

การศึกษาการมองเห็นของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองหลังได้ รับการผ่าตัด ในช่วง 5 ปี

ธีรพงษ์ ตั้งบรรณวิรุณกุล, พ.บ.

รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์, พ.บ., วว. (ประสาทศัลยศาสตร์)

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เนื้องอกต่อมใต้สมองพบได้ประมาณร้อยละ 10-17 ของเนื้องอกในสมองทั้งหมด สำหรับเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร จะมีโอกาสเกิดการกดเบียดเส้นประสาทตาได้ ทำให้อาการนำส่วนใหญ่ของผู้ป่วยคือ การมองเห็นที่ลดลง การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นการผ่าตัดก่อนเนื้องอกเพื่อลดการกดเบียดเส้นประสาทตาและเพื่อช่วยในเรื่องการมองเห็น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการมองเห็นหลังผ่าตัดของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร และเพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ Retrospective study ในผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตรที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2564 โดยเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่ผ่านเข้าเกณฑ์การคัดเลือกในการศึกษาทั้งหมด 100 คน พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นลดลง มากถึงร้อยละ 82 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยวิธี transsphenoidal approach ร้อยละ 88 โดยเมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยดู overall visual function พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นถึงร้อยละ 78 และเมื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด พบว่าถ้าผู้ป่วยมีการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ได้แก่ VIS ระดับ 3 และผู้ป่วยที่มี invasive pituitary feature จะมีสัดส่วนผู้ป่วยที่ overall visual function หลังผ่าตัดไม่ดีขึ้นสูงถึงร้อยละ 29 ($P=0.01$) และ 54.8 ($P=0.03$) ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีแบบ transsphenoidal approach จะมี overall visual function ดีขึ้นสูงถึงร้อยละ 89.7 ($P=0.02$)

สรุป: ผู้ป่วย Pituitary macroadenoma พบว่าปัญหาการมองเห็นลดลงได้สูง แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการมองเห็นที่ดีขึ้นหลังการรักษาโดยการผ่าตัด ทั้งนี้พบปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด ได้แก่ ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด ลักษณะ invasive pituitary feature และวิธีการผ่าตัดแบบ transsphenoidal approach

คำสำคัญ: เนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร, ผลการมองเห็นหลังผ่าตัด, ปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด

Abstract

The Visual Outcome of Pituitary Macroadenoma After Surgery: 5-year-experience

Background: Pituitary adenoma reported an overall prevalence 10–17% of brain tumors. The most common presentation of pituitary macroadenoma is visual impairment by tumor compressed to optic chiasm. The standard treatment of pituitary macroadenoma is surgery for optic chiasm decompression in order to improve visual function.

Objective: We aimed to study the visual outcome of patients with pituitary macroadenoma after surgery and the predictive factors of visual recovery.

Methods: This retrospective study included patients with pituitary tumors larger than 1 centimeter who underwent surgery from 2017 to 2020. Data were collected from medical records.

Results: Of the 100 patients included in the study, 82% present with visual disturbances. Trans-sphenoidal surgery was performed in 88% of patients. After surgery, 78% of patients showed overall visual improvement. Factors affecting visual outcomes after surgery included preoperative visual impairment (VIS level 3) and invasive pituitary features, which were associated with poor postoperative visual function ($P = 0.01$ and $P = 0.03$, respectively). Patients who underwent surgery using the transsphenoidal approach had a significantly higher overall visual function improvement rate of 89.7% ($P = 0.02$).

Conclusions: Patients with pituitary macroadenoma commonly presentation with visual but most patients show improvement in visual function after surgical treatment. Factors affecting visual function after surgery include the patient's preoperative vision acuity, the presence of invasive pituitary features, and the surgical approach used (specifically, the transsphenoidal approach)

Keywords: Pituitary macroadenoma, visual outcome, predictive factors of visual recovery

บทนำ (Introduction)

เนื้องอกต่อมใต้สมองพบได้ประมาณร้อยละ 10–17 ของเนื้องอกในสมอง อาการนำของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ การมองเห็นลดลง ปวดศีรษะ หรือ มีอาการที่เกิดจากระดับฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมใต้สมองผิดปกติเป็นต้น¹⁻⁴ สำหรับเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 1 เซนติเมตร (Pituitary macroadenoma) จะมีการกดเบียดเส้นประสาทตา โดยเฉพาะบริเวณส่วนไขว้ประสาทตา (Optic chiasm) เป็นบริเวณที่มีเส้นใยประสาทที่ทำหน้าที่รับการมองเห็นจากตาทั้งสองข้าง ส่งผลให้มีปัญหาการมองเห็นที่ลดลงหรือมีลานสายตาแคบลง พบว่าเป็นอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์

ได้บ่อย⁵⁻⁶ การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยส่วนใหญ่เป็นการผ่าตัดเอาเนื้องอกต่อมใต้สมองออก เพื่อลดการกดเบียดของเส้นประสาทตา และทำให้การมองเห็นดีขึ้น โดยการผ่าตัดผ่านทางจมูก (transsphenoid surgery) หรือ ผ่าตัดแบบเปิดกะโหลก (transcranial surgery)

มีการศึกษาในผู้ป่วย Pituitary macroadenoma พบว่าหลังผ่าตัดระดับการมองเห็นดีขึ้นประมาณร้อยละ 60–93 และมีปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด ได้แก่ ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด ระยะเวลาที่มีอาการ ขนาดของเนื้องอก การกดเบียดของเนื้องอกต่อเส้นประสาทตา และลายสายตาที่ผิดปกติก่อนผ่าตัด⁷⁻¹⁰

ผู้วิจัยต้องการศึกษาการมองเห็นหลังผ่าตัดของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมอง และเพื่อทราบผลการมองเห็นหลังการรักษาและมีปัจจัยใดบ้างที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด

วิธีดำเนินงานวิจัย (Methods)

