm của mỗi thể có tính chất khác nhau và thể hiện hình ảnh trên phim chụp cũng có những đặc trưng riêng.

U sọ hầu thể men bào chiếm tỷ lệ 85 - 90% trong tất cả u sọ hầu, trong khi đó u sọ hầu thể nhú chiếm 11 - 14% hầu như chỉ gặp ở người lớn. U sọ hầu thể men bào gặp ở cả người lớn và trẻ em. Ở trẻ em em hầu như chỉ gặp thể men bào.

1.5. Phân loại u sọ hầu theo vị trí giải phẫu

Các tác giả đã phân loại u sọ hầu theo hướng phát triển và các đường mô được sử dụng, tất cả đều dựa vào nguyên tắc phân chia tổn thương dọc theo chiều dài xâm lấn của khối u ở trên trục dọc chính, như liên quan đến giao thoa, hoành yên, não thất ba, hay gần đây nhất là phễu yên như phân loại của Yasargil (1990), phân loại của Samii và Tatagiba (1997).

Kassam đề xuất một phân loại hữu ích trong cách tiếp cận nội soi đường mũi, dựa trên các mối quan hệ của các u sọ hầu với phễu yên. Loại 1: Khối u nằm trước phễu. Loại 2: Khối u nằm xuyên phễu. Loại 3: Khối u ở sau phễu và hố gian cuống. Loại 4: Khối u chỉ ở não thất ba hoặc sau ngách giao thoa thị giác, không thể tiếp cận bằng đường nội soi.

1.6. Chẩn đoán u sọ hầu

1.6.1. Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng chính của u sọ hầu là cấu dấu hiệu rối loạn nội tiết và các dấu hiệu chèn ép thần kinh.

Các triệu chứng chèn ép thần kinh bao gồm như: giảm thị lực, khuyết thị trường, phù gai thị, liệt vận nhãn hoặc các triệu chứng tăng áp lực nội sọ, động kinh, rối loạn ý thức.

Các triệu chứng rối loạn nội tiết bao gồm suy tuyến yên ở các mức độ thiếu hụt hormone khác nhau.

1.6.2. Xét nghiệm nội tiết: suy tuyến yên được đánh giá bằng các xét nghiệm nội tiết. Thiếu hụt hormone ở thời điểm chẩn đoán bệnh u sọ hầu lên tới 70 - 85%.

1.6.3. Chẩn đoán hình ảnh

Về phương diện chẩn đoán hình ảnh: u sọ hầu thường có hình ảnh không đồng nhất so với bất kì tổn thương nào vùng trên yên. U sọ hầu có thể gặp thể nang, thể đặc hay hỗn hợp thể nang và đặc, có vôi hoá hay không vôi hoá. Chính vì sự đa dạng tổ chức như vậy nên có thể thấy được sự biến đổi đa dạng tỷ trọng trên phim chụp cắt lớp vi tính và thay đổi tín hiệu trên phim chụp cộng hưởng từ. U sọ hầu nằm ở bể dịch não tủy trên yên trong khoảng 75% bệnh nhân; khoảng 20% là trong hoặc trên yên; khoảng 5% là hoàn toàn nằm trong hố yên. Tổn thương đơn thuần ở não thất ba là rất hiếm, và các khối u sọ hầu lạc chỗ là cực kì hiếm.

1.6.4. Chẩn đoán phân loại u sọ hầu trên hình ảnh

Các mô tả hình ảnh cổ điển của u sọ hầu thể men bào trên phim cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ kết hợp ba đặc điểm chính: u nang, vôi hóa và bắt thuốc cản quang. Sự xuất hiện đặc trưng nhất của u sọ hầu thể men bào trên phim cộng hưởng từ là sự không đồng nhất, chia thùy, hàng loạt nang và các thành phần rắn, cũng như vôi hoá. U sọ hầu thể nhú thường ở hoàn toàn trên yên, và tương đối đồng nhất. Các tính

năng tiêu biểu trên phim CLVT, cộng hưởng từ bao gồm một hình cầu, chủ yếu là đặc, nốt sáng không đồng nhất; nốt thường là đồng tỷ trọng trên hình ảnh CLVT, hỗn hợp trong tín hiệu trên T1W, và đa dạng tín hiệu hơn trên T2W.

1.6.5. Chẩn đoán phân biệt u sọ hầu: Các tổn thương vùng yên và trên yên rất đa dạng và phức tạp, hay nhầm chẩn đoán nhất với các bệnh lý vùng yên và trên yên như: u thần kinh đệm (glioma) của chéoc thị giác, u tuyến yên chảy máu, u bì vùng hố yên, hay hiếm gặp hơn như u mạch thể hang, phình động mạch não không lồ có canxi hoá.

1.7. Các phương pháp điều trị u sọ hầu: Hiện nay phẫu thuật được coi là sự lựa chọn chính, xạ trị là phương pháp hỗ trợ quan trọng có thể ảnh hưởng đến kết quả của bệnh nhân mắc u sọ hầu, điều trị nội tiết đặc biệt là hormone thay thế đóng vai trò không thể thiếu. Chính vì thế để điều trị tốt cho bệnh nhân u sọ hầu cần phải có sự phối hợp chặt chẽ của nhiều chuyên khoa.

1.7.1. Phẫu thuật: Điều trị phẫu thuật u sọ hầu nhằm 3 mục tiêu chính là: khẳng định chẩn đoán, cắt bỏ khối u tránh chèn ép thần kinh và dự phòng tái phát. Não úng thủy và rối loạn nội tiết với nguy cơ tử vong cao cần được xử trí trước hết. Nhiều đường mổ khác nhau được áp dụng như: trán thái dương (pterional), dưới trán (subfrontal), trên ổ mắt (supraorbital) và xuyên não thất (transventricular), phát triển qua nhiều thập kỷ trong nỗ lực đạt được kết quả tốt hơn với tỷ lệ khỏi bệnh cao hơn và tỷ lệ tử vong thấp hơn. Mỗi đường mổ đều có ưu điểm, nhược điểm và những giới hạn áp dụng tùy thuộc vào vị trí của khối u. Một số kỹ thuật phẫu thuật khác có thể được sử dụng cho việc điều trị u sọ hầu như: dẫn lưu u dạng nang, mở thông u nang vào khoang dịch não tủy hoặc với các kỹ thuật nội soi qua não thất cắt bỏ phần nang trong não thất. Não úng thủy nếu gây nguy hiểm tính mạng bệnh nhân cần điều trị trước nhất.

1.7.2. Xạ trị, xạ phẫu: Xạ trị là phương pháp điều trị quan trọng có thể ảnh hưởng đến kết quả của bệnh nhân mắc u sọ hầu. Xạ trị áp các trường hợp loại bỏ khối u không hoàn toàn, ủng hộ xạ trị phân đoạn như là điều trị phù hợp nhất cho khối u sọ hầu. Xạ phẫu là một lựa chọn khác để điều trị u sọ hầu, sử dụng các máy gia tốc tuyến tính hoặc gamma knife, cyber knife. Thông qua việc sử dụng một khung định vị, xạ phẫu được phân phối bằng chùm tập trung của bức xạ với độ chính xác cao từ nhiều hướng vào tổn thương. Tương tự với xạ trị, xạ phẫu được dùng để điều trị khối u sót lại hoặc tái phát. Tóm lại, mặc cho những cải tiến trong phẫu thuật, xạ trị và xạ phẫu vẫn là phương pháp điều trị có ý nghĩa, phải kết hợp nhiều chuyên khoa để điều trị bệnh nhân với u sọ hầu cắt bỏ không hoàn toàn và tái phát.

1.7.3. Điều trị nội tiết: Điều trị thay thế glucocorticoid là ưu tiên cao nhất trong rối loạn nội tiết và phải luôn luôn được dùng trước khi thay thế hormone tuyến giáp để tránh suy thượng thận cấp tính. Điều trị nội tiết luôn là việc điều trị không thể thiếu, đại tháo nhạt và thiếu hụt các hormone được điều trị phụ thuộc vào mức độ thiếu hụt tùy theo từng bệnh nhân.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân chẩn đoán u sọ hầu xếp loại Kassam I, II, III được phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm tại Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 6/2013 đến tháng 12/2015. Bệnh nhân không phân biệt tuổi giới, có đầy đủ hồ sơ bệnh án, được khám lâm sàng, chụp phim CLVT, CHT, xét nghiệm nội tiết, giải phẫu bệnh. Bệnh nhân được theo dõi sau mổ, khám định kì sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và sau 12 tháng.

Tiêu chuẩn lựa chọn: U sọ hầu xếp loại Kassam I, Kassam II, Kassam III; U sọ hầu phẫu thuật lần đầu hoặc u sọ hầu tái phát, có giải phẫu bệnh là u sọ hầu thể nhú hoặc thể men răng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không có đầy đủ hồ sơ bệnh án theo mẫu thống nhất, không được phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm, không được theo dõi, khám lại sau mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.1.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu, không đối chứng. Nghiên cứu sinh trực tiếp tham gia phẫu thuật, theo dõi, đánh giá bệnh nhân sau mổ theo mẫu bệnh án thống nhất.

2.1.2 Cỡ mẫu: chọn cỡ mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu đều được đưa vào trong nghiên cứu.

2.1.3 Thời gian và địa điểm: Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Phẫu thuật Thần kinh - Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ 6/2013 đến 12/2015.

2.1.4 Các bước nghiên cứu

Bước 1: Thông qua đề cương, xây dựng bệnh án mẫu

Bước 2: Khám, hội chẩn lựa chọn bệnh nhân u sọ hầu có chỉ định phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm. Thu thập số liệu trước phẫu thuật.

Bước 3: Tiến hành phẫu thuật nội soi lấy u sọ hầu qua đường mũi xoang bướm theo quy trình đã xây dựng. Thu thập số liệu trong phẫu thuật

Bước 4: Đánh giá kết quả phẫu thuật tại các thời điểm trong mổ, ngay sau mổ, sau mổ 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng. Thu thập số liệu sau mổ.

Bước 5: xử lý số liệu và viết luận án

2.3. Chỉ định, chống chỉ định phẫu thuật u sọ hầu nội soi

Chỉ định phẫu thuật: U sọ hầu xếp loại Kassam I, II, III

Chống chỉ định: U sọ hầu xâm lấn chủ yếu vào sừng trán, thùy thái dương, não thất bên, nằm hoàn toàn trong não thất III. Bệnh nhân có các bệnh lý không thể phẫu thuật như tim mạch, rối loạn đông máu.

2.4. Phương tiện phẫu thuật: hệ thống nội soi, dụng cụ phẫu thuật hãng Karl Storz (Đức), máy định vị (Metronic S7, Brainlab), khoan mài qua mũi (metronic); keo sinh học, keo cầm máu.

2.5. Kỹ thuật mổ:

Thì mũi phẫu thuật viên đẩy cuộn mũi ra ngoài hoặc cắt cuộn mũi, tạo vạt vách mũi có cuống mạch nuôi, cắt một phần sau vách. Thì xoang bướm: cắt bỏ thành trước xoang bướm, lấy vách ngăn xoang bướm. Thì nền sọ: mở thành sau xoang bướm, mở rộng sàn yên, mài củ yên, mặt ngang xương bướm. Thì lấy u: Mở màng cứng, phẫu tích bộc lộ, lấy dần khối u đến khi hết u hoặc đến khi không thể lấy thêm khối u. Thì đóng nền sọ: sử dụng phương pháp đóng nhiều lớp bằng các vật liệu tự thân như mỡ bụng, cân đùi và vạt vách mũi có cuống mạch nuôi

2.6. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Các chỉ tiêu nghiên cứu cho mục tiêu 1 bao gồm các chỉ tiêu về lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh trước phẫu thuật; các chỉ tiêu trong phẫu thuật bao gồm kỹ thuật mổ, đặc điểm nhận thấy trong mổ, tai biến xảy ra, khó khăn thuận lợi trong mổ.

Các chỉ tiêu nghiên cứu cho mục tiêu 2 bao gồm các chỉ tiêu về kết quả lấy u, biến chứng xảy ra sau phẫu thuật, các diễn biến về lâm sàng, hình ảnh sau phẫu thuật.

2.6.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu trước phẫu thuật

Các chỉ tiêu nghiên cứu về lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh

CLVT, CHT trước mổ. Xếp loại Kassam theo phim CHT sọ não. Đánh giá tình trạng lâm sàng trước mổ theo thang điểm Karnofsky.

2.6.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu liên quan đến phẫu thuật

Các chỉ tiêu nghiên cứu liên quan đến phẫu thuật bao gồm đường mổ, kỹ thuật mổ, đặc điểm trong mổ, khó khăn, thuận lợi, tai biến xảy ra. Đánh giá mức độ mở nền sọ dựa vào bảng phân loại của Felice Esposito (2007). Ghi nhận mức độ lấy u trong mổ: lấy toàn bộ, lấy gần toàn bộ (lấy được trên 80%), lấy một phần (lấy dưới 80%) kiểm tra bằng nhìn trực tiếp với các ống kính 0 độ, 30 độ, 70 độ và sử dụng hệ thống định vị trong mổ. Kiểm tra lại mức độ lấy u bằng phim chụp cộng hưởng từ, CLVT sau mổ.

2.6.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu sau phẫu thuật: Bao gồm giải phẫu bệnh, các chỉ tiêu về lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh sau mổ, so sánh với tình trạng trước mổ.

2.7. Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để tạo tập tin, nhập và mã hoá số liệu. Phân tích số liệu thống kê, mô tả và phân tích mối liên quan giữa các biến số bằng thuật toán thống kê y học.

2.8. Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng xét duyệt của trường Đại học Y Hà Nội do Bộ giáo dục và đào tạo quyết định. Nghiên cứu được Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức chấp thuận. Phẫu thuật được thực hiện bởi nhóm phẫu thuật viên có kinh nghiệm, đào tạo căn bản. Thông tin bệnh nhân được giữ bí mật.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1 Đặc điểm về tuổi, giới: Tuổi trung bình của bệnh nhân $32 \pm 17,0$ tuổi, nhỏ nhất là 6 tuổi, cao nhất là 65 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 34/16 (2,125 lần). Phân bố độ tuổi theo nhóm trẻ em (< 16 tuổi) chiếm 22,0%, người lớn (16 – 60 tuổi) chiếm 72,0%, người cao tuổi (>60) chiếm 6,0%.

3.1.2 Tiền sử điều trị u sọ hầu: Bệnh nhân mổ lần đầu chiếm 60%, bệnh nhân đã từng mổ u sọ hầu trước đó chiếm 40% (trong đó mổ 1 lần: 28%, mổ 2 lần: 10%, mổ > 2 lần: 2%). Bệnh nhân có tiền sử xạ trị chiếm 4%.

3.1.3 Lý do đến khám bệnh: đau đầu chiếm 84,0%, mờ mắt chiếm 80,0%, nguyên nhân khác chiếm 16,0%.

3.1.4 Triệu chứng về mắt: Số bệnh nhân có thị lực mắt bình thường (26,0%), tỷ lệ có tổn thương thị lực là 74,0%. Có 84,0% số trường hợp có khuyết thị trường. Chỉ 1 bệnh nhân chiếm 2% số trường hợp có liệt dây thần kinh vận nhãn.

3.1.5 Triệu chứng lâm sàng rối loạn nội tiết: Số lượng lớn bệnh nhân có suy tuyến yên chiếm 70%, đái nhạt trước mổ chiếm 32%, chậm phát triển thể chất chiếm 20%.

3.1.6 Các triệu chứng thần kinh: có 78% bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ và 16% có rối loạn ý thức trước mổ.

3.1.7 Đặc điểm vị trí, kích thước khối u trên phim CHT

Bảng 3.7: Vị trí, kích thước khối u trên phim CHT

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Vị trí		
Kassam I (Khối u nằm trước phễu)	5	10,0
Kassam II (Khối u nằm xuyên phễu)	20	40,0
Kassam III (Khối u nằm sau phễu)	25	50,0
Kích thước (đo theo đường kính lớn nhất)		
< 2 cm	3	6,0
2 - 4 cm	27	54,0
> 4 cm	20	40,0

3.1.8 Đặc điểm khối u sọ hầu trên hình ảnh: U sọ hầu dạng nang hỗn hợp đặc và nang chiếm tỷ lệ cao nhất (70,0%, tiếp đó dạng nang đơn thuần (22%) và dạng đặc chiếm 8%. Vô hoá trong u sọ hầu chiếm 74%. Tỷ lệ u sọ hầu có giãn não thất là 24%. Khối u có chèn ép giao thoa thị giác trên hình ảnh chiếm 94%, và 12% bệnh nhân có phù não. Chủ yếu tín hiệu hỗn hợp trên T1, T2 (chiếm 74%), 100% khối u có ngấm thuốc đối quang từ, trong đó 72% là kiểu ngấm thuốc hình nốt và 28% ngấm thuốc hình vòng.

