Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2022; Vol. 46; No. 4

The Effect of ETSS Surgery on the Degree of Visual Pathway Disorder in Patients with Pituitary Macroadenoma

Zahra Salarinezhad[2*], Kaveh Ebrahimzadeh[1], Guive Sharifi[1], Omidvar Rezaee Mirghaed[1]

1. Department of Neurosurgery, School of Medicine, Skull Base Research Center, Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Department of Neurosurgery, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: November 28, 2021; Accepted: June 18, 2022

Abstract

Background and Aim: Pituitary adenomas account for 12-15 % of intracranial neoplasms. Visual impairment is usually the most common objective symptom in these tumors. Diffusion Tensor Imaging (DTI) is a non– invasive MRI that illustrates the white matter pathways. In the current study, our goal was to use DTI to quantitatively assessthe visual impairment and to predict visual improvement.

Methods: In this before and after treatment study, the total of 20 patients with pituitary macroadenoma who complained of visual impairment underwent ETSS surgery between 2018 and2021. Conventional MRI, DTI and Neuroophthalmological examination were performed for 20 patients intwo periods: preoperative and 3 months after surgery. We evaluated the effects of tumor size, duration of symptoms, and age on visual improvement.

Results: The total of 20 patients including nine (45%) women and eleven (55%) men. The meanean age of the patients was 39 ± 13 yearsrangingranged from 16 to 60 years. The mean tumor size was 9.24 ±4.59 mm^3 ranging from 4.02 to 21.03 mm^3. The mean symptoms duration was 18.6 ± 12.9 weeks. All patients with visual field analysis by mean deviation (MD) on Humphrey visual chart showed visual recovery.
The FA and MD parameters in DTI showed both improvement and reduction of myelin axon damages. The degree of mean deviation was significantly correlated with the Fractional anisotropy (FA) *(P-value<0.05)* but not with mean diffusivity in DTI analysis.

Conclusion: The present study showed that DTI could be implicated as a tool for quantitative assessment of visual impairment and invisual field defects, in particular. According to the findings, between two parameters of fractional anisotropy and mean diffusivity, FA is most closely related to tumor size and visual field defects. FA before surgery could be used as a measure to predict the extent of visual improvement after ETSS surgery.

Keywords: Diffusion Tensor Imaging; Pituitary adenoma; Visual pathway; Fractional anisotropy; Mean diffusivity; Mean deviation

Please cite this article as: Salarinezhad Z, Ebrahimzadeh K, Sharifi G, Rezaee Mirghaed O. The Effect of ETSS Surgery on the Degree of Visual Pathway Disorder in Patients with Pituitary Macroadenoma. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(4):1-7.

[*]**Corresponding Author:** Zahra Salarinezhad; Email: dr.zahra.salarinezhad@gmail.com

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۶، شماره ۴، سال ۱۴۰۱ شمسی، صفحات ۱ تا ۷

بررسی تاثیر جراحی ETSS بر میزان اختلال مسیر بینایی در بیماران ماکرو آدنوما هیپوفیز

زهرا سالاری نژاد[۲*]، کاوه ابراهیم زاده[۱]، گیو شریفی[۱]، امیدوار رضایی میرقائد[۱]

۱- گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات قاعده جمجمه، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲- گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۲۸

خلاصه

سابقه و هدف: آدنومای هیپوفیز حدود ۱۵-۱۲ درصد تومورهای داخل مغزی را شامل می‌شود. اختلال بینایی به طور معمول شایع‌ترین علامت آبجکتیو در این ضایعات است. Diffusion Tensor Imaging یک نوع MRI است که به بررسی مسیرهای ماده سفید می‌پردازد. در این مطالعه هدف ما استفاده از DTI برای ارزیابی کمی این اختلال بینایی و استفاده از آن برای پیش‌بینی بهبود بینایی است به خصوص بررسی آن در جامعه ایرانی که تا کنون بررسی نشده است.