เป็นการศึกษาแบบ retrospective study เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Pituitary macroadenoma และรับการผ่าตัดรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

2.1 ประชากรที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตรเป็นครั้งแรก
3. ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด และมีวินิจฉัยด้วยผลทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathology)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่กลับมาเป็นซ้ำ
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่มีขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การติดตามอาการ การรับประทานยาปรับฮอร์โมน หรือการฉายรังสี
4. ไม่มีข้อมูลหรือบันทึกการตรวจการมองเห็นโดย

จักษุแพทย์

5. ผู้ป่วยที่มีโรคทางตาอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการมองเห็น

2.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

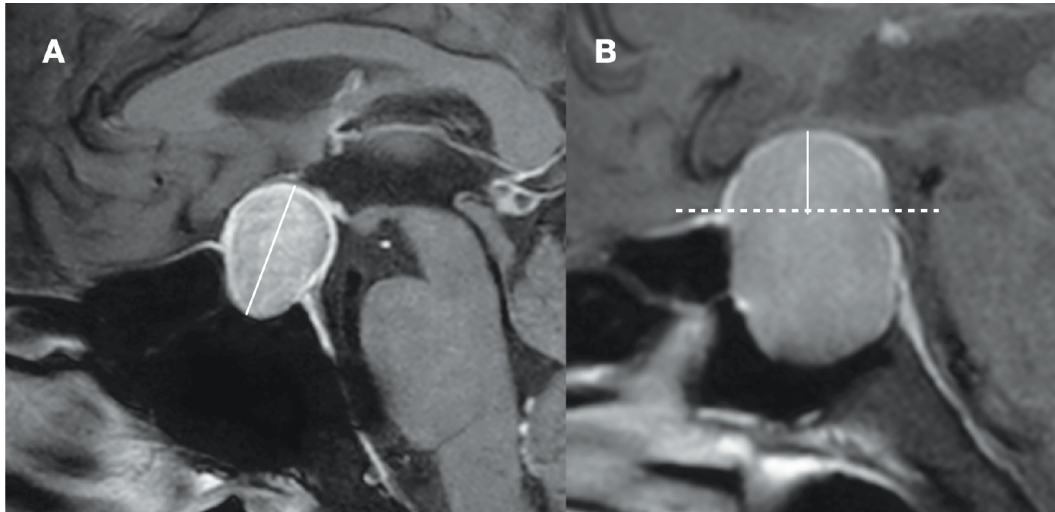
การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ดังนี้

1. บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลประชากรพื้นฐาน (Demographic data) ได้แก่

- เพศและอายุ
- อาการแสดงนำ เช่น การมองเห็นลดลง ปวดศีรษะ อาการที่เกิดจากระดับฮอร์โมนของต่อมใต้สมองผิดปกติ และอาการที่เกิดจากภาวะ pituitary apoplexy เช่น ปวดศีรษะเฉียบพลัน cranial nerve deficit , adrenal insufficiency ร่วมกับพบภาพรังสีมีเลือดออกหรือขาดเลือดไปเลี้ยงที่เนื้องอก
- วิธีการผ่าตัดเช่น transsphenoidal surgery(TSS), transcranial approach เป็นต้น

2. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของเนื้องอกจากการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (Magnetic resonance imaging) ได้แก่

- ขนาดของเนื้องอก (size) โดยวัดขนาดในแนว midsagittal plane
- ลักษณะ radiographic apoplexy
- ประเมินการกดเบียดต่อเส้นประสาทตา (suprasellar extension) โดยวัดระยะจากจุดสูงสุดของเนื้องอกในตั้งฉากกับเส้นสมมติที่ลากผ่าน tuberculum sellae ถึง dorsum sellae (รูปที่ 1) ประเมิน Knops classification และ Hardy's classification



รูปที่ 1 A. แสดงการวัดขนาดของเนื้องอกต่อมใต้สมองจากภาพตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าใน midsagittal B. แสดงการประเมินการกดเบียดต่อเส้นประสาทตา(suprasellar extension)โดยวัดจากจุดสูงสุดของเนื้องอกในแนวตั้งฉาก (เส้นทึบ) กับเส้นสมมติที่ลากผ่าน tuberculum sellae ถึง dorsum sellae (เส้นประ)

3. ข้อมูลผลการตรวจตาโดยจักษุแพทย์ ได้แก่

3.1 ระดับการมองเห็น (visual acuity) โดยมีการแปลงผลการวัด visual acuity เป็นค่า Logarithm of the minimum angle of resolution (LogMAR)¹¹ เช่น VA 20/20 เทียบเท่ากับ 0 LogMAR และ VA 20/200 เทียบเท่ากับ 1 LogMAR เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นก่อนและหลังผ่าตัด และเก็บค่าระดับการมองเห็นโดยการจัดเป็นกลุ่มตาม Visual impairment scale¹² ได้แก่

- ระดับ 0 (mild or no visual impairment) มีระดับการมองเห็นตั้งแต่ 20/20-20/70
- ระดับ 1 (moderate visual impairment) มีระดับการมองเห็นตั้งแต่ 20/70-20/200
- ระดับ 2 (severe visual impairment) มีระดับการมองเห็นตั้งแต่ 20/200-20/400
- ระดับ 3 (blindness) มีระดับการมองเห็นแย่กว่า 20/400

3.2 ลานสายตา (visual field) เก็บข้อมูลจากการตรวจลานสายตา ดังนี้

- ลักษณะของลานสายตาที่ผิดปกติ (Pattern of visual field defect) ของก่อนและหลังผ่าตัด เช่น incomplete hemianopia, temporal hemianopia, more temporal hemianopia, total field defect เป็นต้น