Đặc điểm hình ảnh xoang bướm trên hình ảnh có 72% dạng 1 (Sellar), 26% dạng 2 (presellar) và 2% dạng không có xoang bướm (dạng 3: conchar). Dấu hiệu hố yên giãn rộng, phá huỷ mất ranh giới chiếm 40%, và hố yên còn nguyên vẹn chiếm 60%.

3.1.10. Tình trạng nội tiết trước mổ: Khối u có biểu hiện suy tuyến yên trước mổ chiếm 70% và 30 % không có suy tuyến yên trước mổ.

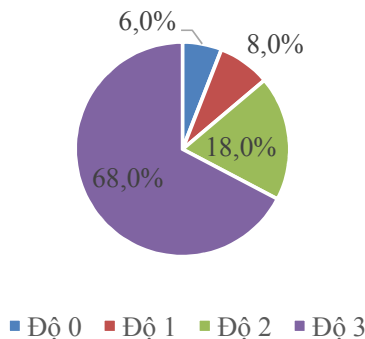
3.2. Đặc điểm ứng dụng phẫu thuật

3.2.1. Đặc điểm đường vào phẫu thuật: Cuốn mũi phì đại chiếm 24,0%, không phì đại chiếm 76,0%. Trong số đó, phải cắt cuốn mũi chiếm 28,0%. Số bệnh nhân được tạo vạt vách mũi có cuống mạch nuôi chiếm 72,0%.

Đặc điểm trong phẫu thuật còn cho thấy có 66% bệnh nhân thấy rõ mốc lõi động mạch cảnh, 54,0% thấy được tĩnh mạch liên xoang hang trước trong mổ và 22,0% chảy máu khi mở màng cứng từ tĩnh mạch liên xoang hang trước hoặc từ xoang hang.

3.2.2. Cách thức tiếp cận khối u: Trong mổ sử dụng đường mổ xoang bướm đơn thuần chiếm 34% và xoang bướm mở rộng chiếm 66,0%. Tính chất khối u đặc, khó lấy chiếm 64% và mềm, dễ lấy chiếm 36,0%.

3.2.3. Mức độ mở nền sọ: mức độ mở nền sọ chủ yếu là mở sọ rộng độ 2 (18%) và độ 3 (68%) (theo phân loại của Felice Esposito 2007).



3.2.4. Cách thức tái tạo nền sọ

Sử dụng mảnh ghép có cuống mạch 68%, sử dụng mỡ và cân tự thân chiếm 80%, sử dụng mảnh ghép xương chiếm 36%. Trong đó chủ yếu sử dụng các phương thức này ở mức độ mở sọ rộng độ 3.

Sử dụng các vật liệu nhân tạo bao gồm keo sinh học chiếm 76%, sử dụng các miếng đỡ (merocel, xông fonley) chiếm 84%. Dẫn lưu dịch não tủy thất lưng sau mổ chiếm 18%.

3.2.5. Tai biến bất thường trong mổ: có 1 trường hợp (2%) tổn thương mạch máu trong mổ gây chảy máu trên 1 lít phải mở nắp sọ cầm máu và 1 trường hợp (2%) làm tổn thương giao thoa thị giác trong mổ.

Thời gian mổ trung bình $136,7 \pm 35,8$. Ca mổ ngắn nhất 60 phút và dài nhất là 250 phút.

3.3. Kết quả phẫu thuật

3.3.1. Kết quả giải phẫu bệnh

Bảng 3.20: Kết quả giải phẫu bệnh

Giải phẫu bệnh	Người lớn		Trẻ em		Tổng số	
	Số lượng	Tỷ lệ(%)	Số lượng	Tỷ lệ(%)	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Thở men răng	28	71,2	11	100	39	78,0
Thở nhú	11	28,8	0	0	11	22,0
Tổng số	39	100	11	100	50	100

Nhận xét: Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy có 78% số trường hợp là u sọ hầu thể men răng, 22% thể nhú. Trong đó tất cả 11/11 trẻ em đều là u sọ hầu thể men răng, 28/39 người lớn là u sọ hầu thể men răng và 11 /39 người lớn là u sọ hầu thể nhú. Như vậy 100% u sọ hầu thể nhú gặp ở người lớn, không gặp ở trẻ em.

3.3.2. Kết quả lấy u: Tỷ lệ lấy bỏ toàn bộ khối u chiếm 52%, lấy gần hoàn toàn chiếm 38% và cắt một phần khối u chiếm 10%.

3.3.3. Mức độ lấy u theo tính chất khối u: Tỷ lệ cắt được toàn bộ khối u cao nhất ở u nang (81,82%), tiếp sau là u đặc với 50,0% và u hỗn hợp chiếm tỷ lệ lấy toàn bộ u thấp nhất là 42,86%. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.4. Mức độ lấy u theo giải phẫu bệnh khối u: Tỷ lệ lấy được toàn bộ khối u ở bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh u thể nhú cao hơn so với thể men răng (81,82% so với 43,59%). Không có bệnh nhân nào có kết quả thể nhú chỉ lần được bán phần (<20%) khối u. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.5. Mức độ lấy u theo vị trí khối u: Tỷ lệ lấy được toàn bộ u là thấp nhất ở bệnh nhân có u ở vị trí Kassam III, chiếm 28% trong khi ở vị trí Kassam I và Kassam II là 80% và 75%. Tỷ lệ chỉ lấy được bán phần đối với bệnh nhân có u ở vị trí Kassam III lại cao nhất, chiếm 16%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$.

3.3.6. Mức độ lấy u theo kích thước: Khối u có kích thước lớn hơn 4 cm có tỷ lệ lấy được toàn bộ khối u là thấp nhất 25%; trong khi đó tỷ lệ này ở những trường hợp khối u dưới 2cm và từ 2 tới 4 cm là 66,67% và 70,37%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$.

3.3.7. Mức độ lấy u theo lứa tuổi: Tỷ lệ lấy được toàn bộ u ở người lớn cao hơn so với ở trẻ em và người già. Tỷ lệ này lần lượt ở các đối tượng trên là 58,33%; 36,36% và 33,33%. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.3.8. Mức độ lấy u theo tiền sử mổ u sọ hầu: Tỷ lệ cắt toàn bộ khối u ở nhóm phẫu thuật lần đầu là 63,3% cao hơn so với nhóm phẫu thuật lại (35%). Trong nhóm

mở lại, tỷ lệ cắt gân toàn bộ khối u chiếm 50%, và cắt một phần sinh thiết chiếm 15%. Nhóm mổ lần đầu có tỷ lệ cắt gân toàn bộ là 30% và cắt một phần sinh thiết chiếm 6,7%. Mức độ cắt u giữa 2 nhóm có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,08$

3.3.9. Kết quả lâm sàng sau 1 tháng: Tỷ lệ cải thiện triệu chứng và mất chiếm 82%, không cải thiện chiếm 12% và kém hơn chiếm 6%. Triệu chứng nội tiết có tình trạng suy tuyến yên mới chiếm 36%, suy tuyến yên như cũ chiếm 56% và có cải thiện chiếm 8%. Tỷ lệ đái nhạt sau mổ chiếm 60% so với 32% trước mổ.

Bảng 3.28: Điểm Karnofsky sau mổ

Điểm Karnofsky	Trước mổ		Sau mổ 3 tháng		Sau mổ 6 tháng	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
50	1	2,0	1	2,08	2	4,17
60	1	2,0	2	4,17	1	2,08
70	5	10,0	4	8,33	4	8,33
80	27	54,0	23	47,92	19	39,58
90	13	26,0	16	33,33	13	27,09
100	3	6,0	2	4,17	9	18,75
Tổng	50	100,0	48	100,0	48	100,0

3.3.10. Biến chứng phẫu thuật

Bảng 3.29: Biến chứng sau mổ

Biến chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Rò dịch não tủy	3	6,0
Chảy máu não thất	3	3,0
Máu tụ ngoài màng cứng	1	2,0
Mất ngủ	2	4,0
Hạ natri máu	4	8,0
Tăng natri máu	6	12,0
Viêm màng não	5	10,0
Tổn thương dưới đồi	1	2,0
Tử vong	2	4,0

Nhận xét: Biến chứng rò dịch não tủy có 3/50 (6%) trường hợp phải mổ lại và rò, tử vong 2/50 trường hợp (4%), viêm màng não chiếm tỷ lệ 10%, rối loạn điện giải gồm tăng và hạ Natri chiếm 20%. Trong đó có 1 bệnh nhân máu tụ ngoài màng cứng sau mổ được phẫu thuật lấy máu tụ sau mổ.

Sau mổ có 2/50 bệnh nhân tử vong chiếm 4,0%. Hai bệnh nhân tử vong gồm một trường hợp tử vong sau mổ 3 tuần do viêm màng não. Một trường hợp tử vong do chảy máu não thất sau mổ gây giãn não thất, bệnh nhân được dẫn lưu não thất ổ bụng nhưng không hiệu quả, bệnh nhân tử vong sau 2 ngày phẫu thuật.

3.3.11. Theo dõi sau mổ: Triệu chứng đái nhạt giảm từ 60% sau mổ 1 tháng xuống còn 25% sau 6 tháng. Tỷ lệ suy tuyến yên sau mổ 1 tháng và 6 tháng là 75% và 77,08%. Tỷ lệ rối loạn tâm thần là 2,08%, 6,25% và 4,17% sau mổ 1 tháng, 3 tháng và trên 6 tháng.

3.3.12. Theo dõi sau 12 tháng: Sau mổ trên 12 tháng, tỷ lệ bệnh nhân có u tái phát là 10,42%, có 8,33% số bệnh nhân phải phẫu thuật lại. Có 1 bệnh nhân tử vong sau 20 tháng do khối u tái phát trở lại.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1 Đặc điểm lâm sàng

Từ tháng 6 năm 2013 đến tháng 12 năm 2015 có 50 bệnh nhân u sọ hầu được điều trị phẫu thuật nội soi qua đường mũi tại Bệnh viện Việt Đức đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Trong đó, tỷ lệ nam/nữ là 34/16 bệnh nhân (2,125 lần). Nhóm người lớn (16 - 60) phổ biến nhất với 72,0%, trẻ em (<16) chiếm 22% và người cao tuổi chiếm 6%. Theo báo cáo các tác giả Bunin (1998), Oskouian (2006), Phan Trung Đông (2014) thì tỷ lệ mắc u sọ hầu không có sự khác biệt về giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11/50 (22%) bệnh nhân trẻ em, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 6 tuổi cho thấy phẫu thuật nội soi u sọ hầu nhóm trẻ em cũng chiếm tỷ lệ tương đối cao và hoàn toàn có thể thực hiện ở những trẻ rất nhỏ. Theo các tác giả Zada (2010), Elliot (2010) thì những trẻ nhỏ thì cũng có thể phẫu thuật qua đường mũi nhưng với dụng cụ chuyên biệt, tuy khó khăn do phẫu trường hẹp nhưng cũng có những thuận lợi nhất định như xương trẻ thường mềm nên đường vào cũng dễ dàng hơn.

Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật lần đầu chiếm 60%. Nhóm có tiền sử phẫu thuật u sọ hầu trước đó chiếm 40%, trong đó chủ yếu là phẫu thuật qua đường mở nắp sọ, chỉ có 1 bệnh nhân được mổ cũ qua đường mũi xoang bướm. Trong nhóm mổ lại thì có 14/20 bệnh nhân mổ cũ 1 lần, 5/20 bệnh nhân mổ cũ 2 lần và 1 bệnh nhân mổ cũ 4 lần. Nhóm bệnh nhân mổ lại thường là những khối u sọ hầu tái phát hoặc phần u sọ hầu còn lại sau phẫu thuật không thể cắt hết khối u. Nghiên cứu của Cavallo (2014) trên 103 bệnh nhân được phẫu thuật u sọ hầu qua đường mũi có 28,2% bệnh nhân đã từng phẫu thuật u sọ hầu trước đó, trong đó có 2 bệnh nhân đã từng phẫu thuật qua xoang bướm. Nghiên cứu của Koutourousiou (2013) phẫu thuật 64 bệnh nhân u sọ hầu qua đường mũi có 17/64 (26,6%) bệnh nhân được phẫu thuật u sọ hầu trước đó, có 5 bệnh nhân đã được phẫu thuật cũ qua đường mũi xoang bướm.

Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ có tổn thương thị lực là 74%. Có 84,0% số trường hợp có khuyết thị trường. Chỉ 1 bệnh nhân chiếm 2% số trường hợp có liệt

dây thần kinh vận nhãn. Những kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Yamada với 67,8% số bệnh nhân có ảnh hưởng thị lực trước mổ. Nghiên cứu của Kim và cs (2011) có 17/18 bệnh nhân phẫu thuật qua đường mũi xoang bướm có tổn thương thị lực.

Trong nghiên cứu có 70% số bệnh nhân có rối loạn nội tiết. Kết quả này phù hợp với những nhận định của một số tác giả trên thế giới khi cho rằng rối loạn nội tiết là một trong những triệu chứng lâm sàng phổ biến ở bệnh nhân u sọ hầu. Nghiên cứu cũng cho thấy chỉ 10/50 (20%) số bệnh nhân có chậm phát triển thể chất. Ở trẻ em, thiếu hụt GH dẫn đến giảm phát triển chiều cao. Giảm phát triển cơ bắp và tăng phát triển xương cũng có thể xảy ra.

Mặc dù không phải là khá phổ biến, đái tháo nhạt cũng là một triệu chứng biểu hiện thường gặp, xảy ra ở 12% đến 32% bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy triệu chứng này gặp ở 32,0% số bệnh nhân trước mổ.

4.1.2 Đặc điểm hình ảnh

Vị trí, kích thước khối u: Dựa trên hình ảnh phim chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ có thể đánh giá được vị trí, đo kích thước và xác định mối liên quan với các cấu trúc mạch máu, thần kinh và các cấu trúc quan trọng khác xung quanh khối u sọ hầu. Trong nghiên cứu này, dựa vào hình ảnh học, chúng tôi xác định vị trí khối u, sau đó dựa vào phân loại của Kassam (2008) để xếp loại khối u dựa theo trục dọc liên quan với phễu tuyến yên trong đó Kassam I chiếm tỷ lệ 10%, Kassam II là 40% và Kassam III chiếm 50%. Như vậy, đối tượng trong nghiên cứu này đa số là khối u ở vị trí khó khăn phẫu thuật là Kassam II, III chiếm tới 90%. Kích thước khối u (đo theo đường kính lớn nhất) cho thấy hầu hết là khối u có kích thước trên 2 cm chiếm 94%, trong đó khối u trên 4 cm chiếm tới 40%. Điều này cho thấy nhóm đối tượng trong nghiên cứu hầu hết là những khối u lớn, phát hiện muộn khi đã có triệu chứng lâm sàng điển hình nên việc phẫu thuật cắt bỏ khối u đều có khó khăn nhất định cho phẫu thuật viên.

Nghiên cứu của Cavallo và cộng sự (2014) phẫu thuật nội soi qua đường mũi cho 103 bệnh nhân u sọ hầu có 43,7% khối u có kích thước nhỏ hơn 3cm và 56,3% khối u có kích thước trên 3 cm; trong đó có 18,5% khối u vùng hố yên, 33% khối u vùng trên yên nhưng còn dưới hoành yên và 48,5% khối u vùng trên yên xâm lấn lên trên hoành yên. Nghiên cứu của Koutourousiou (2013) phẫu thuật nội soi cho 64 trường hợp u sọ hầu có 60,1% khối u nằm trên yên và 32,8% khối u trên yên có xâm lấn vào não thất ba.

Nghiên cứu của Yamada (2010) phẫu thuật 90 bệnh nhân u sọ hầu qua đường mũi xoang bướm có 21,1% khối u nhỏ hơn 2 cm, 68,9% khối u từ 2 – 4cm và 10% khối u có kích thước trên 4 cm. Cũng trong nghiên cứu này có 12,2% khối u nằm trong hố yên, 25,6% khối u nằm trên yên nhưng dưới hoành yên và 62,2% khối u vùng trên yên phát triển lên trên hoành yên.