روش کار: در این مطالعه تجربی از نوع مقایسه before and after treatment، ۲۰ بیمار مبتلا به ماکروآدنومای هیپوفیز که شکایت از مشکلات بینایی داشتند، مورد معاینه قرار گرفته که سپس در بین سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۰ تحت عمل جراحی اندونازال اندوسکوپی (ETSS) قرار گرفتند. بیماران تحت بررسی با Conventional MRI, DTI و معاینات نوروافتالمولوژی در دو دوره یعنی قبل از عمل و سپس سه ماه بعد از عمل جراحی قرار گرفتند. در این مطالعه اثر سایز، سن بیمار و مدت علایم بر روی بهبود بینایی نیز ارزیابی شد. تمام یافته‌ها توسط آزمون SIGN TEST انجام شد.

یافته‌ها: از ۲۰ بیمار تعداد ۹ (۴۵ درصد) زن و ۱۱ (۵۵ درصد) مرد بودند. سن بیماران برابر با ۱۱ ± ۳۹ با دامنه ۱۶ تا ۶۰ سال است. اندازه سایز تومور بیماران برابر با ۴/۵۹ ± ۹/۲۴ با دامنه ۴/۰۲ تا ۲۱/۰۳ میلی‌متر است. مدت ابتلا به بیماری ۱۲/۹ ± ۱۸/۶ هفته علامت دار بودند. همه پارامترها یعنی FA و MD در DTI و MD در پریمتری بهبود بینایی و کاهش میزان آسیب مسیر بینایی را در بعد از عمل نسبت به قبل از عمل نشان می‌دهند. تغییرات همه شاخص‌ها به لحاظ آماری معنادار بود (P<۰/۰۰۱) میزان FA با MD در پریمتری رابطه معکوس داشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که همه پارامترها بعد از عمل جراحی بهبود پیدا می‌کند و احتمالاً DTI می‌تواند برای ارزیابی کمی اختلال بینایی مفید واقع شود.

واژگان کلیدی: Diffusion Tensor Imaging; آدنومای هیپوفیز; مسیر بینایی; Mean diffusivity; Mean deviation; Fractional anisotropy; Endoscopic Endonasal Transsphenoidal surgery

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Salarinezhad Z, Ebrahimzadeh K, Sharifi G, Rezaee Mirghaed O. The Effect of ETSS Surgery on the Degree of Visual Pathway Disorder in Patients with Pituitary Macroadenoma. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(4):1-7.

*نویسنده مسئول مکاتبات: زهرا سالاری‌نژاد؛ آدرس پست الکترونیکی: dr.zahra.salarinezhad@gmail.com

CC BY NC

مقدمه

آدنومای هیپوفیز یک تومور اولیه غده هیپوفیزی است که دارای دسته‌بندی گسترده‌ای است که یک دسته‌بندی آن بر اساس سایز تومور است؛ به این صورت که آدنوم کمتر از ۱۰ میلی‌متر را میکروآدنوما و سایز بزرگ‌تر از ۱۰میلی‌متر را ماکروآدنوما می‌نامند (۱).

آدنومای هیپوفیز حدود ۱۵-۱۲ درصد از تومورهای علامت‌دار داخل مغزی را شامل می‌شوند. در حقیقت میزان آدنوما از این مقدار بیشتر است زیرا حدود ۱۵درصد در اتوپسی و حدود ۲۳ درصد در مطالعات رادیولوژی مشاهده شده است (۲) ولی میزان آدنومای علامت‌دار که نیازمند درمان باشد از این مقدارها کمتر است.