- ค่า mean deviation (MD) ของก่อนและหลังผ่าตัด โดย MD เป็นค่าดัชนีค่าเฉลี่ยการเบี่ยงเบนความไวต่อแสง หากค่า MD=0 หมายถึงผู้ป่วยไม่มีการเบี่ยงเบนของค่าความไวต่อแสงจากประชากรปกติ ยิ่งค่า MD มีค่าเป็นลบมากเท่าไร จะเป็นตัวบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีการเบี่ยงเบนของค่าความไวต่อแสงจากประชากรปกติมาก หรือแปลผลได้ว่ามีลานสายตาที่ผิดปกติมาก เมื่อเทียบกับประชากรปกติ

- ค่า visual field index (VFI) ของก่อนและหลังผ่าตัด ค่า VFI จะเป็นการคำนวณโดยอิงข้อมูลจากค่า MD เป็นการแสดงการทำงานของลานสายตาโดยรวม เมื่อเทียบกับประชากรปกติ โดยให้น้ำหนักการมองเห็นบริเวณจุดศูนย์กลางภาพมากกว่าบริเวณรอบนอก หากมีผลกระทบจากสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้ความไวต่อแสงลดลง เช่น ต้อกระจก จะมีผลต่อค่า VFI น้อยกว่า MD

3.3 ลักษณะและสีของขั้วประสาทตา (Optic disc)

เมื่อเก็บข้อมูลผลการตรวจตาค่อนและหลังผ่าตัดแล้ว จึงแปลผลการมองเห็นโดยรวม (Overall visual function) หลังการรักษาเป็น 3 ประเภท ได้แก่

- การมองเห็นดีขึ้น (Improvement of visual function) คือ มีระดับการมองเห็น (visual acuity) ดีขึ้น โดยมีค่า LogMAR ลดลงมากกว่า 0.1 และ/หรือ มีลานสายตาดีขึ้น และไม่มีการแย่งของระดับการมองเห็นและ ลานสายตา
- การมองเห็นคงเดิม (Stable of visual function) คือ มีระดับการมองเห็น (visual acuity) เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 และ ลานสายตาไม่เปลี่ยนแปลง
- การมองเห็นแย่ลง (Worsening of visual function) มีระดับการมองเห็น (visual acuity) แย่ลง โดยมีค่า LogMAR เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.1 และ/หรือ มีลานสายตาแย่ลง

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติพรรณนา แบ่งตามประเภทของข้อมูลได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ขนาดเนื้องอก เป็นต้น แสดงผลในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean and standard deviation) และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติ Pearson Chi-square test และ Spearman Correlation

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมดโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS version 27th กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 ป่งชี้ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ได้รับอนุญาตเชิงจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเอกสารอนุญาตเลขที่ 0076/65 และเริ่มดำเนินการตามขั้นตอนงาน

วิจัยภายหลังโครงการวิจัยได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการศึกษา (Result)

3.1 ข้อมูลประชากรของการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 มีการผ่าตัดรักษาผู้ป่วย Pituitary macroadenoma ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทั้งหมดจำนวน 301 ครั้ง มีผู้ป่วยที่ผ่านเข้าเกณฑ์การคัดเลือกในการศึกษาทั้งหมด 100 คน เป็นเพศชาย 46 คน และเพศหญิง 54 คน โดยผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 50.6 ปี ผู้ป่วยมาพบแพทย์เนื่องจากมีอาการแสดงทั้งหมด 93 คน ได้แก่ การมองเห็นลดลงร้อยละ 82 ปวดศีรษะร้อยละ 30 อาการที่เกิดจากฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมใต้สมองผิดปกติ ร้อยละ 23 และอาการที่เกิดจากภาวะ pituitary apoplexy ร้อยละ 16 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงได้รับการผ่าตัดเฉลี่ยอยู่ที่ 19.8 เดือน ผู้ป่วยในการศึกษามีระดับฮอร์โมนอยู่ในระดับปกติร้อยละ 46 มีระดับฮอร์โมนต่ำกว่าปกติร้อยละ 43 และระดับฮอร์โมนสูงกว่าปกติร้อยละ 11 ผลการตรวจสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าพบขนาดเนื้องอกเฉลี่ยอยู่ที่ 30.36 มิลลิเมตร ระยะ suprasellar extension เฉลี่ย 15.45 มิลลิเมตร และพบลักษณะ radiographic apoplexy อยู่ที่ร้อยละ 39 การรักษาผ่าตัดแบบ endoscopic endonasal TSS, sublabial TSS, microscopic endonasal TSS, transcranial approach และ combine transcranial and TSS อยู่ที่ร้อยละ 38, 32, 18, 9 และ 3 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา	จำนวน (n = 100)
Sex, n (%)	
- Male	46 (46)
- Female	54 (54)
Age (years)	
- Mean $\pm$ SD	50.6 $\pm$ 14.3
- Range	22-78
Presentation, n (%)	
- Asymptomatic	7 (7)
- Symptomatic	93 (93)
Clinical presentation, n (%)	
- Visual disturbance	82 (82)
- Headache	30 (30)
- Symptoms of hormonal dysfunction	23 (23)
- Symptoms of pituitary apoplexy	16 (16)
Duration of symptom (months)	
- Median	10.75
- Range	0.5-130
Hormonal status, n (%)	
- Normal function	46 (46)
- Hyperfunction	11 (11)
- Hypofunction	43 (43)
Radiographic feature	
- Size, mean $\pm$ SD (mm)	30.36 $\pm$ 10.4
- Suprasellar extension, mean $\pm$ SD (mm)	15.45 $\pm$ 7.5
- Radiographic apoplexy (%)	39.0
- Knops classification (%)	
0	22.0
1	40.0
2	11.0
3	15.0
4	12.0
- Hardy's classification (%)	
A	36.0
B	51.0
C	13.0
Treatment (%)	
- Endoscopic endonasal TSS	38.0
- Microscopic endonasal TSS	18.0
- Sublabial TSS	32.0
- Transcranial approach	9.0
- Combine transcranial and TSS	3.0