Tính chất khối u: Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi gặp tất cả các dạng hình ảnh của khối u, trong đó hầu hết khối u hỗn hợp gồm cả phần đặc và phần nang chiếm tỷ lệ 70%, khối dạng nang đơn thuần 22% và dạng đặc đơn thuần chỉ chiếm 8%, tương

ứng cho thấy đặc điểm tín hiệu trên phim cộng hưởng từ cả trên T1 và T2 đều có tín hiệu hỗn hợp chiếm 74%. Cùng với tỷ lệ có canxi hoá chiếm tới 74%. U sọ hầu thường không có phù não quanh khối u chiếm 88% và 100% khối u có ngấm thuốc đối quang từ dạng hình nốt (72%) hoặc hình vòng (14%).

Tỷ lệ giãn não thất do khối u sọ hầu chèn ép gây ứ dịch chiếm tỷ lệ 24%. Đây là số bệnh nhân cần phải can thiệp sớm, có thể phải phẫu thuật cấp cứu dẫn lưu não thất nếu tình trạng tăng áp lực nội sọ gây nguy hiểm tính mạng cho bệnh nhân. Do vị trí gần sàn não thất ba, u sọ hầu có xu hướng gây ra não úng thủy và tăng áp lực nội sọ. Não úng thủy có thể xảy ra như là kết quả của sự tắc nghẽn trực tiếp bởi khối u. Tỷ lệ mắc não úng thủy trước mổ theo Elliott (2011) từ 5,1% đến 41,7%. Komotar báo cáo tỷ lệ tương ứng mắc não úng thủy là 10,1% đến 15,8%, trong các nhóm nghiên cứu mà tác giả tổng hợp. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

4.2 Bàn luận về phương pháp phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm

4.2.1 Bàn luận về đường mổ nội soi

Đường mổ được chúng tôi áp dụng là nội soi qua mũi xoang bướm, trong đó mở xoang bướm đơn thuần chiếm 34% áp dụng cho những khối u xâm kích thước vừa và nhỏ nằm khu trú hố yên, dưới hoành yên hoặc nằm dưới sàn hố yên, trong xoang bướm (Kassam I, II) . Đường mổ xoang bướm mở rộng chiếm 66% áp dụng cho những khối u sọ hầu Kassam II, III với kích thước lớn, xâm lấn rộng, lên cao cần một đường mở xương rộng rãi mới có thể tiếp cận và có phẫu trường đủ để phẫu tích cắt bỏ khối u.

Ưu điểm của đường mổ nội soi qua mũi xoang bướm là góc nhìn rộng, đa dạng, cận cảnh cho phép quan sát giải phẫu chính xác hơn. Nó cũng cho phép tiếp cận trực tiếp đến không gian sau tuyến yên, cuống tuyến yên và trong não thất ba trong khi rất khó để tiếp cận bằng đường mở nắp sọ. Trong thực tế, đây là một phương pháp rất hiệu quả cho các khối u xâm lấn vào não thất ba vì có thể bộc lộ hoàn toàn não thất ba.

Sự đồng thuận chung về việc sử dụng đường mổ nội soi qua mũi xoang bướm ứng dụng đối với các khối u đường giữa kích thước vừa phải, đặc biệt là xâm lấn trong mũi. Khối u sọ hầu nằm ở đường giữa có kích thước lớn hơn và có phần phát triển lên vùng trên yên, não thất ba vẫn có thể được giải quyết thông qua một cách tiếp cận hoàn toàn bằng nội soi, nhưng với nguy cơ cao hơn về rò dịch não tủy.

4.2.2 Bàn luận về kỹ thuật mổ

Việc đầu tiên trong đường mổ qua mũi là xác định các cuộn mũi có cản trở đường vào. Sau đó xác định được lỗ thông xoang bướm là mốc giải phẫu rất qua trọng để tránh đi lạc đường. Để bộc lộ các ngách bướm sàng, điều quan trọng là phải mở rộng khoảng trống bên trong mũi. Đây hoặc di lệch các xoắn mũi dưới và giữa sang hai bên, cải thiện tiếp cận, quan sát, và khoảng trống để sử dụng dụng cụ bên trong ổ mũi. Gạt các cuộn mũi sang hai bên nên được thực hiện nhẹ nhàng, đường gãy của cuộn mũi dưới có thể mở rộng đến ống mũi lệ và ổ mắt. Khi khoảng trống được tạo ra, nội soi có thể được đưa vào và được đặt giữa vách mũi và cuộn mũi giữa cho phép quan sát rộng rãi ngách bướm sàng. Có thể hữu ích trong một số

trường hợp việc cắt bỏ các cuốn mũi giữa và cuốn mũi trên, cắt bỏ phần sau xương sàng, nếu có nhu cầu để mở rộng sang hai bên xương bướm và thành bên của ổ mắt. Trong nhiều trường hợp đường vào mũi khó khăn như lỗ mũi nhỏ (trẻ em), cuốn mũi phì đại hoặc những khối u lớn cần có không gian đưa dụng cụ cũng như cần góc nhìn rộng thì có thể cắt cuốn mũi một bên hoặc 2 bên. Trong số những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có 14/50 (28%) bệnh nhân phải cắt cuốn giữa bên phải, trong đó 7/11 trẻ em và 7/39 người lớn do cuốn mũi phì đại gây hẹp đường vào phẫu thuật.

U sọ hầu thường liên quan đến không gian trên yên nên việc cắt bỏ thường gây ra rò dịch não tủy trong mô. Tái tạo nền sọ với một vạt vách mũi có mạch máu thường cần thiết để ngăn chặn rò dịch não tủy hậu phẫu và viêm màng não. Trong nghiên cứu chúng tôi đã sử dụng (36/50) 72% số bệnh nhân được tạo vạt vách mũi có cuốn mạch nuôi để đóng nền sọ.

Khó khăn thường gặp của chúng tôi khi mới bắt đầu thực hiện phẫu thuật nội soi sử dụng đường xoang bướm mở rộng là việc xác định các mốc giải phẫu: lỗi động mạch cảnh, lỗi thần kinh thị giác nên việc nắm chắc vị trí các mốc giải phẫu là cực kỳ quan trọng, cùng với sử dụng hệ thống định vị giúp phẫu thuật viên tự tin và đảm bảo tính chắc chắn, an toàn. Khó khăn nữa thường gặp khi mổ màng cứng là do chảy máu từ xoang tĩnh mạch liên xoang hang hoặc từ xoang hang khi mài xương. Khi gặp trường hợp này cần bình tĩnh cầm máu bằng các vật liệu cầm máu như surgical ép chờ đến khi cầm máu, tốt hơn có thể dùng keo cầm máu (Flo seal), xác định chắc chắn vị trí xoang liên hang đốt cầm máu bằng dao lưỡng cực.

Trong số 50 bệnh nhân chúng tôi xác định rõ mốc động mạch cảnh theo giải phẫu 66%, còn lại 34% không chắc chắn phải dùng hệ thống định vị để xác định. Trong khi đó xác định được xoang tĩnh mạch liên hang 27/50 (54%), số không xác định được do khối u xâm lấn gây tắc xoang hoặc gây chèn ép không nhìn rõ. Khi mở màng cứng chảy máu vị trí này có 11/50 (22%) chảy máu phải dùng đến vật liệu cầm máu (Flo seal).

4.2.3 Khó khăn trong mổ nội soi

Đầu tiên, phương pháp nội soi có thể khó khăn để tiến hành ở trẻ em với các xoang xương bướm chưa hình thành và hố yên nhỏ làm cho việc luồn ống nội soi qua xoang bướm rất khó khăn và hạn chế không gian để dùng các dụng cụ phẫu thuật.

Chảy máu cũng là một nhược điểm, có thể làm mất tầm nhìn của phẫu thuật viên trong một không gian chật hẹp mà tính cơ động của dụng cụ phẫu thuật không giống với mổ vi phẫu. Khả năng linh hoạt của phẫu thuật nội soi là một vấn đề khi dao đốt lưỡng cực (bipolar) khó khăn di chuyển để cầm máu ở các góc nhỏ. Ngoài ra viên di chuyển dụng cụ cũng dễ làm tổn thương niêm mạc mũi hơn so với mổ vi phẫu nếu thuật viên chưa có kinh nghiệm phẫu thuật nội soi.

Một nhược điểm trong mổ nội soi qua mũi là đòi hỏi hai bác sĩ phẫu thuật chuyên nghiệp về nội soi và nền sọ có thời gian mổ và làm việc hợp tác tốt với nhau. Rò dịch não tủy vẫn là một trong những hạn chế chính của mổ nội soi mở rộng cho u sọ hầu; tỷ lệ rò DNT trong nhiều nghiên cứu đã được ghi nhận là lớn hơn so với mổ nắp sọ. Trong đường mổ xoang bướm mở rộng, khoang dưới nhện được bộc lộ qua

lỗ màng cứng rộng, làm cho nguy cơ rò dịch não tủy là cao hơn cách tiếp cận qua xoang bướm thông thường. Một số nghiên cứu hồi cứu báo cáo tỷ lệ rò rỉ dịch não tủy từ 20% đến 30%, và một số đã báo cáo tỷ lệ cao 58%.

Chúng tôi sử dụng bảng phân loại rò dịch não tủy, mức độ mở nền sọ dựa theo phân loại của Esposito (2007), chủ yếu là mức độ mở sọ độ rộng nhất (độ 3: chiếm 68%), và độ 2 chiếm 18%. Do khối u sọ hầu chủ yếu nằm vùng trên yên nên để tiếp cận được khối u hầu hết phải mở rộng nền sọ, mở màn nhện qua hoành yên mới cắt được khối u. Khi đóng nền sọ sử dụng kết hợp nhiều phương tiện, như sử dụng vạt vách mũi có cuống mạch nuôi (68%), sử dụng mỡ bụng, cân đùi (80%), sử dụng mảnh ghép xương lấy từ vách mũi (36%), sử dụng keo sinh học (76%).

Kỹ thuật tái tạo nền sọ đã được phát triển theo thời gian để giải quyết rò DNT. Lớp niêm mạc hoặc xương đơn giản đã được thay thế bằng tái tạo phức tạp hơn bao gồm lớp cân phủ, xương, vạt vách mũi, với kết quả rò DNT ít hơn trong các nghiên cứu mới hơn.

Trong các báo cáo gần đây về cắt bỏ u sọ hầu qua mũi, tỉ lệ rò DNT chỉ ở mức 0 đến 4% đã được báo cáo. Phẫu trường hẹp và thiếu quan sát ba chiều đã gây khó khăn cho việc tạo hình màng cứng bằng cân mạc đùi hoặc vật liệu thay thế màng cứng.

Bên cạnh không gian làm việc chật chội và thiếu thiết bị thích hợp, tỷ lệ rò DNT cao còn liên quan một số yếu tố khác, bao gồm dòng chảy dịch não tủy cao và hàm lượng protein trong dịch của u sọ hầu, bệnh nhân có thể đã điều trị bằng xạ trị trước đó, lỗ mở màng cứng lớn, khối u lớn, mở bể đáy và não thất.

4.3 Bàn luận về kết quả phẫu thuật

4.3.1 Kết quả lấy u

Bảng 4.1: Phẫu thuật nội soi cắt u sọ hầu qua đường mũi của các nghiên cứu trên thế giới.

Tác giả (Năm)	Số lượng bệnh nhân	Cắt toàn bộ	Cắt gần toàn bộ	Cắt một phần
Frank và cs (2006)	10	7 (70%)	2 (20%)	1 (10%)
De Divitiis và cs (2007)	10	7 (70%)	2 (20%)	1 (10%)
Gardner và cs (2008)	16	8 (50%)	4 (25%)	4 (25%)
Fetami và cs (2009)	18	11 (61,1%)	6 (33%)	1 (5,9%)
Jane và cs (2010)	12	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0
Leng và cs (2011)	23	17 (73,9%)	6 (26,7%)	0
Koutourousiou (2013)	64	24 (37,5%)	22 (34,4%)	18 (28,1%)
Cavallo và cs (2014)	103	71 (68,9%)	26 (25,2%)	6 (5,8%)
Nghiên cứu này (2017)	50	26 (52%)	19 (38%)	5 (10%)

Nghiên cứu gần đây với số lượng bệnh nhân lớn là của Koutourousiou (2013) thì tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u chỉ chiếm 37,5%, và cắt gần toàn bộ chiếm 34,4%, tỷ lệ chỉ cắt được một phần khối u chiếm 28,1%. Nghiên cứu có số lượng bệnh nhân lớn nhất là của Cavallo và cộng sự (2014) với 103 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ cắt toàn bộ khối u chiếm 68,9%, cắt gần toàn bộ khối u chiếm 25,2% và cắt một phần khối u chiếm 5,8%.

Komotar và cộng sự đã xem lại các báo cáo đã công bố và so sánh cách tiếp cận nội soi xuyên xoang bướm với vi phẫu qua xoang bướm và vi phẫu qua đường mở nắp sọ [4]. Tác giả đã xác định được 88 nghiên cứu với 3470 bệnh nhân từ năm 1995 đến năm 2010 và thấy rằng các bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp nội soi qua xoang bướm "có tỷ lệ cắt bỏ hoàn toàn" cao hơn đáng kể so với phẫu thuật qua đường mở nắp sọ (66,9% so với 48,3%, $P < 0,003$). Mức độ cắt bỏ khối u phụ thuộc vào nhiều yếu tố như vị trí khối u, kích thước khối u, loại u sọ hầu thể nhú hay thể men răng, mức độ xâm lấn hay tính chất của khối u, u sọ hầu mỡ lần đầu hay tái phát...

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy có sự khác biệt về tỷ lệ cắt bỏ khối u giữa các nhóm khác nhau. Mức độ cắt bỏ khối u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các vị trí khối u ($p = 0,02$). Tỷ lệ cắt bỏ thấp nhất ở nhóm khối u nằm từ vùng trên yên đến não thất ba (Kassam III) chiếm 28%. Trong khi đó khối u ở vùng dễ tiếp cận là vùng xoang bướm hố yên (Kassam I, II) có tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u cao hơn chiếm tỷ lệ lần lượt là 80% và 75% (Bảng 3.23).

Mức độ cắt bỏ khối u còn có sự khác biệt giữa các khối u có kích thước khác nhau ($p = 0,03$). Khối u kích thước lớn hơn 4 cm có tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u thấp nhất chỉ 25%, cắt gần toàn bộ là 55% và cắt bán phần là 20%. Trong khi đó khối u có kích thước từ 2 - 4 cm có tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u 70,4% và khối u có kích thước nhỏ hơn 2 cm có tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u chiếm 66% (Bảng 3.24).

Nghiên cứu này có tỷ lệ khối u lớn ở vị trí khó là Kassam III chiếm 50% và kích thước trên 4 cm chiếm 40% với mức độ cắt bỏ toàn bộ khối u thấp nên kết quả chung toàn bộ nghiên cứu có tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u chỉ chiếm 52%.

Khối u sọ hầu thể nhú có tỷ lệ cắt bỏ khối u cao chiếm 81,8% so với u sọ hầu thể men răng cắt bỏ toàn bộ khối u 43,6%. Tỷ lệ này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,07$. Tuy nhiên trong nghiên cứu tỷ lệ u sọ hầu thể nhú chỉ chiếm tỷ lệ thấp 22% so với 78% là u sọ hầu thể men răng (bảng 3.22).

Mức độ cắt bỏ khối u không phụ thuộc vào độ tuổi, tính chất, hình dạng khối u dạng nang, dạng đặc hay dạng hỗn hợp với $p > 0,05$ (bảng 3.21, 3.25)

Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy với những khối u dạng nang thì tỷ lệ cắt bỏ toàn bộ khối u chiếm tỷ lệ cao 9/11 bệnh nhân (81,8%) do những khối u này sau khi hút

dịch trong nang sẽ có phẫu trường rộng rãi và quá trình phẫu tích tách phôi u khỏi các cấu trúc xung quanh khá dễ dàng nên việc cắt bỏ toàn bộ khối u khá thuận lợi.