عصب اپتیک، کیاسما و ترکت بینایی در منطقه سوپراسلار قرار گرفته است که می‌تواند به صورت آناتومیک و عملکردی توسط تومورهای این ناحیه آسیب ببینند و به همین دلیل ارتباط آناتومیک است که بیشترین یافته‌های بالینی در تومورهای این ناحیه، اختلال بینایی است (۳). در آدنوم هیپوفیز نیز به دنبال همین ارتباط، بیشترین و تقریباً اولین علامت اختلال بینایی است که حاصل از فشار تومور به مسیر بینایی قدامی به خصوص کیاسما است (۴). شدت اختلالات بینایی با مشخصات ظاهری تومور مرتبط است یعنی تومور کپسول‌دار، سفت و بزرگ با اختلالات بینایی بیشتری همراه است (۵). با توجه به تجربیات بعد از عمل جراحی و رزکت تومور که نشان از بهبود بینایی هستند (۶) هیچ وسیله تشخیصی کمی برای تایید کمی بهبود بینایی نداریم.

روش‌های استاندارد ارزیابی اختلال بینایی حاصل از فشار آدنوم هیپوفیز به صورت Conventional MRI و بررسی نوروافتالمولوژی است. Conventional MRI می‌تواند اطلاعاتی در مورد سایز تومور، شکل آن و ارتباط آن با سایر مجاورت‌هایش به جراح بدهد ولی هیچ‌گونه اطلاعاتی از میزان فشار تومور به مسیر بینایی و اختلالات احتمالی میکروساختاری و عملکردی نمی‌دهد (۷) از سمت دیگر در معاینات نوروافتالمولوژی بررسی حدت بینایی (Visual Acuity)، میدان بینایی (Visual Field) و فوندوسکوپی انجام می‌شود که اینها بازتابی از میزان فشار مسیر بینایی هستند، اما ایرادشان این است که وابسته به نظر بیمار و میزان همکاری آن است ؛ مثلاً در بیماران با کاهش هوشیاری، کودکان و افراد ناتوان در همکاری این مشکل وجود دارد (۸).

پس در هردو روش بالا و طبق مطالعات قبلی مطرح شده در بالا، ما معیاری کمی و غیروابسته به بیمار نداریم تا بتوانیم میزان آسیب مسیر بینایی را ارزیابی کنیم و بر اساس آن قدرت پیشگویی و تصمیم گیری به عمل را داشته باشیم. پس برای جبران چنین نقصی، ما به سراغ Diffusion Tensor Imaging (DTI) رفتیم. DTI در حقیقت نوعی از تکنیک MRI است به طور کمی میزان اینتگریتی مسیرهای نورونی میلین‌دار را بر اساس مقدار و جهت پراکندگی آب محاسبه می‌کند (۹). خصوصیت ساختاری نورون مانند میلین و تراکم آکسون‌ها توسط چهار معیار Fractional Anisotropy (FA), Axial Diffusivity (AD), Mean Diffusivity (MD) و Radial Diffusivity (RD) محاسبه می شود (۱۰). در بررسی روی مدل حیوانی متوجه شده بودند که آسیب میلینی نورون‌ها منجر به افزایش در RD بدون اثر مشخص روی AD هستند (۱۱).

هدف ما از این مطالعه در حقیقت یافتن روشی کمی برای ارزیابی بینایی در بیماران ماکرو آدنوما است که تحت عمل جراحی ETSS قرار گرفته‌اند و انتخاب DTI برای همین منظور است تا بتوانیم این میزان آسیب را محاسبه و بهبود بینایی بعد از عمل را به صورت کمی تایید کنیم. پس در ابتدا به مقایسه پارامترهای نوروافتالمولوژی با DTI می پردازیم تا تایید بهبود بینایی ما باشد و سپس خود پارامترهای DTI بررسی می‌کنیم. در حقیقت هدف نهایی ما این است که از DTI به عنوان ابزاری برای پیش‌بینی بهبود بینایی، پیگیری بیمار و حتی اندیکاسیون عمل استفاده کنیم.