ตารางที่ 1 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานของประชากร (Baseline characteristics)

ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษา	จำนวน (n = 100)
Complication (%)	
– Meningitis	1.0
– CSF leakage	4.0
– Post operative hematoma	2.0
– Seizure	2.0
– Hypothalamic injury	1.0
– Cranial nerve injury: e.g. cranial nerve III	3.5
Post operative MRI (%)	
– Gross total resection	27.3
– Residual tumor	72.7
– Unknown	1.0
Pathology	
– Adenoma	49.0
– GH related adenoma	7.0
– Prolactinoma	5.0
– Gonadotroph	34.0
– Corticotroph	5.0
Time follow up of visual evaluated, months	
– Mean ± SD	6.9 ± 6.1
– Range	0.1–31

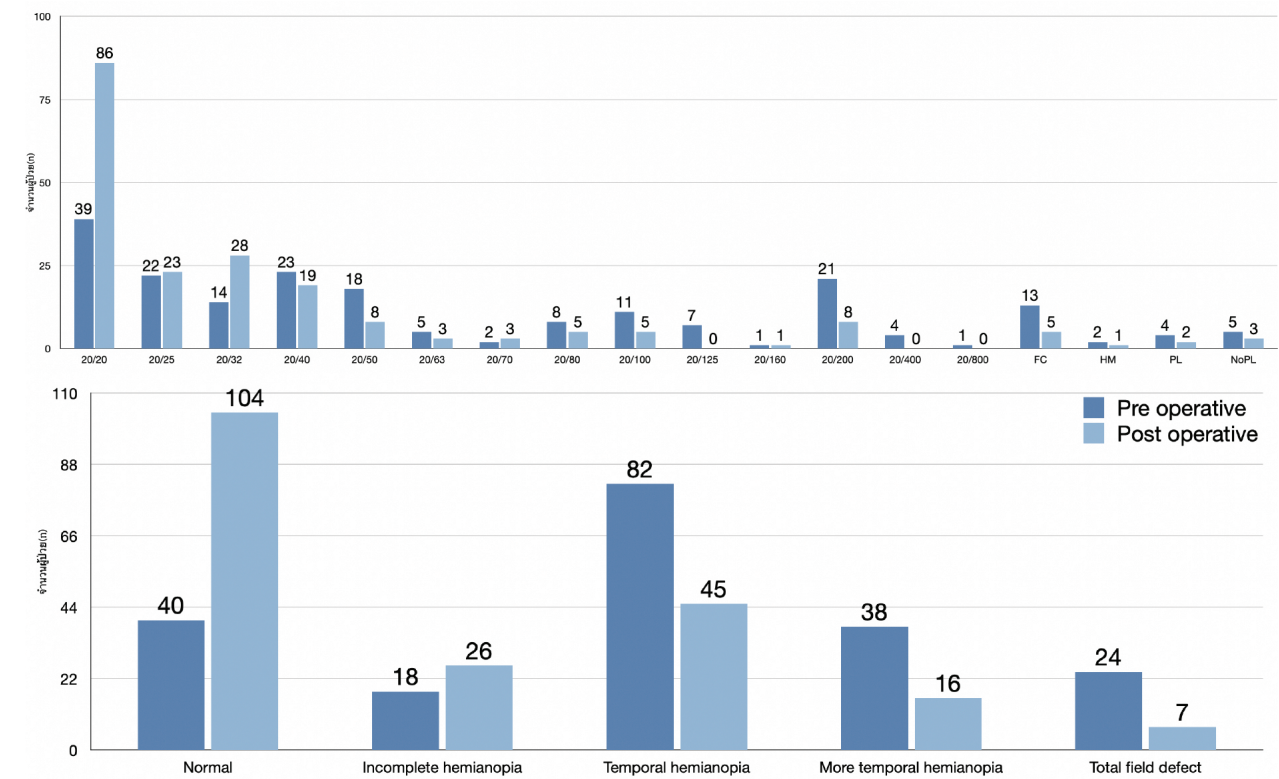
SD = standard deviation, TSS = transsphenoidal surgery

ผลการตรวจระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มี mild or no visual impairment หรือ visual impairment scale (VIS) ระดับ 0 และหลังผ่าตัดมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี VIS ระดับ 0 เพิ่มขึ้นโดยมีค่า VIS ระดับ 0, 1, 2 และ 3 ก่อนผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 62, 23.5, 2 และ 12.5 ตามลำดับ และหลังผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 85.5, 9, 0 และ 5.5 ตามลำดับ นอกจากนี้หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีค่าระดับการมองเห็น (visual acuity) เพิ่มขึ้นโดยมีค่าระดับการมองเห็นเฉลี่ยก่อนและหลังผ่าตัดอยู่ที่ 0.623 และ 0.307 LogMAR ตามลำดับ

พิจารณาผลการตรวจลานสายตาพบว่า หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีผลการตรวจลานสายตาดีขึ้น โดยมีลานสายตาปกติสูงถึง 104 ตา หรือคิดเป็นร้อยละ 52 และพบว่าหลังผ่าตัดมีค่า VFI และ MD เฉลี่ยที่สูงขึ้นโดยค่า VFI ก่อนและหลังผ่าตัดอยู่ที่ 65.52% และ 81.99% ตามลำดับ ส่วนค่า MD ก่อนและหลังผ่าตัดอยู่ที่ -12.2 และ -7.53 ตามลำดับ ดังแสดงตารางที่ 2 และ รูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบผล visual acuity และ pattern of visual field defect ก่อนและหลังผ่าตัด