4.3.2 Kết quả lâm sàng

Kết quả về thị giác: Trong nghiên cứu này tỷ lệ cải thiện thị giác chiếm 82%, không cải thiện chiếm 12% và thị lực kém hơn hoặc mất thị lực sau phẫu thuật chiếm 6%. Liên quan đến kết quả thị lực cho thấy kết quả cải thiện tốt hơn trong các nhóm phẫu thuật nội soi qua đường mũi so với nhóm phẫu thuật bằng đường mở nắp sọ. Trong phân tích tổng hợp Komotar và cộng sự (2012) nhóm phẫu thuật u sọ hầu nội soi qua đường mũi cho thấy tỷ lệ tương ứng của cải thiện thị giác là 56,2% và suy giảm là 1,7%. Theo Koutourousiou (2014), các tài liệu được công bố đã cho thấy rằng phẫu thuật mở nắp sọ thường có cải thiện kém hơn so với phẫu thuật xuyên bướm, trong đó ở nhóm phẫu thuật nội soi qua đường mũi có thị lực cải thiện ở 86,4%, chỉ với một trường hợp bị tổn thương sau mổ (1,5%).

Elliott và cs (2011) so sánh, phân tích về loạt phẫu thuật nội soi qua mũi thấy sự cải thiện tình trạng thị giác ở 85,5% bệnh nhân có tổn thương trước mổ (106 /124), và chỉ có 2,3% số bệnh nhân bị tổn thương mới về thị lực hoặc thị trường sau khi điều trị (8 /352). Elliott cũng ủng hộ cách tiếp cận nội soi qua xoang bướm như là phương pháp hiệu quả và an toàn cho các thương tổn gây suy giảm thị lực do chèn ép các dây thần kinh thị giác và giao thoa thị giác.

Bảng 4.2: So sánh kết quả thị giác sau phẫu thuật u sọ hầu qua đường mũi xoang bướm

Tác giả (Năm)	Số lượng bệnh nhân	Cải thiện thị giác (%)	Không thay đổi (%)	Kém hơn (%)
Frank và cs (2006)	10	75	25	0
De Divitiis và cs (2007)	10	71	29	0
Gardner và cs (2008)	16	93	7	0
Fetami và cs (2009)	18	61,1	38,9	0
Jane và cs (2010)	12	78	22	0
Leng và cs (2011)	23	77	18,7	4,3
Koutourousiou (2013)	64	86,4	12,1	1,5
Cavallo và cs (2014)	103	74,7	22,8	2,5
Nghiên cứu này (2017)	50	82,0	12,0	6,0

Kết quả nội tiết: Kết quả trong nhóm nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ suy tuyến yên mới sau mổ chiếm 36%, tỷ lệ cải thiện hơn trước mổ chỉ chiếm 8% và đái nhạt vĩnh viễn sau mổ chiếm 60% so với trước mổ chỉ có 32% đái nhạt. Chúng tôi thấy rằng bản chất của khối u sọ hầu đã gây suy tuyến yên trước mổ tới 70% nên việc điều trị nội tiết với u sọ hầu là bắt buộc. Chỉ có 8% số bệnh nhân cải thiện triệu chứng nội tiết không phải dùng hormone thay thế sau mổ là con số cho thấy việc cần thiết phải điều trị nội tiết với tất cả bệnh nhân u sọ hầu.

Chọn lựa giữa cắt bỏ khối u và bảo tồn chức năng nội tiết là thách thức đặt ra cho các phẫu thuật viên. Các tác giả cho rằng nên cố gắng cắt bỏ hoàn toàn khối u, thậm chí nếu việc cắt bỏ toàn bộ khối u gây ra suy tuyến yên toàn bộ và phải thay thế hormone nhưng cần xem xét có thể để lại phần khối u đã xâm nhập vào thành của vùng dưới đồi không thể bóc tách.

Một số tác giả cho rằng, chìa khóa để xem xét mức độ cắt bỏ khối u là tình trạng bệnh nội tiết và vị trí của cuống tuyến yên. Nhìn chung, đối với bệnh nhân không có rối loạn nội tiết trước phẫu thuật hoặc chỉ một hormone tuyến yên và cuống yên xác định rõ trên cộng hưởng từ, cần nên nỗ lực bảo tồn cuống yên và các cấu trúc hạ đồi tuyến yên. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân có đái tháo nhạt trước phẫu thuật hoặc có thêm rối loạn chức năng tuyến yên, cố gắng tối đa để loại bỏ khối u có thể được xem là hợp lý vì những rối loạn nội tiết thường sẽ không thể phục hồi. Trong một số trường hợp, để lại một phần khối u dính dọc theo cuống tuyến yên để bảo vệ chức năng nội tiết và vùng dưới đồi sau mổ nếu không thể phẫu tích lấy bỏ [111].

Các báo cáo cho thấy rối loạn chức năng mới của tuyến yên trong khoảng một phần ba số bệnh nhân. Tuy nhiên, Komotar và cộng sự báo cáo tỷ lệ suy tuyến yên mới từ phân tích tổng hợp là 48,1% trong nhóm mổ đường mở nắp sọ và 47,1% trong nhóm phẫu thuật nội soi qua đường mũi. Suy giảm hormone nội tiết trước khi mổ là tương đối phổ biến, và phục hồi nội yên sau mổ là tương đối hiếm.

Đái tháo nhạt: là một trong những biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật điều trị u sọ hầu. Theo báo cáo của một số loạt nghiên cứu thì tỷ lệ đái tháo nhạt sau phẫu thuật cao gần như 100% [112],[113]. Nghiên cứu của chúng tôi gặp 30/50 (60%) số bệnh nhân có đái tháo nhạt sau mổ so với trước mổ chỉ là 32% (bảng 3.4, 3.27).

Báo cáo tỷ lệ về đái tháo nhạt sau mổ trong các nghiên cứu về phẫu thuật u sọ hầu thay đổi trong các nghiên cứu khác nhau từ ít gặp đến phổ biến gặp.

Báo cáo của Elliott (2011) cho thấy tỷ lệ đái tháo nhạt thấp hơn ở nhóm phẫu thuật qua đường mũi xoang bướm (36%) so với phẫu thuật qua đường mở nắp sọ (69%) . Giải thích cho kết quả này có thể do sự cải thiện quan sát tuyến yên và cuống yên trong phẫu thuật nội soi qua đường mũi tốt hơn so với đường mở nắp sọ.

Trong phân tích tổng hợp của Komotar và cộng sự cho thấy tỷ lệ đái nhạt vĩnh viễn là 54,8% trong loạt xuyên sọ và 27,7% trong nhóm phẫu thuật nội soi qua đường mũi [4].

4.3.3 Bàn luận về biến chứng: Trong nhóm bệnh nhân chúng tôi đã gặp hầu hết các biến chứng từ nhẹ đến nặng như mất ngủ (4%), tổn thương thị giác (6%), rò dịch não tủy (6%), viêm màng não (10%), máu tụ ngoài màng cứng (2%), chảy máu não thất (6%), thậm chí tử vong liên quan đến phẫu thuật (4%) (bảng 3.29).

Biến chứng mạch máu: Chúng tôi gặp 1 trường hợp biến chứng mạch máu trong mổ do tổn thương nhánh bên động mạch cảnh gây chảy máu nhiều trên 1 lít trong mổ không thể cầm được, do đó chúng tôi đã quyết định mở sọ để cầm máu và lấy máu tụ. Trong nhóm nghiên cứu có 3 trường hợp chảy máu não thất sau mổ, 1 trường hợp gây giãn não thất được dẫn lưu não thất ra ngoài nhưng bệnh nhân tử vong sau 2 ngày. Có 2 trường hợp chảy máu não thất III mức độ ít chúng tôi xác định có thể máu chảy đọng lại trong quá trình phẫu thuật nên điều trị nội khoa ổn định. Những biến chứng mạch máu trong phẫu thuật u sọ hầu có thể bao gồm tổn thương bất kỳ mạch nội sọ quan trọng nào hoặc các nhánh của nó, cụ thể là các động mạch cảnh trong, não giữa và trước, động mạch thông sau, động mạch não sau, và thân nền. Với xu hướng của u sọ hầu có thể bóc lấy hoặc dính vào các mạch lớn và nhỏ, do đó xác định cẩn thận và bóc tách khối u ra khỏi mạch máu là một trong những thách thức chính của phẫu thuật u sọ hầu. Quá nỗ lực để loại bỏ vỏ u từ các mạch lớn, hoặc tổn thương vô ý đến các mạch nhỏ hơn như động yên trên, động mạch tưới máu cho giao thoa và tuyến yên, có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng. Trong nhiều trường hợp, với khối u đặc dính vào những mạch máu, phương pháp tốt nhất thường là chấp nhận cắt bỏ không hoàn toàn để tránh tổn thương mạch máu lớn.

Biến chứng thị giác: Trong nghiên cứu có 3 trường hợp (6%) tổn thương thị lực kém hơn sau phẫu thuật, trong đó có 1 trường hợp xác định được tổn thương giao thoa thị giác trong mổ. Trong nghiên cứu cũng gặp 1 trường hợp (2%) liệt dây III gây sụp mí sau mổ do khối u lớn dính vào dây III nên khi phẫu tích có thể gây tổn thương sau mổ. Rối loạn thị giác là những biểu hiện trong đa số các trường hợp u sọ hầu ở người lớn, chiếm tới 80% của các triệu chứng xuất hiện ban đầu [117]. Do đó, một trong những mục tiêu chính của phẫu thuật là để giải ép và bảo vệ các cấu trúc thị giác. Trong khi cải thiện các triệu chứng thị lực trong phần lớn các trường hợp, một số lượng đáng kể bệnh nhân bị suy giảm thị lực như là hậu quả của sự can thiệp phẫu thuật. Đây có thể là một trong những hậu quả nghiêm trọng nhất, đặc biệt là đối với những bệnh nhân có thị lực bình thường trước phẫu thuật. Giảm thị lực có thể phát sinh từ chấn thương trực tiếp trong phẫu thuật, bao gồm cả lực kéo mạnh và đốt, cũng như từ thiếu máu cục bộ. Thiếu máu thường xảy ra khi cố gắng bóc tách khối u ra khỏi giao thoa và thường xuất hiện ngay sau khi mổ. Mất thị giác chậm cũng có thể xảy ra và thường là kết quả của chèn ép do máu tụ sau phẫu thuật nhưng cũng có thể phát sinh từ co thắt mạch. Kinh nghiệm rút ra khi phẫu thuật u sọ hầu

bằng nội soi qua mũi thấy khối u chủ yếu ở vị trí sau giao thoa. Hướng phát triển thường xuyên của u sọ hầu đây giao thoa vào vị trí trước cuống yên hoặc lên trên tạo ra một hành lang phẫu thuật giữa giao thoa và tuyến yên lý tưởng cho đường mổ này.

Mặc dù tương đối hiếm, liệt vận nhãn cũng có thể xảy ra như là một biến chứng của phẫu thuật cắt bỏ khối u qua xoang bướm, đặc biệt là với những khối u sọ hầu xâm lấn vào xoang hang hoặc vào không gian dưới nhện hai bên bề cảnh thị. Shi và Wang báo cáo một tỷ lệ 2,7% của liệt vận nhãn mới ở 303 bệnh nhân trải qua phẫu thuật u sọ hầu bằng đường mổ nắp sọ, mặc dù chỉ có một trong số này (1%) là vĩnh viễn. Nhìn chung, tỷ lệ liệt vận nhãn mới trong loạt u sọ hầu là ít hơn một phần trăm.

Biến chứng nội tiết: Chúng tôi gặp rối loạn nội tiết xảy ra hầu hết ở bệnh nhân sau mổ bằng nhiều hình thức như suy giảm hormone, rối loạn điện giải, đái tháo nhạt. Trong nghiên cứu có 70% bệnh nhân có suy tuyến yên trước mổ, sau mổ tỷ lệ suy tuyến yên mới chiếm 36%, đái nhạt chiếm 60% so với 32% có biểu hiện trước mổ và các rối loạn về natri máu tạm thời chiếm 20%. Mặc dù những tổn thương thường xảy ra từ những thao tác phẫu thuật trực tiếp, cũng có thể phát sinh từ chảy máu sau mổ hoặc thiếu máu cục bộ. Một số tác giả cho rằng mức độ rối loạn nội tiết nên được chấp nhận như là một di chứng gần như phổ biến để điều trị u sọ hầu. Trong giai đoạn hậu phẫu sớm, hai thiếu hụt nội tiết tố quan trọng phải được theo dõi cẩn thận là đái tháo nhạt và suy thượng thận.

Nghiên cứu xác định được một trường hợp tổn thương lâm sàng điển hình tổn thương vùng dưới đồi sau phẫu thuật biểu hiện béo phì với chứng ăn khó kiểm soát. Trong nghiên cứu của Elliott và cộng sự kết luận rằng vị trí khối u tại thời điểm chẩn đoán là yếu tố dự báo quan trọng nhất về nguy cơ tổn thương vùng dưới đồi cả trước và sau khi phẫu thuật, tác giả cho rằng tổn thương vùng dưới đồi là hậu quả của sự xâm lấn của khối u với các thành của não thất ba, chứ không bị lệ thuộc vào các phương pháp phẫu thuật được lựa chọn. Quá nỗ lực để loại bỏ các khối u dính vào vùng dưới đồi gây nguy cơ cao rối loạn chức năng vùng dưới đồi vĩnh viễn. Để lại vỏ của khối u dọc theo vùng dưới đồi có thể là sự lựa chọn tốt nhất để tránh biến chứng nghiêm trọng này.

Rò dịch não tủy: Trong nghiên cứu có 3 trường hợp (6%) rò dịch não tủy, hai trường hợp mổ lại và rò thành công, một trường hợp rò dịch não tủy gây viêm màng não bệnh nhân tử vong do sốc nhiễm khuẩn. Chúng tôi nhận thấy, sử dụng vạt vách mũi có cuống mạch nuôi cùng với đóng nhiều lớp, điều trị kháng sinh phổ rộng sau mổ, dinh dưỡng tốt, tránh làm tăng áp lực nội sọ sau phẫu thuật, trong nhiều trường hợp nên đặt dẫn lưu dẫn lưu dịch não tủy thất lưng là các biện pháp hiệu quả để giảm biến chứng rò dịch não tủy. Trong một phân tích tổng hợp Komotar báo cáo tỷ lệ của rò rỉ dịch não tủy sau mổ u sọ hầu là 2,6% ở đường mổ mở nắp sọ, 9,0% ở đường mổ qua xoang bướm bằng vi phẫu và 18,4% cho phẫu thuật qua mũi xoang

bướm bằng nội soi. Bằng cách so sánh, Elliott báo cáo tỷ lệ rò rỉ dịch não tủy 9,4% sau phẫu thuật qua xoang bướm bằng nội soi. Trong một so sánh trực tiếp của phẫu thuật u sọ hầu qua xoang bướm bằng nội soi và đường mổ trên ổ mắt, Fatemi báo cáo một tỷ lệ cao hơn rò rỉ dịch não tủy trong mổ nội soi qua xoang bướm (16% so với 0% qua ổ mắt).

Tuy nhiên, với sự phát triển của kỹ thuật, các phẫu thuật viên kinh nghiệm đã có thành công đáng kể, cả trong việc giảm tỷ lệ rò rỉ và điều trị khi rò rỉ dịch não tủy xảy ra bằng các kỹ thuật tái tạo như dùng xương và lớp cân phủ nên sự đến các kỹ thuật đóng nền sọ nhiều lớp bằng các vật liệu tổng hợp, xương, và xoay vạt có cuống mạch nuôi. Do đó, nhiều báo cáo gần đây đã báo cáo tỷ lệ rò rỉ DNT sau phẫu thuật thấp hơn đáng kể chỉ còn từ 0-4%. Đặc biệt, sự ra đời của vạt vách mũi có cuống mạch nuôi đã là phương pháp quan trọng trong việc giảm tỷ lệ rò rỉ dịch não tủy sau mổ. Koutourousiou báo cáo rằng tỷ lệ rò rỉ dịch não tủy sau mổ giảm từ 23,4% với các kỹ thuật tái tạo tiêu chuẩn đến 10,6% với vạt cuống vách mũi. Eloy và cộng sự chứng minh hiệu quả của kỹ thuật sử dụng vạt vách mũi có cuống mạch nuôi trong việc điều trị rò rỉ dịch não tủy sau phẫu thuật, với một tỷ lệ mổ lại 0%.