روش کار

در این کارآزمایی بالینی همه بیماران مراجعه‌کننده با ضایعات سوپراسلار و شکایت مشکلات بینایی به درمانگاه جراحی اعصاب بیمارستان لقمان حکیم در بین سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۰ وارد

تحقیق شدند. همه بیماران تحت بررسی MRI و معاینه‌های نوروافتالموژی قرار گرفتند. سپس بر اساس پاسخ MRI مبنی بر ضایعه سوپراسلار بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر و پاسخ پریمتری در تایید مشکل بینایی، بیماران تحت عمل ETSS قرار گرفتند. بیمارانی که ضایعه سوپراسلار آنها توسط پاتولوژیست آدنوما تایید شد، شرایط ورود به مطالعه را داشتند. بیمارانی که از تحقیق خارج شدند عبارت بودند از: ضایعه سوپراسلار غیر از ماکروآدنوما، عدم اختلال بینایی، اختلال بینایی به دنبال علل دیگر همچون کاتاراکت یا گلوکوما، علل دیگر مغزی مانند تروما.

روش جراحی برای همه بیماران ETSS انتخاب شد که توسط نوروسرجن‌های با تجربه در بیمارستان لقمان حکیم انجام شد. در این روش جراحی ابتدا با اندوسکوپ از طریق بینی وارد شده و استخوان اسفنوئید دریل می‌شود تا کف سلا مشخص شود. سپس جراح با برش دورا به توده سوپراسلار دسترسی پیدا می‌کند. بیماران منتخب قبل از عمل و سپس سه ماه بعد از عمل تحت بررسی MRI , DTI و معاینه نوروافتالموژی قرار گرفتند. مشخصات بیمار و شکایت بیماری و مدت علامت‌دار بودنش در برگه مشخصات تهیه شده برای هر بیمار به صورت جداگانه ثبت شد.

پروتکل برای Conventional MRI:

در بررسی انجام شده با Conventional MRI که تصاویر به صورت T1 ,T2 با و بدون تزریق گادولونیوم (Gd) گرفته شد، هدف بررسی سایز و حجم تومور، میزان گسترش و دست‌اندازی تومور، ارتباط تومور با مجاورت‌هایش و میزان فشار به این مجاورت‌ها بوده است.

طبق تعریف که در ابتدا نیز بیان شده، معیار ورود به این مطالعه توده ماکروآدنوما بوده است یعنی آدنوم هیپوفیزی که بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر باشد. پس این تصویربرداری با استفاده از دستگاه MRI ۱/۵ تسلا GE SIGNA (General Electric Health Care) انجام شده است. ابتدا یک تصویر ساختاری سه بعدی با وزن T۱ به صورت ساجیتال (sagittal) از بیماران اخذ شد.

پارامترهای تصاویر گرفته شده به این قرار است: T1 FSPGR (Fast Spoiled Gradient Echo) BRAVO (Brain Volume), Repetition Time (TR): 8 ms, Echo Time (TE): 3 ms, Field of View (FOV): 25.6*25.6 cm, Matrix Size: 256*256, Voxel Size: 1*1*1 mm^3.

معاینه نوروافتالموژی:

در بررسی نوروافتامولوژی نیز همه ۲۰ بیمار تحت بررسی برای VF, VA و فوندوسکوپی قرار گرفتند که بررسی فوندوسکوپی برای رد سایر علل نقص بینایی انجام شد. ما معیار مورد نظر در بررسی Visual field را به صورت Mean deviation (MD) قرار دادیم که از روش استاندارد Swedish interactive threshold algorithms (SITA) برای Humphrey Field Analyze (HFA: Carl Zeiss, Meditec) در پریمتری استفاد شد. MD میزان متوسط از دست دادن بینایی در هر چهار ربع میدان بینایی نسبت به فرد هم سن سالم است که بین ۰ تا db ۲- است که هر چه عدد منفی تر باشد، یعنی میزان نقص میدان بینایی بیشتر است (۱۲).

پروتکل برای DTI:

در مطالعه DTI ما به بررسی کمی در محل کیاسما بینایی و optic tract می پردازیم. برای این منظور ما از دو پارامتر به نام‌های Fractional anisotropy & Mean diffusivity در این دو محل استفاده می‌کنیم.