ตารางที่ 2 ผลการตรวจตาก่อนและหลังการผ่าตัด

Factor	Pre-operative (n = 200)	Post-operative (n = 200)
Visual impairment scale, n (%)		
- 0	124 (62)	171 (85.5)
- 1	47 (23.5)	18 (9)
- 2	4 (2)	0 (0)
- 3	25 (12.5)	11 (5.5)
LogMAR		
- Mean $\pm$ SD	0.623 $\pm$ 0.72	0.307 $\pm$ 0.57
- Range	0-3	0-3
Pattern visual field defect, n (%)		
- Normal	40 (20)	104 (52)
- Incomplete hemianopia	18 (8)	26 (13)
- Temporal hemianopia	82 (41)	45 (22.5)
- More temporal hemianopia	38 (19)	16 (8)
- Total field defect	24 (12)	7 (3.5)
Visual field index (%)		
- Mean $\pm$ SD	65.52 $\pm$ 28.07	81.99 $\pm$ 21.18
- Range	3-100	10-100
Mean deviation (dB)		
- Mean	-12.2 $\pm$ 8.73	-7.53 $\pm$ 8.2
- Range	-33.17 to 2.17	-37.3 to 1.94
RNFL (μm)		
- N	35	18
- Mean $\pm$ SD	82.97 $\pm$ 14.75	78.27 $\pm$ 16.53
- Range	56-106	52-103
Optic disc, n (%)		
- Normal	140 (70)	131 (65.5)
- Pale	55 (27.5)	65 (32.5)
- Swelling	1 (0.5)	0
- Unknown	4 (2)	4 (2)



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบผล visual acuity (รูปบน) และ pattern of visual field defect (รูปล่าง) ก่อนและหลังผ่าตัด

เมื่อนำผลการวัดระดับการมองเห็นและลานสายตา มาประเมินผลวัด visual outcome ของประชากรทั้งหมด หลังการผ่าตัด พบว่า กลุ่มที่มีการมองเห็นดีขึ้น (Improvement of visual function) อยู่ที่ร้อยละ 78 มีการมองเห็นคงเดิม (Stable of visual function) อยู่ที่ร้อยละ 28 และกลุ่มที่มีการมองเห็นแย่ลง (Worsening of visual function) อยู่ที่ร้อยละ 4 ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการเปลี่ยนแปลงการมองเห็นหลังรักษาของประชากรทั้งหมด

Visual outcome	Visual acuity (n=200)	Visual field (n=200)	Overall visual function (n=200)
Improvement (%)	95 (47.5)	110 (55.0)	136 (78.0)
Stable (%)	98 (49.0)	88 (44.0)	56 (28.0)
Worsening (%)	7 (3.5)	2 (1.0)	8 (4.0)

ตารางที่ 4 ผลการเปลี่ยนการมองเห็นหลังรักษาของประชากรที่มีการมองเห็นลดลงตั้งต่ก่อนผ่าตัด

Visual outcome	Visual acuity (n=167)	Visual field (n=167)	Overall visual function (n=167)
Improvement (%)	95 (57.0)	110 (66.0)	136 (81.4)
Stable (%)	65 (38.9)	56 (33.5)	24 (14.4)
Worsening (%)	7 (4.1)	1 (0.5)	7 (4.2)

ผลการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) ผู้วิจัยได้ตัดผู้ป่วยที่มีการมองเห็นก่อนผ่าตัดปกติหรือผิดปกติเล็กน้อยออก กล่าวคือ ผู้มี visual acuity ตั้งแต่ 20/20 ถึง 20/32 และผลตรวจลานสายตาไม่มี visual field defect ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 33 คน เหลือผู้ป่วยคิดเป็นจำนวน 167 คน จัดเป็นผู้ป่วยที่มีการมองเห็นผิดปกติตั้งแต่ก่อนผ่าตัด เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่ช่วยทำนายผลการรักษาหลังผ่าตัด พบว่ามีกลุ่มผู้ป่วยที่มีการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) หลังผ่าตัดจำนวนร้อยละ 81.4 มีกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีขึ้น (Non-improvement of visual function) ในกลุ่มนี้จะมีการรวมผู้ป่วยที่มีการมองเห็นคงเดิม (Stable of visual function) และผู้ป่วยที่มีการมองเห็นแย่ลง (Worsening of visual

function) รวมกันอยู่ที่ร้อยละ 18.6 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด (Overall visual outcome) โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่มีการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) และกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีขึ้น (Non-improvement of visual function) พบว่าการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ได้แก่ VIS ระดับ 3 กล่าวคือมีระดับการมองเห็น (visual acuity) ที่แย่กว่า 20/400 และผู้ป่วยที่มี invasive pituitary feature มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ overall visual function หลังผ่าตัดไม่ดีขึ้นถึงร้อยละ 29 ($P = 0.01$) และ 54.8 ($P = 0.03$) ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีแบบ transsphenoidal approach จะมี overall visual function ดีขึ้นถึงร้อยละ 89.7 ($P = 0.02$) ตามตารางที่ 4

ตารางที่ 5 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม Improve visual function กับกลุ่ม Non improve visual function

Factor (n = 167)	Improve visual function (n = 136)	Non Improve visual function (n = 31)	P-value
Age			
18-60 (n = 117)	94 (69.1%)	23 (74.2%)	0.58
> 60 (n = 50)	42 (30.9%)	8 (25.8%)	
Presentation (%)			
Symptoms (n = 157)	130 (95.6%)	27 (87.1%)	0.07
Asymptom (n = 10)	6 (4.4%)	4 (12.9%)	
Duration			
0-6 Mo (n = 43)	35 (25.7%)	8 (25.8%)	0.24
6-12 Mo (n = 46)	41 (30.1%)	5 (16.1%)	
> 12 Mo (n = 78)	60 (44.1%)	18 (58.1%)	
Clinical apoplexy			
Yes (n = 24)	21 (15.4%)	3 (9.7%)	0.41
No (n = 143)	115 (84.6%)	28 (90.3%)	
Visual symptom			
Yes (n = 153)	127 (93.4%)	26 (83.9%)	0.08
No (n = 14)	9 (6.6%)	5 (16.1%)	
LogMAR			
Mean	0.69	0.94	0.08
0 - 0.2 (n = 42)	33 (24.3%)	9 (29%)	
0.3 - 0.5 (n = 46)	37 (27.2%)	9 (29%)	
0.55 - 0.8 (n = 28)	27 (19.9%)	1 (3.2%)	
0.9 - 1.6 (n = 27)	23 (16.9%)	4 (12.9%)	
> 1.7 (n = 24)	16 (11.8%)	8 (25.8%)	