Viêm màng não: Trong nghiên cứu chúng tôi gặp 5 trường hợp (10%) có biểu hiện viêm màng não sau mổ, trong đó 1 trường hợp tử vong đến viện trong tình trạng sốc nhiễm khuẩn, các trường hợp còn lại điều trị nội khoa khỏi hoàn toàn. Kotomabáo cáo tỷ lệ viêm màng não do vi khuẩn là 2,3% cho nhóm phẫu thuật mở sọ và 5,1% cho nhóm phẫu thuật nội soi qua đường mũi, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [4]. Elliott báo cáo một tỷ lệ tổng thể của viêm màng não là 2,9% trong nhóm phẫu thuật nội soi qua đường mũi. Một nghiên cứu khác của Koutourousiou cho thấy sau phẫu thuật u sọ hầu nội soi đường mũi tỷ lệ mắc viêm màng não do vi khuẩn cao đến 7,8%.

Tử vong liên quan đến phẫu thuật: Trong nhóm 50 bệnh nhân được phẫu thuật có 2 trường hợp tử vong liên qua đến phẫu thuật. Một trường hợp tử vong do sốc nhiễm khuẩn, một trường hợp tử vong sau mổ do chảy máu não thất, bệnh nhân được mổ dẫn lưu não thất nhưng không cải thiện, bệnh nhân tử vong sau 2 ngày.

Tỷ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật u sọ hầu đã giảm đáng kể trong 50 năm qua. Trong các loạt các báo cáo về tỷ lệ tử vong của u sọ hầu từ 1,7% đến 5,4%. Một số tác giả đã báo cáo nguy cơ tử vong thấp hơn trong phẫu thuật qua xoang bướm so với đường mổ mở nắp sọ. Một phân tích tổng hợp trên 2955 trẻ em được điều trị bằng phẫu thuật qua đường mở sọ cho thấy tỷ lệ tử vong phẫu thuật là 0-12% với mức trung bình 2,6%. Bằng cách so sánh, cũng báo cáo này cho thấy tỷ lệ tử vong chung là 1,3% ở những bệnh nhân phẫu thuật nội soi qua xoang bướm. Tỷ lệ tử vong thường do nguyên nhân nhiễm trùng, tổn thương vùng dưới đồi, tổn thương mạch máu .

KẾT LUẬN

1. Nhận xét phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm trong điều trị u sọ hầu

- **Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu:**

- Phẫu thuật nội soi điều trị u sọ hầu qua đường mũi xoang bướm trong nghiên cứu được tiến hành cho cả trẻ em và người lớn từ 6 - 65 tuổi, chủ yếu là người trưởng thành (72%), với tỷ lệ nam/nữ là 2,125. Phẫu thuật cũng được thực hiện cho những bệnh u sọ hầu tái phát chiếm 40%.

- Bệnh nhân có tổn thương thị giác trước mổ 74%, suy tuyến yên trước mổ 70% và đái tháo nhạt trước mổ 32%.

- Phẫu thuật nội soi u sọ hầu qua đường mũi trong nghiên cứu được chỉ định cho khối u xếp loại Kassam I, II, III với tỷ lệ cao ở nhất ở nhóm Kassam III (50%) và Kassam II (40%). Chủ yếu khối u có kích thước vừa (2-4 cm) chiếm 54% và kích thước lớn (>4cm) chiếm 40%. Tính chất khối u dạng hỗn hợp đặc và nang chiếm tỷ lệ cao nhất (70%). Bệnh nhân giãn não thất trước mổ chiếm 24%.

- **Đặc điểm phẫu thuật**

- Phẫu thuật nội soi qua đường mũi được tiến hành với 2 đường chính là đường mỏ xoang bướm mở rộng áp dụng cho những khối u có kích thước lớn xếp loại Kassam II, III với tỷ lệ 66%, đường mỏ xoang bướm đơn thuần áp dụng cho những khối u có kích thước nhỏ, vị trí Kassam I, II, III với tỷ lệ 34%.

- Trong qua trình phẫu thuật có 28% bệnh nhân phải cắt cuốn mũi giữa, chảy máu khi mở màng cứng chiếm 22%, tìm được cuống tuyến yên trong mổ chiếm 42%.

- Mức độ mở nền sọ lớn nhất độ III chiếm tỷ lệ 68%, tương ứng phải sử dụng các vật liệu đóng nền sọ là sử dụng vạt vách mũi có cuống mạch nuôi chiếm 72%, sử dụng vật liệu tự thân (mỡ bụng, cân đùi) chiếm 80%, sử dụng keo sinh học 76%, dẫn lưu dịch não tủy 18%.

- Chảy máu trong mổ khó cầm do tai biến tổn thương mạch máu phải mở sọ lấy máu tụ cầm máu có 1 bệnh nhân (2%). Tai biến phẫu tích gây tổn thương thần kinh thị giác trong mổ có 1 bệnh nhân (2%)

- Thời gian mổ trung bình $136,7 \pm 35,8$ phút

2. Kết quả phẫu thuật u sọ hầu bằng phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm.

- **Kết quả giải phẫu bệnh:** U sọ hầu thể nhú chiếm 22%, chỉ gặp ở người lớn. U sọ hầu thể men bào chiếm 78%, tất cả 11/11 trẻ em đều là u sọ hầu thể men bào.

- **Kết quả mức độ lấy u**

- Phẫu thuật nội soi qua đường mũi xoang bướm điều trị u sọ hầu với tỷ lệ lấy toàn bộ khối u chiếm 52%, lấy gần toàn bộ chiếm 38% và lấy một phần chiếm 10%. Mức độ lấy hoàn toàn khối u phụ thuộc vào vị trí và kích thước khối u. Mức độ lấy hoàn toàn khối u không phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân, tính chất khối u dạng đặc hay dạng nang, phân loại giải phẫu bệnh khối u. Khối u tái phát có tỷ lệ lấy bỏ toàn bộ khối u là 35% so với khối u sọ hầu mổ lần đầu đầu có tỷ lệ lấy bỏ toàn bộ khối u là 63,3%.

- **Kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng:**

- Tỷ lệ cải thiện triệu chứng thị giác chiếm 82% nhưng có 6% bệnh nhân thị lực kém hơn trước mổ.

- Suy tuyến yên mới sau mổ chiếm 36%, chức năng nội tiết có cải thiện hơn trước mổ chiếm 8%. Đái tháo nhạt sau mổ chiếm 60% so với 32% có triệu chứng đái tháo nhạt trước mổ.

- **Biến chứng sau mổ**

- Biến chứng sau mổ gặp rò dịch não tủy chiếm 6%, viêm màng não 10%, chảy máu não thất 6%, máu tụ ngoài màng cứng 2%, tổn thương dưới đồi 2%, mất ngủ vĩnh viễn chiếm 4%, tổn thương thị giác 6%.

- Tử vong sau mổ có 2 bệnh nhân (4%): 1 bệnh nhân do chảy máu não thất sau mổ và 1 bệnh nhân sốc nhiễm trùng do viêm màng não.

- **Kết quả sau 12 tháng:** theo dõi từ 12 - 42 tháng sau mổ: có 5 trường hợp (10,42) khối u sọ hầu tái phát, 4 trường hợp (8,33%) phẫu thuật lại và 1 trường hợp tử vong mới do khối u tái phát.

INTRODUCTION

1. Statement

Craniopharyngiomas are rare, benign squamous epithelial tumors, classified as grade I (WHO grade I), accounting for 3-4% of intracranial tumors, which develop slowly, mostly in the hypophyseal fossa, suprasellar and parasellar areas involving the pituitary gland and infundibulum. Although defined as benign tumors, craniopharyngiomas often encroach and adhere to the adjacent important structures, making complete resection and prevention of tumor recurrence difficult. Up until now, surgery is the primary treatment for craniopharyngiomas. Various approaches have been applied recently. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery has been used in recent years as a minimally invasive approach, has a high success and low complication rate.

In Vietnam, surgeries for craniopharyngiomas are mainly performed at a few major neurosurgical centers, mostly by craniotomy, using microscopes. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in treatment of craniopharyngiomas has not been widely applied, and there are no report of applying this method. Therefore, we conducted a study on " Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in treatment of craniopharyngiomas " with the following objectives:

- 1. Assessment of applying endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in treating craniopharyngiomas.*
- 2. Evaluating the outcome of treating craniopharyngiomas by endoscopic endonasal transsphenoidal approach.*

2. Significance of the study

Craniopharyngioma is one of the most challenging intracranial tumors. The main treatment for it is surgery but choosing approach and surgery method has so far been discussed and still controversial. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery and other minimally invasive surgeries in treating craniopharyngioma is a progression and a new trend in modern neurosurgery. In Vietnam, this method has not been applied widely, studied deeply and completely. Therefore, a study of this topic is significant and meaningful for the development for this speciality.

3. New contributions of the dissertation

This is a detailed and complete study of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery with clear indications for Kassam grade I, II, III craniopharyngiomas. Simple transsphenoidal approach is for small tumors located in the hypophyseal fossa and extended transsphenoidal approach is for larger tumors, which have larger and higher invasion to the third ventricle.

The study also provided a method for cranial reconstructions with the use of nasal wall pedical flaps, along with self-healing material, to reduce the

incidence of cerebrospinal fluid leakage while operating tumors located in the skull base. This dissertation showed outcomes of craniopharyngioma surgery by using endoscopic endonasal transsphenoidal approach, accidents and complications encountered during the surgery for surgeons to improve the quality of treatment.

4. The structure of dissertation

The dissertation consists of 122 pages, opening 2 pages, document overview 38 pages, object and method of research 18 page, result 27 page, discussion 35 pages, conclusion 2 page. The dissertation has 34 tables, 9 charts, 31 figures and 135 references.

Chapter 1: DOCUMENTARY REVIEW

1.1 History of surgical treatment for craniopharyngiomas

1.1.1 In the world

In 1857, Zenker was the first to describe the craniopharyngioma . Halstead (1909) was the first to remove a craniopharyngioma successful. In 1932, Harvey Cushing published his result with 92 craniopharyngeal tumor cases, including 14 cases used transsphenoidal approach. Transsphenoidal surgery has been widely applied since 1965 by Gerrard Guiet and Jules Hardy. In 1980, Laws et al. reported a large series of resecting craniopharyngiomas using endonasal transsphenoidal approach và extended transsphenoidal approach with microscope.

1.1.2 In Vietnam

Previously, craniopharyngioma surgeries were performed mainly through craniotomy at major centers such as Viet Duc Hospital and Cho Ray Hospital. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery has been used recently for pituitary tumors. In some cases, endoscope is used to reach the cystic craniopharyngioma through nasal cavity.

1.1.3 Development of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in treating craniopharyngiomas

Prior to the 1990s, transsphenoidal surgery utilized microscopes is used for tumors of the pituitary gland and in hypophyseal fossa. In 1987, Weiss used an enlarged transsphenoidal approach to perform surgery for other tumors located in sellar and suprasellar areas, such as meningiomas of the tuberculum sellea and craniopharyngiomas . In 1997, Jho, Carau et al. from Pittsburgh (USA) reported the first cases of utilizing a fully endoscopic transnasal approach for 50 pituitary tumors, including one craniopharyngioma. They pointed out the advantages of endoscopic surgery through the transnasal transsphenoidal approach . Later, a lot of neurosurgeons have reported the first craniopharyngeal tumors resections applied this approach, such as: Amin

Kassam (2004), Giorgio Frank (2006), de Divitis (2007). Kassam (2008) provided an useful classification for endoscopic surgery based on the relative position of the tumors to the infundibulum. In recent years, there have been many reports of a large amount of craniopharyngiomas such as Koutousousiou (2013), Cavallo (2014) ... have shown high success rates, low complications.

1.2 Incidence

Craniopharyngiomas account for 1 to 4% of brain tumors in adults and 5 to 10% of brain tumors children, concentrated in the 5 to 14 years old and 50 to 70 years old age groups. The prevalence of craniopharyngioma is about 1.34 / 1 million people per year. There is no difference in incidence by sex and race.

1.3 Anatomy of the hypophyseal fossa and related structures

Craniopharyngiomas are derived from the relics of the Rathke pouch. Tumors tend to develop from the superior part of the pituitary gland, the pituitary stalk into the sellar and parasellar areas, which are closely related to the pituitary gland, pituitary stalk, hypothalamus, optic nerves and the third ventricle. Craniopharyngiomas are usually supplied blood from the perforating branches of the internal carotid artery, anterior and posterior communicating arteries, and anterior cerebral arteries. In order to perform the surgery, it is important to have a thorough understanding of the anatomy and structures which are complicated involved in this anterior skull base: the anatomy of the nasal cavity, sphenoidal cavity , sphenoid bone and related structures, suprasellar areas and the third ventricle.

1.3.1 Nasal cavity

The nasal cavity is located below the anterior and middle cranial fossa, medial to the orbital cavity and maxillary sinuses, and above the hard palate. The lateral wall of the nasal cavity usually has three turbinates: the superior, middle and inferior nasal conchas, corresponding to the superior, middle and inferior nasal meatus.

Application of pedicle nasal wall flaps

In cases the skull base required grafting to prevent cerebrospinal fluid leakage, using pedicle flaps, usually the nasal wall flaps, is chosen. The flaps are designed with the vascular pedicle from the sphenopalatine artery. The flat incision starts at 0,5cm above the nasal floor, next to the sphenoidal ostium, along the superior margin of the superior turbinate up to 1cm underneath the cribriform plate.

The anterior margin of the flap is 1cm from the external nostrils and the inferior margin is at the base of the medial nasal wall to the external nostrils.

1.3.2 Hypophyseal fossa and sphenoidal sinus anatomy

Sphenoidal sinuses are contained within the body of sphenoid bone, vary in size, depending on age and individuals. It is usually divided into small cavities by 1-3 split walls, these split walls rarely place in the middle of the cavity.

1.3.3 Related to the hypophyseal fossa

Hypophyseal fossa is the central depression of the sphenoidal bone where the pituitary gland is located, which is anterior bounded by the tuberculum and posterior bounded by the dorsum sellae. Tuberculum sellae is the slight bony elevation linked hypophyseal fossa with the planum of sphenoid, between these two structures is the chiasmatic groove where the optic nerve is located just behind. Both lateral sides of the pituitary fossa have three clinoids: anterior, middle and posterior clinoids. Hypophyseal fossa is closely related to the important neurovascular structures in the cavernous sinus, Willis polygon, hypothalamus, and the third ventricle.

1.4 Anapathology of craniopharyngiomas

Craniopharyngiomas consist of two subtypes: adamantinomatous and papillary. The characteristics of each subtype are different and their radiologic appearances are different, too. Adamantinomatous craniopharyngioma accounts for 85-90% of all craniopharyngeal tumors, while papillary craniopharyngioma accounts for 11-14%, mostly found in adults. Adamantinomatous craniopharyngioma occurs in both adults and children. In children, almost cases are papillary subtype.

1.5 Classification of craniopharyngiomas according to anatomical location

Authors of previous researches have classified craniopharyngeal tumors according to the developmental directions and surgical approaches used, all based on the principles of lesion classification along the invasion length of the tumors on the primary vertical axis, as related to the chiasm, diaphragma sellae, third ventricles or, more recently, to the infundibulum in the classification of Yasargil (1990), Samii and Tatagiba (1997).

Kassam offered a useful classification for the transnasal endoscopic approach, based on the relationship of craniopharyngiomas to the pituitary stalk. Type 1: Tumors are located anterior to the stalk. Type 2: Tumors pierced the stalk. Type 3: Tumors are posterior to the stalk and the interpeduncular fossa. Type 4: Tumors are isolated in the third ventricle or posterior to the optic chiasm, unable to be accessed by endoscopic method.

1.6 Diagnosis of craniopharyngiomas

1.6.1 Clinical signs and symptoms

The primary clinical symptoms of craniopharyngiomas are endocrine abnormalities and signs of intracranial compression.

Symptoms of cerebral compression including: vision loss, visual field defects, papilloedema, oculomotor nerve palsy or symptoms of increased intracranial pressure, epilepsy, unconsciousness. Symptoms of endocrine abnormalities include hypopituitarism at various levels of hormone deficiency.

1.6.2 Endocrine testing:

Hypopituitarism is assessed by endocrine tests. Hormone deficiency found at the time of craniopharyngioma diagnosis is up to 70-85%.