درکیاسما در صورت فشار، آن محل تارگت می‌شود و در صورت عدم فشار، مرکز کیاسما که محل عبور فیبرهای متقاطع است را تارگت قرار دادیم. در مورد optic tract محل مورد نظر برای بررسی Region of interest (ROI) را پس از تعیین ابتدا و انتهای مسیر انتخاب کردیم.

سپس تصویربرداری DTI به صورت آگزیال و با پروتکل موجود در دستگاه مرکز تصویربرداری انجام شد. به دلیل اینکه هدف از این مطالعه بررسی الیاف بینایی بود، برش‌های آگزیال DTI موازی با optic tract قرار داده شد. در این حالت بهترین کیفیت برای بررسی مسیر الیاف بینایی از جمله optic chiasma و optic tract را خواهیم داشت.

پارامترهای تصاویر گرفته شده در DTI به این قرار است: Echo Time (TE): 100 ,Repetition Time (TR): 13000 ms Matrix Size: ,Field of View (FOV): 280*280 mm, ,ms Flip angle: ,Voxel Size: 1.09*1.09*2 mm^3 ,256*256 .B1000: 30 direction ,90 ,B0: 1

آنالیز آماری:

تمامی آنالیزها توسط نرم‌افزار آماری SPSS ۲۵/۰ انجام شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ معنادار آماری قطعی در نظر گرفته شد. برای توصیف داده‌ها از فراوانی و درصد، میانگین و انحراف استاندار استفاده شد. پس از اثبات نرمال بودن توزیع متغیرهای مورد بررسی با آزمون کولموگوروف اسمیرنوف، برای بررسی رابطه بین متغیرهای کمی قبل و بعد از عمل از آزمون آماری SIGN test استفاده کردیم. همچنین برای بررسی رابطه متغیر ها از ضریب همبستگی پیرسن (رگرسیون لجستیک تک متغیره) استفاده کردیم.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۲۰ نفر بیمار در دو مرحله قبل از عمل و بعد از عمل ETSS انجام گرفت. این افراد شامل ۹ بیمار (۴۵ درصد) زن و ۱۱بیمار (۵۵ درصد) مرد با میانگین سنی برابر با ۱۳ ± ۳۹ و حداقل سن ۱۶ سال و حداکثر سن ۶۰ سال است. متوسط سایز تومور بیماران برابر با ۰/۵۹ ± ۴ /۲۴ ۹ است که حداقل اندازه ۴/۰۲ و حداکثر اندازه ۲۱/۰۳ میلی‌متر است. مدت علامت‌دار بودن بیماران ۱۲/۹ ± ۱۸/۶ هفته است که حداقل چهار هفته و حداکثر ۵۲ هفته است.

مقدار اندازه‌گیری شده MD, FA و MD به تفکیک افراد نمونه در جدول ۱ ارائه شده است که نشان می‌دهد:

۱- میزان شاخص FA نشان می‌دهد که در تمام نمونه‌ها این شاخص بعد از عمل کمتر از قبل عمل بوده است و آزمون SIGN نیز نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنادار است ($P<۰/۰۰۱$).

۲- در شاخص Mean diffusivity در تمام بیماران افزایش یافته است و این اختلاف به لحاظ آماری معنادار است ($P<۰/۰۰۱$).

در شاخص Mean deviation در پریمتری نیز این افزایش معنادار را شاهدیم.