ตารางที่ 5 (ต่อ) ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม Improve visual function กับกลุ่ม Non improve visual function

Factor (n = 167)	Improve visual function (n = 136)	Non Improve visual function (n = 31)	P-value
VIS			
0 (n = 91)	72 (52.9%)	19 (61.3%)	0.01
1 (n = 47)	44 (32.4%)	3 (9.7%)	
2 (n = 4)	4 (2.9%)	0 (0%)	
3 (n = 25)	16 (11.8%)	9 (29%)	
Optic disc			
Normal (n = 107)	88 (64.7%)	19 (61.3%)	0.92
Pale (n = 55)	44 (32.4%)	11 (35.5%)	
Swelling (n = 1)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	
Unknow (n = 4)	3 (2.2%)	1 (3.2%)	
Visual field index (n = 141)			
Mean (%)	57.06	64.7	0.79
Range	3-99	16-98	
76 - 100% (n = 44)	36 (30.5%)	8 (34.8%)	
51 - 75% (n = 49)	40 (33.9%)	9 (39.1%)	
26 - 50% (n = 27)	23 (19.5%)	4 (17.4%)	
1 - 25% (n = 21)	19 (16.1%)	2 (8.7%)	
NA = 25			
MD			
Mean	-14.84	-12.57	0.44
Range	-33.13 to -0.1	-26.54 to -0.58	
0 to -5 (n = 23)	19 (15.3%)	4 (17.4%)	
-6 to -10 (n = 32)	24 (19.4%)	8 (34.8%)	
-11 to -15 (n = 27)	24 (19.4%)	3 (13%)	
-16 to -20 (n = 37)	31 (25%)	6 (26.1%)	
-21 to -25 (n = 10)	10 (8.1%)	0 (0.0%)	
<-25 (n = 18)	16 (12.9%)	2 (8.7%)	
Size			
10-20 mm (n = 24)	18 (13.2%)	6 (19.4%)	0.42
21-30 mm (n = 53)	46 (33.8%)	7 (22.6%)	
31-40 mm (n = 54)	45 (33.1%)	9 (29%)	
41-50 mm (n = 28)	22 (16.2%)	6 (19.4%)	
> 50 mm (n = 8)	5 (63.7%)	3 (9.7%)	
Suprasellar extension			
0-10 mm (n = 26)	20 (14.7%)	6 (19.4%)	0.78
11-20 mm (n = 99)	83 (61%)	16 (51.6%)	
21-30 mm (n = 36)	28 (20.6%)	8 (25.8%)	
> 30 mm (n = 6)	5 (3.7%)	1 (3.2%)	
Invasive pituitary feature			
Yes (n = 49)	35 (25.7%)	14 (45.2%)	0.03
No (n = 118)	101 (74.3%)	17 (54.8%)	

ตารางที่ 5 (ต่อ) ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่ม Improve visual function กับกลุ่ม Non improve visual function

Factor (n = 167)	Improve visual function (n = 136)	Non Improve visual function (n = 31)	P-value
Hardy's classification			
A (n = 44)	36 (26.5%)	8 (25.8%)	0.20
B (n = 97)	82 (60.3%)	15 (48.4%)	
C (n = 26)	18 (13.2%)	8 (25.8%)	
Pattern of visual field defect			
Normal (n = 7)	5 (3.7%)	2 (6.5%)	0.23
Incomplete hemianopia (n = 6)	11 (8.1%)	5 (16.1%)	
Temporal hemianopia (n = 82)	70 (51.5%)	12 (38.7%)	
More temporal hemianopia (n = 38)	33 (24.3%)	5 (16.1%)	
Total field defect (n = 24)	17 (12.5%)	7 (22.6%)	
Treatment			
Transssphenoidal approach (n = 114)	122 (89.7%)	22(71%)	0.02
Transcranial approach (n = 17)	10 (7.4%)	7 (22.6%)	
Combine approach (n = 6)	4 (2.9%)	2 (6.5%)	
Extend of resection			
Gross total resection (n = 38)	30 (22.1%)	8 (25.8%)	0.73
Incomplete resection (n = 127)	104 (76.5%)	23 (74.2%)	
Unknown (n = 2)	2 (1.5%)	0 (0%)	
Post op suprasellar extension			
Mean (mm)	2.10	2.86	0.66
Yes (n = 46)	36 (26.5%)	10 (32.3%)	
No (n = 119)	98 (72.1%)	21 (67.7%)	
Unknown (n = 2)	2 (1.5%)	0 (0.0%)	

อภิปรายผลการวิจัย (DISCUSSIONS)

จากการศึกษาผู้ป่วย Pituitary macroadenoma ที่ได้รับการผ่าตัด มีผู้ป่วยทั้งหมด 100 คนหรือคิดเป็น 200 ตา พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นลดลงก่อนผ่าตัดร้อยละ 82 ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี transsphenoidal approach ร้อยละ 88 เมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยดู overall visual function พบว่ามีการมองเห็นดีขึ้น (improvement of visual function) ถึงร้อยละ 78 มีการมองเห็นคงเดิม (stable of visual function) และมีการมองเห็นแย่ลง (worsening of visual function) ร้อยละ 28 และ 4 ตามลำดับจากการ subgroup analysis โดยตัดข้อมูลของ ผู้ป่วยที่มีการมองเห็นก่อนผ่าตัดปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย

น้อยออก (ผู้มี visual acuity ตั้งแต่ 20/20 ถึง 20/32 และผลตรวจลานสายตาไม่มี visual field defect) เมื่อทำการวิเคราะห์เฉพาะจากผู้ป่วยที่มีการมองเห็นที่แย่ก่อนผ่าตัด มาพิจารณาผลการรักษาโดย overall visual function พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้น (improvement of visual function) ร้อยละ 81.5 และเมื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัด (Overall visual outcome) เปรียบเทียบผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการมองเห็นที่ดีขึ้น (Improvement of visual function) กับกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีขึ้น (Non-improvement of visual function) พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นที่แย่ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด ได้แก่ VIS ระดับ 3 (ระดับการมองเห็น (visual acuity) ที่แย่

กว่า 20/400) และ กลุ่ม invasive pituitary feature มีสัดส่วนของ overall visual function หลังผ่าตัดไม่ดีขึ้นสูง ร้อยละ 29 ($P = 0.01$) และ 54.8 ($P = 0.03$) ตามลำดับ และผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีแบบ transsphenoidal approach จะมี overall visual function ดีขึ้นถึงร้อยละ 89.7 ($P = 0.02$) ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Pinaki Dutta และคณะ⁷ ซึ่งศึกษาผู้ป่วย pituitary macroadenoma จำนวน 1,001 คน ที่ได้รับการผ่าตัด transsphenoidal surgery พบว่าหลังผ่าตัดมีการมองเห็นดีขึ้นร้อยละ 93.2 ที่ระยะเวลา 1 ปีหลังผ่าตัด ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาได้แก่ ระดับการมองเห็นก่อนผ่าตัด และระยะเวลาที่มีอาการ

Ivo S. Muskens และคณะ¹³ ได้มีการศึกษาแบบ meta-analysis เกี่ยวกับการมองเห็นหลังผ่าตัดแบบ endoscopic endonasal transsphenoidal surgery ในผู้ป่วย pituitary adenoma พบว่าผู้ป่วยมี visual acuity ดีขึ้นประมาณร้อยละ 59-75 และ visual field ดีขึ้นประมาณร้อยละ 77-81 และมีรายงานของงานวิจัยอื่นดังตารางที่ 6 ในงานวิจัยดังกล่าว กำหนดนิยามของ การดีขึ้นของ visual acuity และ visual field แตกต่างกันไปเป็นเหตุให้ผลการรักษาแตกต่างกัน ในงานวิจัยนี้มีผลว่า การมองเห็น overall visual function ดีขึ้นร้อยละ 78 และพบว่า

ผู้ป่วยมี visual acuity และ visual field ดีขึ้นอยู่ที่ร้อยละ 47.5 และ 55 ตามลำดับ หากวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่มีการมองเห็นลดลงก่อนผ่าตัดจะพบว่ามี overall visual function, visual acuity และ visual field ดีขึ้น ร้อยละ 81.4, 66, 57 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่นๆ

จากการศึกษา prospective study ของ Michael และคณะ¹⁴ ผู้ป่วย pituitary adenoma จำนวน 228 คนที่ได้รับการผ่าตัด มีการประเมินความหนาของ retinal nerve fiber layer (RNFL) จากการทำ optical coherence tomography พบว่าความหนาของ RNFL ก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์ต่อการฟื้นคืนของ visual field กล่าวคือในผู้ป่วยที่มี RNFL ปกติ จะฟื้นคืนได้ในช่วง 6 สัปดาห์ แต่ผู้ป่วยที่มี RNFL บางมีการฟื้นคืนที่หลังจาก 6 เดือนขึ้นไป และไม่สัมพันธ์กับผลการฟื้นคืนของ visual acuity ในการศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลความหนาของ RNFL เช่นกัน แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนเพียง 35 คนที่ได้รับการตรวจความหนาของ RNFL ด้วยเครื่อง optical coherence tomography จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ได้

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังพบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการ improve visual function คือ transsphenoidal approach ซึ่งเป็นวิธีการ standard of treatment ในปัจจุบันและมีหลายการศึกษา¹⁵⁻¹⁸ ที่ให้ผลสอดคล้องกันตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ตัวอย่างการศึกษาอื่นที่ศึกษาผลการมองเห็นหลังผ่าตัดในผู้ป่วย pituitary adenoma

Author	Population	N	Improvement	Predictive factor
Tuomas Luomaranta ¹⁵ 2017	PA	45 pts	VA 71% VF 86.5%	- Suprasellar extension - tumor volume
Felipe Fredes ¹⁶ 2017	PA	35 pts	VF - improve 71.4% - stable 22.8% - worse 5.8%	- Complete resection
Dong Kyu Lee ¹⁷ 2018	PA	102 pts	VF 69.6%	- mean deviation - bilateral VFD
Vicki M. Butenschoen ¹⁸ 2021	PA (include microadenoma)	Total 191 (Visual impair 133)	Visual function 54%	Not found
Our study	Pituitary macroadenoma	Total 100 pts, 200 eye	Visual function 78%	Preoperative VIS Transsphenoidal app Invasive PA

PA= Pituitary adenoma, VFD= visual field defect

การศึกษานี้มีข้อจำกัดได้แก่ เป็นการศึกษาจากแหล่งข้อมูลเดียว เป็นการศึกษา retrospective study โดยข้อมูลที่ได้จากบันทึกเวชระเบียน มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ได้เข้าร่วม เนื่องจากขาดการตรวจการมองเห็นโดยจักษุแพทย์ทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด และขาดข้อมูลการตรวจเพิ่มเติมทางจักษุวิทยา เช่น optical coherence tomography (OCT) เพื่อดูความหนาของชั้น Retinal nerve fiber layer พบว่าช่วยทำนายการมองเห็นหลังผ่าตัดได้¹⁹ การศึกษานี้มีการตรวจในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น และช่วงเวลาการตรวจติดตามการมองเห็นหลังผ่าตัดไม่แน่นอน ผู้ป่วยบางรายมีระยะเวลาในการติดตามอาการเพียงช่วงสั้นๆ (short follow up period) โดยระยะเวลาน้อยกว่า 6 เดือน ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่การมองเห็นจะฟื้นคืนมากที่สุด²⁰ นอกจากนี้ ช่วงเวลาที่ทำการศึกษานี้ตรงกับเวลาที่มีการระบาดของ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธี transsphenoidal surgery ลดลงไปเป็นจำนวนมาก ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาลดจำนวนลง

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

จากการศึกษาผู้ป่วยโรค Pituitary macroadenoma พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นลดลงมากถึงร้อยละ 82 เมื่อพิจารณาผลการรักษาโดยการผ่าตัดโดย overall visual function พบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นถึงร้อยละ 78 และปัจจัยที่ส่งผลต่อการมองเห็นหลังผ่าตัดส่วน poor prognostic factor ได้แก่ ผู้ป่วยมีระดับการมองเห็นที่แย่มากตั้งแต่ก่อนผ่าตัด, invasive pituitary feature ส่วน good prognostic factor ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี transsphenoidal approach

ภาคผนวก

ตารางเปรียบเทียบค่า Visual acuity กับค่า LogMAR

Visual acuity	LogMAR	Visual acuity	LogMAR
20/20	0	20/125	0.8
20/25	0.1	20/160	0.9
20/32	0.2	20/200	1.0
20/40	0.3	20/400	1.3
20/50	0.4	20/800	1.6
20/63	0.5	Finger count	1.9
20/70	0.55	Hand motion	2.3
20/80	0.6	Perception of light	2.7
20/100	0.7	No perception of light	3.0

เอกสารอ้างอิง

1. Mortini P, Losa M, Barzaghi R, Boari N, Giovanelli M. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurgery*. 2005;56(6):1222–33.
2. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: A systematic review. *Cancer*. 2004;101(3):613–9.
3. Garibi J, Pomposo I, Villar G, Gaztambide S. Giant pituitary adenomas: clinical characteristics and surgical results. *Br J Neurosurg*. 2002;16(2):133–9.
4. Lampropoulos KI, Samonis G, Nomikos P. Factors influencing the outcome of microsurgical transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: A study on 184 patients. *Hormones*. 2013;12(2):254–64.
5. Hudson H, Rissell C, Gauderman WJ, Feldon SE. Pituitary tumor volume as a predictor of postoperative visual field recovery. Quantitative analysis using automated static perimetry and computed tomography morphometry. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:280–3.
6. Shults WT. Compressive optic neuropathies. In: Miller NR, Newman NJ, editors. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 657–8.
7. Dutta P, Gyurmey T, Bansal R, Pathak A, Dhandapani S, Rai A, et al. Visual outcome in 2000 eyes following microscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: Protracted blindness should not be a deterrent. *Neurol India*. 2016;64(6):1247–53.
8. Outcome of Patients with Pituitary Adenomas Following Surgery and Its Contributory Factors at a Tertiary Hospital in Ghana. *Ethiop J Health Sci*. 2019;29(1):895–902.
9. Lee J, Kim SW, Kim DW, Shin JY, Choi M, Oh MC, et al. Predictive model for recovery of visual field after surgery of pituitary adenoma. *Journal of neuro-oncology*. 2016;130(1):155–64.
10. Thotakura AK, Patibandla MR, Panigrahi MK, Addagada GC. Predictors of visual outcome with transsphenoidal excision of pituitary adenomas having suprasellar extension: A prospective series of 100 cases and brief review of the literature. *Asian J Neurosurg*. 2017;12(1):1–5.
11. Moussa G, Bassilious K, Mathews N. A novel excel sheet conversion tool from Snellen fraction to LogMAR including “counting fingers”, “hand movement”, “light perception” and “no light perception” and focused review of literature of low visual acuity reference values. *Acta Ophthalmologica*. 2020;(12):963–65.
12. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)–WHO Version for 2016. Retrieved from <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/H54>
13. Muskens IS, Zamanipoor Najafabadi AH, Briceno V, Lamba N, Senders JT, van Furth WR, et al. Visual outcomes after endoscopic endonasal pituitary adenoma resection: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary*. 2017;20(5):539–52.
14. Wang MTM, King J, Symons RCA, Stylli SS, Daniell MD, Savino PJ, et al. Temporal patterns of visual recovery following pituitary tumor resection: A prospective cohort study. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* [Internet]. 2021;86:252–9.
15. Luomaranta T, Raappana A, Saarela V, Liinamaa MJ. Factors Affecting the Visual Outcome of Pituitary Adenoma Patients Treated with Endoscopic Transsphenoidal Surgery. *World Neurosurgery*. 2017;105:422–31.
16. Fredes F, Undurraga G, Rojas P, Constanzo F, Lazcano C, Pinto J, et al. Visual Outcomes after Endoscopic Pituitary Surgery in Patients Presenting with Preoperative Visual Deficits. *Journal of Neurological Surgery Part B, Skull Base* [Internet]. 2017;78(6):461–5.
17. Lee DK, Sung MS, Park SW. Factors Influencing Visual Field Recovery after Transsphenoidal Resection of a Pituitary Adenoma. *Korean Journal of Ophthalmology : KJO* [Internet]. 2018;32(6):488–96.

18. Butenschoen VM, Schwendinger N, von Werder A, Bette S, Wienke M, Meyer B, et al. Visual acuity and its postoperative outcome after transsphenoidal adenoma resection. *Neurosurgical Review* [Internet]. 2021;44(4):2245–51.
19. Chung YS, Na M, Yoo J, Kim W, Jung IH, Moon JH, et al. Optical Coherent Tomography Predicts Long-Term Visual Outcome of Pituitary Adenoma Surgery: New Perspectives From a 5-Year Follow-up Study. *Neurosurgery* [Internet]. 2020;88(1):106–12.
20. Gnanalingham KK. The time course of visual field recovery following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(3):415–9.