1.6.3 Diagnostic imaging

Diagnostic imaging: The craniopharyngiomas usually have heterogeneous images in comparison to any other tumors of the suprasellar region. Craniopharyngiomas may be cystic, solid, or mixed cystic-solid, with or without calcification. Due to that such variety of structures, craniopharyngiomas may present variable density on computer tomography and signal in magnetic resonance imaging. The craniopharyngiomas are located in the suprasellar fossa account for about 75% ; proximately 20% are in or above the sellar and 5% are completely in the pituitary fossa. Isolated damage in the third ventricles is very rare, and misplaced craniopharyngiomas are extremely rare.

1.6.4 Classification on radiologic imaging

The classic description of adamantinomatous craniopharyngiomas in computerized tomography, magnetic resonance imaging combines three primary characteristics: cystic, calcified, and contrast . The most characteristic appearance of adamantinomatous craniopharyngiomas on magnetic resonance imaging is heterogenous, lobulated, a combination of cyst and solid components, and calcification. Papillary craniopharyngiomas are usually located completely on the suprasellar areas, nearly homogeneous. Primary characteristics on CT , MRI imaging include a spherical, mainly solid, heterogeneous nodules. These nodules are usually isointense on CT imaging, mixed in T1W, and more heterogenous on T2-weighted images.

1.6.5 Differential diagnosis :

Lesions in the sellar and suprasellar areas are variable and complicated, which are most often misdiagnosed with the sellar and suprasellar diseases such as: glioma of the chiasm, hemorrhagic pituitary adenomas, dermoid cysts in pituitary fossa, or rare cases such as cavernomas, giant calcified aneurysms.

1.7 Treatment for craniopharyngiomas

Surgery is currently the primary treatment, radiotherapy is an important supportive treatment that can affect to the outcome of patients with craniopharyngiomas , endocrine therapy, particularly hormones replacement therapy plays an indispensable role. Therefore, in order to give best treatments to patients with craniopharyngiomas, there should be a close cooperation of many specialists.

1.7.1 Surgery:

Surgery for craniopharyngiomas has three main objectives: to confirm the diagnosis, to remove the tumor (in order to prevent cerebral compression) and to prevent recurrence. Hydrocephalus and endocrine abnormalities with

high mortality risk need to be managed in the first place. Various surgical approaches have been applied such as pterional, subfrontal, supraorbital and transventricular, which are developed over decades in attempt to achieve better results with higher rate of recovery and lower mortality rate. Individual approaches have their own advantages, disadvantages and limitations depending on the location of the tumor. Other surgical techniques may be used for treating craniopharyngiomas, such as cyst drainage, open cysts into the cerebrospinal space, or intraventricular endoscopy for cystectomy. If hydrocephalus is a life-threatening risk for patients, it is needed to be treated firstly.

1.7.2 Radiotherapy, Radiosurgery

Radiotherapy is an important treatment that can affect to the outcome of patients with craniopharyngiomas. Radiotherapy is applied in incomplete tumor removal cases. In these cases, segmental radiotherapy is advocated as the most suitable treatment for the tumors. Radiosurgery is another option for treating craniopharyngeal tumors, using linear accelerators or gamma knife and cyber knife. By using a positioning frame, many small beams of radiation with high precision from multiple directions focus on the tumors.

Similar to radiotherapy, radiosurgery is used to treat tumors which remained or recurred. In conclusion, although there have been a lot of improvements in surgery, radiotherapy and radiosurgery are still significant therapies to combine in treatments for patients with incompletely resected or recurred tumors.

1.7.3 Endocrine therapy:

Glucocorticoid substitution therapy is the highest priority in endocrine disorders and always should be used before applying thyroid hormones replacement therapy to avoid acute adrenal failure. Endocrine therapy is an indispensable treatment, diabetes insipidus and hormone deficiency is treated depending on the levels of deficiency on individual patient.

Chapter II: RESEARCH SUBJECTS AND METHOD

2.1 Subjects

The subjects of this research are patients diagnosed with craniopharyngiomas Kassam grade I, II, III; treated in Viet Duc Hospital by transnasal transsphenoidal endoscopic method between June 2013 and December 2015. Patients regardless of gender, have complete medical records, clinical examinations, CT and MRI images, endocrine and pathological examination. Patients are monitored after surgery, periodical examination after 1 month, 3 months, 6 months and after 12 months.

Selection criteria:

Kassam grade I, II, III craniopharyngiomas which are first time operated or recurred, pathology examination is papillary or adamantinomatous subtype.

Elimination criteria:

Patients do not have complete medical records, are not treated by transnasal transsphenoidal endoscopic method, not monitored, re-examination after surgery.

2.2 Research Methodology

2.2.1 Study Design:

- Descriptive and prospective studies method are applied in this disseration.

- Post graduate student participates in surgery, following up and evaluating postoperative outcomes of patients using only one sample medical record.

2.2.2 Sample size:

Convenient sampling is chosen, all eligible patients during the study were included in the study.

2.2.3 Time and place:

The study was conducted at the Center for Neurosurgery - Viet Duc Hospital from 6/2013 to 12/2015.

2.2.4 Research process

Step 1: Accepting the research protocol, formulating the sample medical record.

Step 2: Examining and consulting in order to select patients for endonasal transphenoidal endoscopic surgery. Collecting preoperative data.

Step 3: Performing endoscopic surgery to resect craniopharyngeal tumors through the transnasal transphenoidal approach, following the constructed process. Collecting intraoperative data.

Step 4: Evaluating surgical results intraoperative, immediately postoperative; 1 month, 3 months, 6 months and 12 months postoperative. Collecting postoperative data.

Step 5: Processing data and writting the dissertation

2.3 Indications, contraindications for applying endoscopy in treating craniopharyngiomas

Surgical indications: Kassam grade I, II, III craniopharyngiomas.

Contraindications: Craniopharyngiomas which are invasive primarily to the frontal horn, temporal lobe, lateral ventricle, isolated in the third ventricle. Patients with non-surgical diseases such as cardiovascular disease, coagulation disorders.

2.4 Surgical instruments:

Endoscopic systems, surgical instruments from Karl Storz (Germany), navigations (Metronic S7, Brainlab), transnasal drift (metronic); biological glue, hemostatic glue.

2.5 Surgical techniques:

Nasal stage: pushing the nasal turbinate out or cutting it off to create the pedicle flap, resect a posterior part of the nasal wall.

Sphenoidal stage: cutting off anterior wall of sphenoid sinuses, removing the partition wall of the sinuses.

Cranial base stage: opening the posterior wall of sphenoidal sinuses, extending the floor of pituitary fossa, grinding the tuberculum sellae, planum of the sphenoid.

Tumor resection stage: opening the dural, exposing the tumor, performing piecemeal resection until the tumor is completely removed or unable for further resection.

Cranial base reconstruction stage: using multilayer reconstructing method by self-healing materials such as abdominal fat, femoral fascia and pedicle nasal flaps.

2.6 Research indicators

Indicators for objective 1 include clinical, subclinical indicators, preoperative images; intraoperative indications include surgical techniques, characteristics found in surgery, occurred accidents, advantages and disadvantages in surgery. Indicators for objective 2 include indicators of tumor resection, postoperative complications, clinical process and postoperative imaging.

2.6.1. Preoperative research indicators

Preoperative research indicators include clinical, subclinical indicators and CT, MRI imaging before surgery. Kassam grade classified by CT images. Preoperative clinical status is assessed by Karnofsky score.

2.6.2 Research indicators related to surgery

Indicators related to surgery include surgical approach, pathology, surgical technique, characteristics, advantages, disadvantages and occurred complications. Evaluating craniotomy based on Felice Esposito (2007) classification. Recognition of tumor removal degree in surgery: removed complete, removed almost completely (obtained over 80%), removed partially (under 80%) is checked by direct vision with 0 degree, 30 degree, 70 degree lens and by using navigation systems in surgery. Degree of tumor removal is checked by postoperative MRI, CT imaging.

2.6.3 Post-operative research indicators:

Including anapathology, clinical, subclinical indicators, postoperative images, compared with preoperative status.

2.7 Data processing:

Using SPSS 16.0 to create files, import and encode data, statistical analysis, description and interrelation analysis of variables by medical statistical algorithms.

2.8 Research ethics:

The research protocol is approved by the review committee of Hanoi Medical University, which is decided by the Ministry of Education and Training. The study was approved by Viet Duc Hospital. Surgery is performed by a team of experienced, basic trained surgeons. Patient information is confidential.

Chapter III: RESULTS

3.1 Characteristics of research subjects

3.1.1 Age, gender characteristics:

The mean age of patients was 32 ± 17.0 years, the smallest was 6 years, the highest was 65 years. The ratio of male / female: 34/16 (2,125 times). Age distribution by children (<16 years old) accounted for 22.0%, adults (16-60 years) accounted for 72.0%, elderly (> 60) accounted for 6.0%.

3.1.2 History of treatment for craniopharyngioma:

Patients with first time surgery accounted for 60%, patients with previously surgery for craniopharyngioma accounted for 40% (including surgery once: 28%, surgery twice: 10% surgery more than twice: 2%). Patients with history of radiotherapy accounted for 4%.

3.1.3 Chief complain:

Headache is 84.0%, blurred vision is found in 80.0%, other causes accounted for 16.0%.

3.1.4 Visual symptoms:

The rates of patients with normal eyesight is 26.0%, and visual damage was 74.0%. There are 84.0% of cases had visual field defects. Only one patient accounted for 2% of cases presented with oculomotor paralysis.

3.1.5 Clinical endocrine disorders symptoms: A large number of patients have hypopituitarism (70%), preoperative diabetes insipidus (32%), and physical retardation (20%).

3.1.6 Neurological symptoms: 78% of patients had increased intracranial pressure and 16% had pre-operative unconsciousness.

3.1.7 Location, tumor size on CT imaging

Table 3.7: Position, tumor size on CT imaging

Characteristics	Amount	Rate (%)
Location		
Kassam I (Tumor placed anterior to the pituitary stalk)	5	10,0
Kassam II (Tumors impaled the pituitary stalk)	20	40,0
Kassam III (Tumor placed posterior to the pituitary	25	50,0

stalk)		
Size (measured by the largest diameter)		
< 2 cm	3	6,0
2 - 4 cm	27	54,0
> 4 cm	20	40,0

3.1.8 Characteristics of craniopharyngiomas on imaging:

Mixed cystic- solid craniopharyngiomas occupied the highest proportion (70.0%), followed by cystic (22%) and solid craniopharyngiomas(8%). Calcification in craniopharyngeal tumors accounted for 74%. Tumors caused enlarged ventricular accounted for 24%, tumors press against the chiasm (on imaging) is found in 94%, and 12% with cerebral edema. Almost craniopharyngiomas show heterogenous signal on T1, T2 (74%).

100% tumors absorb contrast agents, of which 72% are nodule shaped and 28% are ring-shaped . The sphenoidal sinus on imaging is 72% in form 1 (Sellar), 26% in form 2 (presellar) and 2% in form 3:no sphenoidal sinus (conchar). Signs of enlarged pituitary fossa, destruction area found in 40%, and the fossa remains integrity is 60%.

3.1.9 Preoperative endocrine status :

70% of the patients had hypopituitarism and 30% had no hypopituitarism before surgery.

3.2 Characteristics of surgical applications

3.2.1 Characteristics of surgical pathways:

Hypertrophic turbinates account for (24.0%), non hypertrophic is 76.0%. In these cases, required turbinate cutting is 28.0%. The number of patients with nasal pedicle flap is 72.0%.

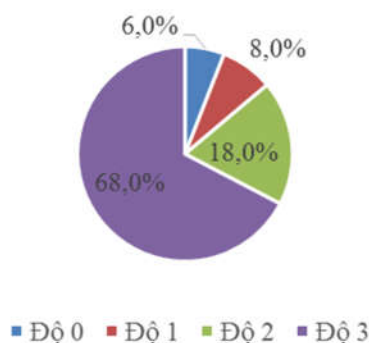
Surgical characteristics also showed that 66% of patients had definite internal carotid artery bulging , 54.0% had emissary vein of the cavernous sinus seen pre and intraoperative, 22.0% bled when opening the dura at the position of the emissary vein of the cavernous sinus or the cavernous sinus.

3.2.2 Tumor approach:

Using a single transsphenoidal approach is 34% and enlarged transsphenoidal approach is 66.0%. Tumors which are solid and difficult to resect account for 64% and soft, easy to resect is 36.0%.

3.2.3 Craniotomy level

Craniotomy is mainly used at level 2 (18%) and 3 (68%) according to Felice Esposito 2007 classification.



3.2.4 Cranial base reconstruction method

Using pedicle flaps accounts for 68%, fat and self-healing fascia is 80% and bone flap is 36%. These methods are mainly used in craniotomy level 3. Using artificial materials, includes biological glue (76%), merocel, sonde fonley(84%) . Lumbar drainage of cerebrospinal fluid after surgery accounts for 18%.

3.2.5 Abnormal accidents in surgery:

One case with intraoperative vascular injury caused haemorrhage, lost more than 1 liter of blood, needed to perform craniotomy to stop bleeding. One with intraoperative injury of the chiasm(2%).

Average operative time was 136.7 ± 35.8 . The shortest operation is 60 minutes and the longest one is 250 minutes.

3.3 Surgical results

3.3.1 Anapathology results

Table 3.20: Results of anapathology

Anapathology	Adults		Children		Total	
	Amount	Rate(%)	Amount	Rate(%)	Amount	Rate(%)
Adamantinomatous	28	71,2	11	100	39	78,0
Papillary	11	28,8	0	0	11	22,0
Total	39	100	11	100	50	100

Conclusion :

Surgical results showed that 78% cases were adamantinomatous, 22% were papillary. 11/11 children cases were adamantinomatous, 28/39 adult cases were adamantinomatous and 11/ 39 adults cases were papillary . Thus, 100% of adamantinomatous craniopharyngiomas occurred in adults, not in children.

3.3.2 Results of tumor removal:

The completely tumor removal rate was 52%, nearly completely removal was 38% and partial removal was 10%.

3.3.3 Degree of tumor removal classified by tumor characteristics:

Compared in completely resection, the highest rate was cystic tumors (81.82%), followed by solid tumors (50.0%) and the lowest one was for mixed tumors (42.86%).

Differences were not statistically significant with $p > 0.05$.

3.3.4 Degree of tumor removal classified by anapathology:

The rate of total removal in papillary craniopharyngiomas was higher than that of adamantinomatous craniopharyngioma (81.82% vs 43,59%). None of the patients with papillary tumor were resected partially (<20% of the tumor). Differences were not statistically significant with $p > 0.05$.

3.3.5 Degree of tumor removal classified by tumor location :

The total tumor removal rate was lowest in patients with tumors graded Kassam III, accounted for 28% while Kassam I and Kassam II were 80% and 75%. Only the highest percentage of partially removal was found in patients with Kassam III (16%). The difference was statistically significant with $p = 0.02$.

3.3.6 Degree to remove tumor classified by tumor size:

Tumors greater than 4 cm have the lowest tumor total resection rate of 25%; whereas the percentage in tumors less than 2cm and 2 to 4cm is 66.67% and 70.37% respectively. Difference was statistically significant with $p = 0.03$.

3.3.7 Degree of tumor removal relating to age-group:

The incidence of total tumors is higher in adults than in children and the elderly (58.33%, 36.36%, 33.33% respectively). Differences were not statistically significant with $p > 0.05$

3.3.8 Degree of tumor removal relating to the history of previous operation for craniopharyngiomas:

The total tumor excision rate in the first time operated group was 63.3%, higher than in the reoperated group (35%). In this group, the incision rate for the entire tumor was 50%, and the cut for biopsy was 15% while the first time operated group had a nearly total incision rate of 30% and a partial incision for biopsy of 6.7%. The difference between the two groups was not statistically significant with $p = 0.08$

3.3.9 Clinical outcomes after 1 month:

The symptoms and eyes improvement were found in 82%, no improvement was 12% and worse were 6%. Compared in endocrine symptoms, 36% had new occurred hypopituitarism, 56% of constant hypopituitarism and 8% improved. The percentage of postoperative diabete insipidus was 60% vs 32% before preoperative.