جدول ۱- میزان شاخص‌های مورد بررسی در قبل و بعد از عمل جراحی ETSS

MD _ after	MD _ bef	MD / DTI- AF	MD/DTI- b	FA _ AF	FA _ b
۱/۲۲۷ ± ۱/۶۹	۲/۱۸ ± ۳/۵۹۸	۰/۰۰۱۷۷ ± ۰/۰۰۰۳۴	۰/۰۰۱۴۲ ± ۰/۰۰۰۱۶	۰/۲۳۵ ± ۰/۰۴	۰/۲۸۶ ± ۰/۰۶

بحث

در پاسخ سوال اصلی این تحقیق یعنی بررسی بین پارامترهای DTI با پریمتری مشاهده شد که رابطه معناداری بین FA با MD در پریمتری در قبل و بعد از عمل جراحی برقرار است که یعنی FA با میزان بهبود میدان بینایی بیماران رابطه مستقیمی دارد که در سایر مقالات نیز همین نتیجه حاصل شد (۷، ۱۵ و ۱۴) ولی بر خلاف همین مقالات بین MD در DTI با MD در پریمتری رابطه مشخصی در تحقیق حال حاضر حاصل نشد.

بررسی پارامترهای DTI یعنی FA و MD به طور جداگانه پرداختیم که مشاهده شد که FA بعد از عمل نسبت به قبل از عمل کاهش داشته است که به این معناست که میزان آنیزوتروپی کاهش یافته است. نیز MD بعد از عمل نیز نسبت به بعد از عمل افزایش داشته است که به معنای کاهش میزان فشار و آسیب آکسونی است که با مقالات قبلی همخوانی دارد (۱۳) و نیز مشخص شد که بین FA با MD در DTI در بعد از عمل جراحی رابطه معکوسی برقرار است که با یافته‌های مربوط با DTI کاملا همخوانی دارد (۱۴).

در برخی مقالات قبلی بین سن و سایز تومور و مدت علایم با میزان بهبود بینایی روابطی را ذکر می‌کند. در حالی که در برخی دیگر بیان شده است که رابطه‌ای بین این پارامترها با بهبود بینایی بیماران ماکروآدنوما یافت نشده است (۱۵، ۱۶، ۱۷ و ۱۸). بین FA و سایز تومور در قبل از عمل جراحی رابطه مستقیمی است به این که با افزایش سایز تومور میزان آنیزوتروپی در FA افزایش دارد. طبق همین جدول بین MD پریمتری با سایز تومور نیز ارتباط مستقیمی است.

در این تحقیق ما رابطه ای میان مدت علامت‌دار بودن بیماران با پارامترهای DTI و پریمتری مشاهده نکردیم و در آخر در این بررسی بین سن بیماران مبتلا با MD پریمتری رابطه معکوسی مشاهده شد که یعنی هر چه بیمار سن بالاتر باشد میزان نقص میدان بینایی و سپس بهبود بینایی بیمار کمتر است.

جنبه مثبت تحقیق: این تحقیق در جامعه ایرانی بررسی شده است و تنها یک نوروسرجن سر عمل نبوده است و از چهار نوروسرجن ماهر و باسابقه کمک گرفته شده است که سوگیری به یک جراح نیست و واقعیت بهبود بینایی صرف‌نظر از جراح را نشان می‌دهد. در سن بیماران و سایز تومور نیز سخت‌گیری انجام نشد و طیف وسیعی از بیماران با سن و سایز تومور وارد تحقیق شدند تا تاثیر این دو مورد در نتیجه نهایی کاهش یابد.

جنبه منفی تحقیق : در این تحقیق ما شاهد مستقل نداشتیم که از لحاظ عملی نیز ممکن نبوده است. حضور چند جراح نیز در عین جنبه مثبت، اثر منفی نیز دارد.

نتیجه‌گیری

این تحقیق نشان داد که DTI به عنوان وسیله‌ای برای ارزیابی کمی اختلال بینایی به خصوص نقص میدان بینایی قابل استفاده است و از بین دو معیار FA و MD طبق یافته‌های به دست آمده، FA بیشترین ارتباط با سایز تومور و میزان نقص میدان بینایی دارد. FA در قبل از عمل جراحی می‌تواند به عنوان یک معیار برای پیش‌بینی میزان بهبود بینایی بعد از عمل جراحی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

از اساتید بزرگواری که در این مسیر چراغ راه علم اموزی بودند: استاد رضایی، استاد شریفی، استاد صمدیان و استاد ابزاهیم زاده کمال تشکر و قدردانی را داریم.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بررسی و با کد اخلاق IR.SBMU.MSP.REC.1400.690 ثبت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

References

1. Girguis-Bucher A, Schlegel-Wagner C. Anatomical variation of the extracranial course of the optic nerve in the floor of the sphenoid sinus: first reported case. The Journal of Laryngology & Otology. Cambridge University Press; 2013;127(8):822–4 .

2. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, McCutcheon IE. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 2004 Aug 1;101(3):613-9.

3. Jakobsson KE, Petruson B, Lindblom B. Dynamics of visual improvement following chiasmal decompression. Quantitative pre-and postoperative observations. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2002 Oct;80(5):512-6.

4. Halvorsen H, Ramm-Pettersen J, Josefsen R, Rønning P, Reinlie S, Meling T, Berg-Johnsen J, Bollerslev J, Helseth E. Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures. Acta neurochirurgica. 2014 Mar;156(3):441-9.

5. Fahlbusch R, Marguth F. Optic nerve compression by pituitary adenomas. InThe cranial nerves 1981 (pp. 140-147). Springer, Berlin, Heidelberg.

6. Powell M. Recovery of vision following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. British journal of neurosurgery. 1995 Jan 1;9(3):367-74.

7. Lilja Y, Gustafsson O, Ljungberg M, Starck G, Lindblom B, Skoglund T, et al. Visual pathway impairment by pituitary adenomas: quantitative diagnostics by diffusion tensor imaging %J Journal of Neurosurgery JNS. 2017;127(3):569-79.

8. Salmela MB, Cauley KA, Andrews T, Gonyea JV, Tarasiewicz I, Filippi CG. Magnetic resonance diffusion tensor imaging of the optic nerves to guide treatment of pediatric suprasellar tumors. Pediatric neurosurgery. 2009;45(6):467-71.

9. Basser PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. NMR in Biomedicine. 1995 Nov;8(7):333-44.

10. Wieshmann UC, Symms MR, Parker GJ, Clark CA, Lemieux L, Barker GJ, Shorvon SD. Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibres in normal appearing white matter adjacent to a brain tumour. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Apr;68(4):501-3. doi: 10.1136/jnnp.68.4.501. PMID: 10727488; PMCID: PMC1736891.

11. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system–a technical review. NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo. 2002 Nov;15(7-8):435-55.

12. Atiqul Islam KM, Gomes RR, Hasan FM, Islam S, Newaz M. Changes in the Visual Field associated with Cranio-caudal Diameter of Pituitary Macro adenoma. Journal of Cancer Research Reviews & Reports. SRC/JCRR-155. J Can Res Rev Rep. 2021.

13. Singman, E. L., Daphalapurkar, N., White, H., Nguyen, T. D., Panghat, L., Chang, J., & McCulley, T. (2016). Indirect traumatic optic neuropathy. Military Medical Research, 3, 2. https://doi.org/10.1186/s40779-016-0069-2.

14. Sbardella E, Tona F, Petsas N, Pantano P. DTI measurements in multiple sclerosis: evaluation of brain damage and clinical implications. Multiple sclerosis international. 2013 Oct;2013.

15. Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R, Ng J, Mendoza N. The time course of visual field recovery following transphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2005 Mar 1;76(3):415-9.

16. Yoneoka Y, Hatase T, Watanabe N, Jinguji S, Okada M, Takagi M, Fujii Y. Early morphological recovery of the optic chiasm is associated with excellent visual outcome in patients with compressive chiasmal syndrome caused by pituitary tumors. Neurological research. 2015 Jan 1;37(1):1-8.

17. Carlson AP, Stippler M, Myers O. Predictive factors for vision recovery after optic nerve decompression for chronic compressive neuropathy: systematic review and meta-analysis. Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base. 2013 Feb;74(01):020-38.

18. Powell M. Recovery of vision following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. British journal of neurosurgery. 1995 Jan 1;9(3):367-74.