3.3.10 Karnofsky scores after surgery

Karnofsky scores	Preoperative		3 months postoperative		6 months postoperative	
	Amount	Rate (%)	Amount	Rate (%)	Amount	Rate (%)
50	1	2,0	1	2,08	2	4,17
60	1	2,0	2	4,17	1	2,08
70	5	10,0	4	8,33	4	8,33
80	27	54,0	23	47,92	19	39,58
90	13	26,0	16	33,33	13	27,09
100	3	6,0	2	4,17	9	18,75
Total	50	100,0	48	100,0	48	100,0

3.3.11 Surgical complications

Table 3.29: Postoperative complications

Complication	Amount	Percentage
CSF leakage	3	6,0
Intraventricular bleeding	3	3,0
Epidural hematoma	1	2,0
Loss of smell	2	4,0
Hyponatremia	4	8,0
Hypernatremia	6	12,0
Cerebral meningitis	5	10,0
Hypothalamus damage	1	2,0
Die	2	4,0

Assessment: Cerebrospinal fluid leakage occurred in 3/50 patients (6%) needed to reoperate, death 2/50 cases (4%), meningitis is 10%, electrolyte disorders including hyponatremia and hypernatremia accounted for 20%. One patient with postoperative epidural hematoma was operated to remove the hematoma.

Postoperative , 2/50 patients died, accounting for 4.0%. Two deaths included one after 3 weeks of surgery due to meningitis. The other one was died due to postoperative intraventricular haemorrhage leading to enlarged intraventricular, ventriculoperitoneal shunting was performed but not effective, patients died after 2 days of surgery.

3.3.12 Postoperative following up:

Diabetes insipidus had decreased from 60% after 1 month to 25% after 6 months. The rate of hypotuitarism after 1 month and 6 months was 75% and 77.08% respectively. The incidence of mental disorders was 2.08%, 6.25% and 4.17% after 1 month, 3 months and 6 months, respectively.

3.3.13 Following-up after 12 months:

After 12 months, the incidence of recurrent tumors is 10.42%, with 8.33% of patients underwent reoperation. One patient died after 20 months because of recurred tumor.

Chapter IV: DISCUSSION

4.1 General characteristics of the research subjects

4.1.1 Clinical features

From June 2013 to December 2015, 50 patients with craniopharyngiomas were treated by using transnasal endoscopic surgery at Viet Duc Hospital. In these patients, male/female was 34/16 (2.125). The largest group (16-60) was adults with 72.0%, children (16%) and elderly (6%). According to Bunin (1998), Oskouian (2006), Phan Trung Dong (2014), the proportion of craniopharyngiomas has no gender difference [1], [78], [17].

In our study, 11/50 (22%) of patients were pediatric, the youngest patient was 6 years old, showed that the craniopharyngioma surgery for pediatric patients was relatively high and it absolutely can be performed in infants. According to Zada (2010), Elliot (2010), infants can also undergo transnasal surgery, but with specialized equipments, although difficult due to surgery zones often narrow but also have certain advantages such as softer bones.

The rate of first-time surgical patients is 60%. The group has a history of previous surgery for craniopharyngioma, accounted for 40%, of which the major surgery is performed with craniotomy, only one case had had a transnasal transsphenoidal surgery. In this group, there were 14/20 patients who were previously operated once, 5/20 patients were operated twice and 1 patient was operated 4 times. The reoperated group consists of patients with craniopharyngiomas that recurred or remained which are unable for further resection in the previous surgery. In Cavallo's study (2014), 103 patients underwent transnasal surgery, 28.2% of these patients had had been operated due to craniopharyngioma before, including two patients had undergone surgery via sphenoidal sinuses. Koutourousiou study (2013) with 64 patients operated by transnasal method had 17/64 (26.6%) of patients undergoing previous craniopharyngioma surgery, including 5 had undergone previous endonasal transsphenoidal surgery.

This study showed that the percentage of visual damage was 74%. There are 84.0% of cases with visual field defect. Only one patient accounted for 2% of cases with oculomotor paralysis. These results are consistent with Yamada's results with 67.8% of patients had preoperative visual disorders. According to Kim et al. (2011), 17/18 patients underwent endonasal transsphenoidal surgery had visual impairment.

In this study, 70% of patients had endocrine disorders. This finding is consistent with several researchers in the world, published that endocrine disorders were one of the most common clinical symptoms in craniopharyngioma. The study also showed that only 10/50 (20%) of patients had physical retardation. In children, GH deficiency leads to reduced height

development. Reduced muscle growth and increased bone growth can also occur.

Although not quite common, diabetes insipidus is also a common symptom, occurring in 12% to 32% of patients. Our findings showed that 32.0% of patients was observed with preoperative diabetes insipidus.

4.1.2 Image characteristics

Location, tumor size: Based on computerized tomography and magnetic resonance imaging, it is possible to evaluate the location, measure size and determine the association with neurovascular and other important structures around the tumor. In this study, based on imaging, we determined the location of the tumor, and then based on Kassam's classification (2008) to classify the tumors by their locations along the vertical axis associated with the pituitary stalk, in which Kassam I accounting for 10%, Kassam II was 40% and Kassam III was 50%. Thus, the subjects in this study are mostly tumors in the difficult position of surgery is Kassam II, III accounted for 90%. The size of the tumor (measured in the largest diameter) showed that most tumors are more than 2 cm, accounting for 94%, in which tumors above 4 cm were 40%. This leads to a conclusion that the subjects of this study are mostly large tumors, late detected when clinical symptoms were typical, caused certain difficulties for the surgeon.

Cavallo et al. (2014) reported to perform transnasal endoscopy for 103 craniopharyngioma patients with 43.7% of tumors less than 3 cm in size and 56.3% are larger than 3 cm in size. In this research, 18.5% were tumors located in the pituitary fossa, 33% in the suprasellar area but inferior to the diaphragma sellae, 48.5% in the suprasellar area and invaded above the diaphragma sellae.

Koutourousiou's study (2010) performed in 64 craniopharyngioma cases, consisted of 60.1% tumors were superior to the pituitary and 32.8% were superior to the pituitary and also invaded into the third ventricles.

Yamada's study (2010) operated 90 craniopharyngioma patients by endonasal transsphenoidal approach. In these cases, 21.1% was less than 2 cm in size, 68.9% was from 2-4 cm, and 10% was over 4 cm. Also in this study, 12.2% tumors located in the pituitary fossa, 25.6% was in the suprasellar area but inferior to the diaphragma sellae, 62.2% was in the suprasellar area and invaded above the diaphragma sellae.

Tumor characteristics: In our study group we encountered all types of tumor images, in which most of the tumors consisted of both solid and cystic parts (accounting for 70%), cystic tumors is 22% and solid tumors accounted for only 8%, respecte to the signal characteristics on both T1 and T2 resonance signals: mixed signal accounted for 74%, along with the rate of calcification accounted for 74%. Craniopharyngiomas usually do not have cerebral edema surrounding the tumor, accounted for 88% and 100% of the tumors which absorbed contrast agent in nodule (72%) or ring shaped (14%). The incidence of ventricular dilatation due to craniopharyngioma press is 24%. This is the group of patients needed early intervention, may require emergency ventricular drainage if the increases intracranial pressure endangers the

patients. Due to the location near the ventricle, craniopharyngiomas tend to cause hydrocephalus and increased intracranial pressure. Hydrocephalus may occur as a result of direct blockage fluid by the tumors. The incidence of preoperative hydrocephalus by Elliott (2011) ranged from 5.1% to 41.7%. Komotar reported a relative incidence of hydrocephalus was 10.1% to 15.8%, in the study groups that the authors summarized. However, this difference is not statistically significant.

4.2 Discussion of endoscopic endonasal transsphenoidal method

4.2.1 Discuss on the endoscopic approach

We applied the endoscopic endonasal transsphenoidal approach , in which single transphenoidal approach was 34%, applied for small and medium tumors located in the pituitary fossa or pituitary fossa floor, inferior to the diaphragma sellea, or inside the sphenoidal sinuses (Kassam grade I, II). The enlarged transphenoidal approach accounted for 66%, applied for large and high-invasive tumors graded Kassam II, III which are required a wide approach to reach the tumor and create a sufficient surgery zone for resection.

The advantages of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery are wide, varied, close-up eyes that allow a more accurate anatomical observation. It also allows direct accessment to the pituitary gland, pituitary stalk and intraventricular space while it is difficult to reach these structures by craniotomy. In fact, this is a very effective method for tumors that invade the third ventricles because they can completely expose the third ventricles.

The use of an endoscopic endonasal transsphenoidal approach applied for moderately sized midline tumors, especially in cases of tumors invaded into the third ventricles, is general consensual; Craniopharyngiomas are located in the midline , with larger size and develop into the superior space of the pituitary, into the third ventricles are still resected through a complete endoscopic approach, but having a higher risk of cerebrospinal fluid leakage.

4.2.2 Discuss the surgical technique

The first step of a transnasal approach is identifying if the nasal turbinates are obstructed the entrance. Then determine the sphenoidal ostium is a very important anatomical milestone to avoid going astray. In order to expose the sphenoethmoidal recesses, it is important to widen the space within the nasal cavity. Pushing out or moving the lower and middle nasal turbinate helps improving accessment, sight, and space to use the device inside the nasal cavity. Removing the nasal turbinates to the lateral sides should be done lightly, the broken arch of the lower nasal can extend to the nasolacrimal ducts and the orbits. When the space is created, the endoscope can be inserted and placed between the nasal wall and the middle nasal turbinate, allowing widespread observation of the sphenoethmoidal recess. Removing the middle and upper nasal turbinates, posterior portion of ethmoid bone may be useful in cases of needing to extend the sphenoid to the lateral sides and the lateral wall of the orbit. In many cases which are difficult to approach by transnasal pathway, such as small nostrils (in children), hypertrophic nasal turbinates, or large tumors that required a space to insert tools, and wide eyes, cutting off the nasal turbinates one or both sides is considered. In our study, 14/50 (28%) patients

had to cut of the right middle nasal turbinate,including 7/11 is in children and 7/39 in adults with hypertrophic nasal turbinate obstructed the approach .

Craniopharyngiomas are usually related to the space above the pituitary gland, so removing them usually causes CSF leakage intra operation. Cranial base reconstruction with a pedicle nasal wall flap is often needed to prevent postoperative CSF and meningitis. In this study we used pedicle nasal wall flaps in 36/50 patients (72%) to close the skull base.

Our common difficulty at the beginning of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery is identifying the anatomic milestones: carotid protrusion, optic nerve protrusion, so mastering the knowlegdes of anatomical position of these structures is very compulsory, combined with using of neuronavigation systems to help surgeons confident and ensure the safety and relidegree. Another difficulty often encountered during opening the dura is due to bleeding from the cavernous communicating sinuses or from the cavernous sinus when grinding bone. In this case, surgeons need to use hemostatic materials such as surgicels pressed until it stops bleeding . Floseal can be used for better bleeding control, and identifying the certain bleeding location of the cavernous communicating sinus to burn by a bipolar.

In our 50 patients, 66% had the carotid arteries location identified, while the 34% remain uncertain , needed to use navigation system . 27/50 (54%) had the cavernous communicating sinus identified, the rest were unidentified due to the invasive tumor caused blockage inside the sinus or press on the sinus . While opening the dura in this postion, 11/50 (22%) cases bled and need to use Floseal.

4.2.3. Difficulties in endoscopy

First, the endoscopic procedure may be difficult to perform in children with ungrown sphenoidal sinuses and small pituitary fossa that make it difficult to insert the endoscope through the sphenoidal cavity and limited space to use surgical tools.

Bleeding is also a disadvantages, which can deprive the surgeon's vision in a confined space where the mobility of surgical instruments is not the same as microscopic surgery. Flexibility of endoscopic surgery is a problem when the bipolar is difficult in moving to stop bleeding at small angles. In addition, the displacement of the device may also cause injury to the mucosal membranes rather than microscopic surgery if the surgeon does not have much experiences in endoscopic surgery.

An other disadvantage in transnasal endoscopic surgery is requires two surgeon specialized of endoscopic surgery and cranial base,good cooperation. Cerebrospinal fluid leakage remains one of the major limitations of enlarged endoscopic surgery for craniopharyngiomas ; The incidence of CSF leakage in many studies has been reported to be greater than in craniotomy surgeries. In the expanded endoscopic endonasal transsphenoidal surgery , the subdural space is exposed through the large dural foramen, increasing the risk of leaking CSF higher than the normal transsphenoidal approach. Several retrospective studies reported the percentage of 20% to 30% in cerebrospinal fluid leakage, and some reported a high rate of 58%.

We used the Cerebellar Leakage Classification classification, the degree of craniotomy based on the Esposito classification (2007), primarily is the highest degree of craniotomy (grade 3: 68%), and grade 2 (18%). Because the craniopharyngiomas are mostly located in the upper areas of the pituitary ,thus,in order to reach the tumor,most of cases needed to widen the cranial base, open the arachnoid through the diaphragma sellae to resect the tumor. Cranial base closure requires using a variety of media, such as nasal pedicle flap (68%), abdominal fat, femoral fascia (80%), using bone grafts from the nasal wall (36 %), using biological glue (76%).

Cranial reconstruction techniques have been developed over time to manage CSF leakage. Simple mucosal layer or bone had been replaced by more complex resurfacing materials including fascias, bones, and nasal flaps, with less CSF leakage resulted in newer studies. In recent reports of resecting craniopharyngiomas by transnasal approach , CSF leakage rate of only 0 to 4% has been reported.

Narrow field and lack of three-dimensional observation made it difficult to reconstruct the dura by femoral fascia or replaced materials. In addition to the narrow work space and the lack of proper equipments, the high CSF rates are also associated with a number of other factors, including high CSF flow and high protein contented in the fluid of the craniopharyngiomas ,patients may have been treated with radiation before, large opening foramen of the dura, large tumors, open basal cistern and ventricles.

4.3 Discuss on the results of the surgery

4.3.1 Results of tumor removal

Table 4.1: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery results of other reports in the world [6],[50],[96],[48],[107],[110],[52],[74].

Researcher (Year)	Patient amount	Total resected	Nearly total resected	Patial resected
Frank et al. (2006)	10	7 (70%)	2 (20%)	1 (10%)
De Divitiis et al. (2007)	10	7 (70%)	2 (20%)	1 (10%)
Gardner et al. (2008)	16	8 (50%)	4 (25%)	4 (25%)
Fetami et al. (2009)	18	11 (61,1%)	6 (33%)	1 (5,9%)
Jane et al. (2010)	12	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0
Leng et al. (2011)	23	17 (73,9%)	6 (26,7%)	0
Koutourousiou (2013)	64	24 (37,5%)	22 (34,4%)	18 (28,1%)

Cavallo et al. (2014)	103	71 (68,9%)	26 (25,2%)	6 (5,8%)
This study (2017)	50	26 (52%)	19 (38%)	5 (10%)

A recent study with a large number of patients of Koutourousiou (2013) [52] found that the total tumor removal rate was only 37.5%, and the nearly total removal was 34.4%, the partial removal was 28.1%. The study with the largest patient amount of Cavallo et al. (2004) [103], with 103 patients showed that the total tumor removal rate was 68.9%, nearly total was 25.2 % and partial removal accounted for 5.8%. Komotar et al. reviewed the published reports and compared the endoscopic transsphenoidal approach with the microscopic transsphenoidal approach and the craniotomy approach [4]. They identified 88 studies involving 3470 patients from 1995 to 2010 and found that patients treated with endoscopic endonasal transsphenoidal approach had a "completely cut off" rate significantly higher than in Craniotomy (66.9% versus 48.3%, $P < .003$). Degree of resecting tumor depended on many factors such as tumor position, tumor size, papillary or adamantinomatous subtype, invasion or tumor characteristic, first time operated or recurrence.

In our study, we found a difference in tumor excision rates between the different groups. The degree of tumor excision was significantly different between tumor locations ($p = 0.02$). The lowest ablation rates in the tumor group which are located in the suprasellar areas to the third ventricle (28%) (Kassam III). Whereas the tumors in the accessible area were the sphenoidal sinus, pituitary fossa (Kassam I, II) have a higher excision rate of 80% and 75%, respectively (Table 3.23). The degree of tumor excision was also different between tumors of different sizes ($p = 0.03$). Tumors larger than 4 cm had the lowest total removal rate of only 25%, nearly total is 55% and partial is 20%. While tumors of 2-4 cm in size had a total removal rate of 70.4% and tumor size less than 2 cm had the total removal rate was 66%. (Table 3.24).

This study had the percentage of tumors in the difficult position, including tumors graded Kassam III were 50% and tumors larger than 4 cm is 40% with low excision rate, decreased the entire tumor resection rate of this study at only 52%.

Papillary craniopharyngiomas had a high tumor resection rate of 81.8% compared to 43.6% of total tumors. This rate was not statistically significant with $p = 0.07$. However, in the study, the incidence of papillary craniopharyngiomas was only 22%, compared to 78% for adamantinomatous tumors (Table 3.22).

The extent of tumor excision was not dependent on age, characteristics, tumor shape, whether it is cystic, solid or mixed , $p > 0.05$ (Table 3.21, 3.25). However, we found that with the cystic tumors, the rate of total tumor removal

was high (9/11 patients , accounted for 81.8%) because in cases of these tumors, after aspirating the fluid in the cyst, surgeon would have a wider surgery zone,splitting the tumors from the adjacent structures is relatively easy, thus, resecting total tumors is quite convenient.

4.3.2 Clinical results

Visual outcomes:

In this study, postoperative visual improvement rates were 82%, 12% did not improve, and 6% were worse or vision loss. The visual results showed better improvement in transnasal endoscopic surgery group compared to the ones with craniotomy. In the meta-analysis of Komotar et al. (2012) [4], the group of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery revealed a 56.2% rate of improvement in visual outcomes and 1.7% rate of impairment . According to Koutourousiou (2014), published reports had shown that craniotomy surgeries are had less improvement rate than transsphenoidal endoscopic surgery group [52], in which transnasal endoscopic surgery group had an improvement rate of 86.4%, with only one case of postoperative damage (1.5%).

Elliott et al (2011) compared and analysed a series of transnasal endoscopic surgeries showing improvement in visual status in 85.5% of patients with preoperative damages (106/4), and only 2.3% of patients had new vision or visual field problems after treatment (8 of 352). Elliott also advocated transsphenoidal endoscopic approach as an effective and safe method for impairment of vision due to optic nerve or chiasm compression

Table 4.2: Comparison of visual outcomes after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery

Reseacher (year)	Patient amount	Visual improvement (%)	Constant (%)	Visual impairment (%)
Frank et al. (2006)	10	75	25	0
De Divitiis et al. (2007)	10	71	29	0
Gardner et al. (2008)	16	93	7	0
Fetami et al. (2009)	18	61,1	38,9	0
Jane et al. (2010)	12	78	22	0
Leng et al. (2011)	23	77	18,7	4,3
Koutourousiou (2013)	64	86,4	12,1	1,5
Cavallo et al. (2014)	103	74,7	22,8	2,5
This study (2017)	50	82,0	12,0	6,0

Endocrine outcomes: Results in the our group showed that the rate of new postoperative hypopituitarism was 36%, improvement of preoperative hypopituitarism was only 8% and perpetual diabetes insipidus was 60% in compared with preoperative diabetes insipidus was only 32%. We found that the characteristics of the craniopharyngiomas was associated with preoperative pituitary failure in 70%, so applying endocrine treatment was compulsory. Only 8% of patients who did not undergo a postoperative hormone replacement therapy showed the need of endocrine therapy to all patients with craniopharyngiomas .

Choosing between resecting the tumor and preserving endocrine function is a challenge to the surgeons. The reseachers suggested that a complete removal of the tumor should be made, even if the total removal causes complete hypothyroidism and required hormone replacement but should consider leaving the tumor invaded to the hypothalamus wall unable to be peeled.

Some authors claimed that the key to considering the degree of tumor excision is endocrine status and the location of the pituitary stalk. In general, for patients with no preoperative endocrine imbalance or only one pituitary hormone and the infundibulum was identified on MRI, efforts to preserve the infundibulum and other structures in hypothalamus area should be made.

However, in patients with pre-operative diabetes insipidus or additional pituitary dysfunction, maximum effort to remove the tumor may be considered reasonable because endocrine disorders are likely to be unable to rehabilitate. In some cases, leaving a portion of the tumor sticking along the pituitary stalk is chosen to protect endocrine and hypothalamus function after surgery if these parts were unable to be removed [111]. Reports showed new pituitary dysfunction in about one third of patients. However, Komotar et al. reported a new hypopituitarism rate of 48.1% in the craniotomy group and 47.1% in the transnasal endoscopic group, after their meta-analysis.

Endocrine hormone decrease is relatively common, and postoperative endocrine rehabilitation is relatively rare.

Diabetic insipidus is one of the most common complications after craniopharyngioma surgery. According to some studies, the incidence of postoperative diabetes insipidus is almost 100% [112], [113]. Our study found that 30/50 (60%) of patients had postoperative diabetes insipidus, compared with preoperative diabetes insipidus was only 32% (Table 3.4, 3.27).

Reporting about the incidence of postoperative diabetes insipidus in studies of craniopharyngiomas varies in different studies from less commonly to often encountered [48], [5], [4].

Elliott's (2011) report showed a lower incidence of diabetes insipidus in the endoscopic endonasal transsphenoidal surgery group (36%) compared to craniotomy (69%) surgery. Explanation for this result may be due to improved pituitary and pituitary stalk observation in transnasal endoscopic surgeries rather than in craniotomy. In the meta-analysis of Komotar et al., 54.8% of craniotomy cases and 27.7% of patients in the endoscopic endonasal transsphenoidal surgery group showed a permanent diabetes insipidus.

4.3.3 Discuss on complications: In the group of patients we encountered nearly total complications: from mild to severe ones such as smell loss (4%), visual impairment (6%), CSF leakage (6%), meningitis (10%), epidural hematoma (2%), intraventricular haemorrhage (6%), and even death related to surgery (4%) (Table 3.29).

Vascular complications: We encountered 1 case of vascular complications intraoperative due to damaging the lateral branch of the carotid caused bleeding more than 1 liter, unable to be hemostatic, so we decided to perform craniotomy to manage bleeding and removing hematoma. In the study group, there were 3 cases of postoperative intraventricular haemorrhage. One case of ventricular dilatation was drained but died after 2 days. Two cases of third ventricular hemorrhage at low degree; in these cases we determined that blood may be deposited during surgery and internal medical treatment should be chosen. Vascular complications in craniofacial surgery may include any significant intracranial venous injury or its branches, such as the internal

carotid artery, the middle and frontal cerebral arteries, the posterior communicating arteries, posterior cerebral arteries, and basilar artery. With the tendency of tumors to cover or attach to the large and small vessels, careful identification and removal of the tumor from the blood vessels is one of the major challenges in craniopharyngioma surgery. Excessive effort to remove the capsule of the tumor from large vessels, or accidental injury to smaller vessels such as the superior hypophyseal arteries, arteries that supply blood for the chiasm and the pituitary gland, can have serious consequences. In cases of solid tumors attached to the blood vessels, the best method is incomplete excision to avoid large blood vessel damage.

Visual complication: In our study, there were 3 cases (6%) of visual impairment after surgery, in which one case identified with chiasm injury intraoperative. In the study, we also encountered 1 case (2%) with nerves III paralysis due to large tumors attached to it caused postoperative injury. Visual impairment is found in the majority of cases of adult craniopharyngiomas, accounting for 80% of the initial symptoms [117]. Therefore, one of the main goals of surgery is to depress and protect the visual structures. When the majority of cases had visual improvement, a significant number of patients suffer from visual impairment as a result of intraoperative intervention . This can be one of the most serious consequences, especially for patients who have normal vision before surgery. Vision loss can result from direct traumas during surgery, including strong traction and burning, as well as ischemia. Anemia usually occurs when trying to split the tumor out of the chiasm and usually occurs immediately after surgery. Visual loss may occur usually as a result of postoperative hemorrhage pressed , but also may be resulted from vasospasm. The experience gained during craniopharyngioma surgery by transnasal endoscopy showed the tumor mainly located posterior to the chiasm. The regular developmental tendency of the craniopharyngioma is pushing the chiasm to the anterior side of the infundibulum or to the superior areas, this created a ideal surgical corridor between the chiasm and the pituitary for incision.

Although relatively rare, oculomotor nerves paralysis may also occur as a complication of removing tumors through the sphenoidal sinus, especially in cases of tumors that invaded to the cavernous sinuses or into the subarachnoidal space in the lateral sides of the optico-carotid cisterns. Shi and Wang reported a 2.7% incidence of new-onset oculomotor nerves paralysis in 303 patients undergoing craniotomy surgeries, although only one (1%) was permanent. In general, the new-onset oculomotor nerves paralysis was less than one percent.

Endocrine complications: We found endocrine disorders occurred in almost patients after surgery in variable types such as hormone decrease, electrolyte

disorders, diabetes insipidus. In this study, 70% of patients had preoperative hypopituitarism, 36% postoperative hypopituitarism, 60% had postoperative diabetes insipidus, compared with 32% preoperative diabetes insipidus and temporary sodium disorders was 20%. Although injuries often occur due to direct surgical procedures, it can also result from bleeding after surgery or ischemia. Some researchers claimed that endocrine disorders should be accepted as a nearly popular sequelae resulted after treating craniopharyngeal tumors. In the early postoperative period, two important hormone deficiencies have to be carefully monitored are diabetes insipidus and adrenal failure.

The primary reason to consider the degrees of tumor resection is the endocrine status and the location of the pituitary stalk. In general, for patients with no preoperative endocrine imbalance or only one pituitary hormone and the infundibulum was identified on MRI, efforts to preserve the infundibulum and other structures in hypothalamus area should be made. However, in patients with pre-operative diabetes insipidus or additional pituitary dysfunction, maximum effort to remove the tumor may be considered reasonable because endocrine disorders are likely to be unable to rehabilitate. Resecting the tumor along the pituitary stalk is also important, and in some cases, leaving a portion of the tumor sticking along the pituitary stalk is chosen to protect endocrine and hypothalamus function after surgery if these parts were unremovable.

The study identified a typical postoperative clinical injury of the hypothalamus presented with obesity and binge eating behavior. In their study, Elliott et al. concluded that the location of the tumor at the diagnosis time was the most important predictor of the risk of both preoperative and postoperative hypothalamic injuries, claiming that the damages of the hypothalamus is the result of tumor invasion within the third ventricular walls, rather than being dependent on the surgical methods chosen. Excessive efforts to remove tumors that stick to the hypothalamus raised a high risk of permanent hypothalamic disorders. Leaving the tumor's capsule along the hypothalamus is probably the best option to avoid this serious complication.

Cerebrospinal fluid leakage: In this study, there were 3 cases (6%) of cerebrospinal fluid leakage, including two successfully repaired by reoperating, the rest one with meningitis was dead due to sepsis. We found that a combination of using nasal pedicle flap, reconstructing by multiple layers, prescribing broad spectrum antibiotic in treatment after surgery, good nutrition, avoiding increased intracranial pressure after surgery, performing lumbar drainage in some certain cases are effective methods to reduce the occurrence of CSF leakage. In a meta-analysis of Komotar, the incidence of postoperative cerebrospinal fluid leakage was 2.6% in the craniotomy, 9.0% in the microscopic transsphenoidal approach and 18, 4% for endoscopic

transsphenoidal surgery. By comparison, Elliott reported a 9.4% CSF leakage rate of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. In a direct comparison, Fatemi reported a higher incidence of CSF leakage in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery than supraorbital approach applied for craniopharyngiomas (16% vs. 0 %).

However, with the development of technology, experienced surgeons have had considerable success, both in reducing the rate of leakage and in the treatment of cerebrospinal fluid leakage by applying regenerative techniques such as using bones and fascias to cover the cranial base, multi-layered closing techniques with synthetic materials, bones, and rotated pedicle flaps. Therefore, many reports have recently reported a significantly lower incidence of CSF leakage after surgery [0], [0] and [4]. In particular, the birth of nasal flaps with vascular pedicles was an important method in reducing the rate of CSF leakage after surgery. Koutourousiou reported that the incidence of postoperative CSF leakage was reduced from 23.4% to 10.6% with standard reconstruction techniques applied nasal pedicle flaps. Eloy et al. demonstrated the efficacy of this technique in treating postoperative cerebrospinal fluid leakage, with an incidence of 0% for reoperation.

Meningitis: In the study we encountered 5 cases (10%) showed postoperative meningitis, one of them was dead due to septic shock, the remaining cases were completely rehabilitated after treated by internal medicine. Kotomar reported 2.3% of meningitis for craniotomy and 5.1% for transnasal endoscopic surgery, but the difference was not statistically significant. Elliott reported a 2.9% overall rate of meningitis in the nasal endoscopic surgical group. Another study by Koutourousiou showed that after transnasal endoscopic surgery, the incidence of bacterial meningitis was as high as 7.8% .

Surgical mortality: In 50 patients undergoing surgery, there were 2 deaths associated with surgery. One due to sepsis, one due to postoperative intraventricular haemorrhage, this patient underwent a ventricular drainage but not improved, died after 2 days.

The mortality rate associated with craniopharyngiomas surgery has decreased significantly in the last 50 years. In series of reports, the mortality of craniopharyngiomas ranges from 1.7% to 5.4%. Some researchers reported lower mortality rate in transsphenoidal approach compared to the craniotomy . A meta-analysis of 2955 pediatrics treated with craniotomy showed a surgical mortality rate of 0-12% with an average of 2.6%. By comparison, this report also shows that overall mortality was 1.3% in patients with endoscopic transphenoidal surgery. Mortality is usually due to infection, hypothalamic injuries, and vascular damages.

CONCLUSION

1. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in treating craniopharyngiomas

• General characteristics of the study subjects:

- Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for craniopharyngiomas was performed for both children and adults aged 6 to 65 years, mostly in adults (72%), with male / female is 2.125. Surgery is also used for recurred craniopharyngiomas ,accounted for 40% of cases.

- Patients with preoperative visual impairment was 74%, preoperative hypopituitarism was 70% and diabetes insipidus is 32%.

- Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in the study was indicated to the Kassam grade I, II, III tumors with the highest rates in the Kassam grade III group (50%) and Kassam grade II (40%). Almost tumors is in medium size (2-4 cm) accounted for 54% and large size (> 4cm) accounted for 40%. Mixed cystic-solid tumor and solid tumors had the highest proportion (70%). Patients with preoperative ventricular dilatation accounted for 24%.

• Characteristics of surgery – Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery was performed with two major approaches: the enlarged transsphenoidal approach for the large tumors classified as Kassam II, III with the rate of 66%; single transsphenoidal approach applied to small size tumors, graded Kassam I, II, III with the rate of 34%.

- In the surgical process, 28% of patients had to cut te middle turbinate, 22% bled while opening the dura, 42% had a pituitary found in surgery.

- The highest degree of cranial base opening was 68%, corresponding to the use of closing materials including nasal pedicle flaps acounted for 72%, self-healing materials (abdominal fat, femoral fascia) accounted for 80%, biological glue was 76%, Cerebrospinal fluid drainage was 18%

- Intraoperative bleeding which was difficult to manage due to vascular injury, needed craniotomy for hemostasis in 1 patient (2%). Disorders of optic nerves in surgery found in a single patient (2%).

- Mean time of operation was 136.7 ± 35.8 minutes

2. Surgical results of craniopharyngioma surgeries by endoscopic endonasal transsphenoidal approach

• Anapathology results:

Papillary subtypes was 22%, only in adults. Adamantinomatous subtypes was 78%, all 11/11 children were adamantinomatous craniopharyngiomas .

• The degree of tumor resection

- Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for craniopharyngiomas had the total removal rate of for 52%, nearly total was 38% and 10% was partial removal. The degree of tumor removal depends on the location and size of the tumor. The degree of total removal does not depend on the patient's age, whether they were cystic or solid, and also not depend on tumor classification.

Recurred tumors had the total removal rate of 35% compared with the first time operated group with the total removal rate of 63.3%.

• **Results of clinical improvement:**

- The rate of visual improvement was 82%, but 6% had vision impairment than preoperative .

- New-onset hypopituitarism accounted for 36%, endocrine function improved accounted for 8%. Diabetes insipidus accounted for 60% of patients compared with 32% preoperative symptomatic diabetes insipidus

• **Postoperative complications**

- Postoperative complications included 6% of cerebrospinal fluid leakage, 10% of meningitis, 6% of intraventricular hemorrhage, 2% of epidural hematoma, 2% of hypothalamic injuries, 4% of permanent smell loss, 6% of visual impairment.

- Postoperative mortality occurred in 2 patients (4%): 1 patient with postoperative intraventricular haemorrhage and 1 patient with sepsis

• **Results after 12 months:** follow up from 12 to 42 months after surgery: 5 cases (10,42%) had tumors recurred, 4 cases (8.33%) reoperated and 1 dead due to recurred tumor.