

Terapie adenomů hypofýzy – možnosti chirurgické léčby

**Václav Vybíhal^{1,2}, Karel Máca^{1,2}, Karel Starý^{3,4}, Jan Dobrovolný^{1,2}, Martin Smrčka^{1,2}, Radek Pejčoch⁵
Miloš Šteffl⁵, Miloš Keřkovský^{6,7}**

¹Neurochirurgická klinika, LF MU Brno

²Neurochirurgická klinika, FN Brno

³Interní gastroenterologická klinika, LF MU Brno

⁴Interní gastroenterologická klinika, FN Brno

⁵Oddělení otorinolaryngologie, FN Brno

⁶Klinika radiologie a nukleární medicíny, LF MU Brno

⁷Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN Brno

Adenomy hypofýzy jsou nejčastěji se vyskytující nádory v oblasti tureckého sedla, které tvoří 10–15 % všech intrakraniálních nádorů a jsou nezhoubné. Léčba adenomů je komplexní a využívají se farmakologické, neurochirurgické a radiochirurgické postupy. Ve vybraných případech je indikována také konzervativní terapie. Chirurgická terapie je indikována v případě expanzivního chování, progresu velikosti s rizikem útlaku okolních struktur a s výjimkou prolaktinomů u hormonálně aktivních adenomů. Nové neurochirurgické techniky umožnily zvýšit radikalitu a bezpečnost operací. Cílem léčby adenomů hypofýzy je taková kontrola nádorů, která umožní pacientům žít kvalitní život normální délky, a pokud to lze, tak bez poruchy zraku a bez nutnosti hormonální substituce.

Klíčová slova: adenom hypofýzy, endoskopie, resekce, endokrinologie, radiochirurgie.

Treatment of pituitary adenomas – surgical treatment options

Pituitary adenomas are the most common tumours in the Turkish seat, accounting for 10–15 % of all intracranial tumours, and they are benign lesions. The treatment of adenomas is complex and pharmacological, neurosurgical and radiosurgical procedures are used. In selected cases, conservative therapy is also indicated. Surgical therapy is indicated in case of expansive behavior, progression of size with the risk of compression of the surrounding structures and with the exception of prolactinomas in hormonally active adenomas. New neurosurgical techniques have made it possible to increase the radicality and safety of operations. The goal of pituitary adenoma treatment is to control tumours that allow the patient to live a quality life of normal length and, if possible, without visual impairment and without the need for hormone substitution.

Key words: pituitary adenoma, endoscopy, resection, endocrinology, radiosurgery.

Úvod

Nádory v oblasti tureckého sedla tvoří 10–15 % všech nitrolebních nádorů, z nichž jsou nejčastější adenomy hypofýzy. Jejich incidence je udávána 1,5–2,0/100 000/rok a prevalence přibližně 20/100 000. Častěji se adenomy vyskytují u žen, v poměru 2 : 1, s vrcholem ve 3.–4. deceniu (1). Kromě ade-

nomů, které jsou přítomny v 80 %, se v oblasti tureckého sedla vyskytují také kraniofaryngeomy (asi 6–8 % všech nitrolebních nádorů), meningeomy, germinativní nádory, chordom (nejčastěji uložen v klivu) a také cystické léze (arachnoidální cysty, cysty Rathkeho pouzdra, mukokéla sfenoidálního sinu, epidermoid a dermoid). Důvodem pro heterogenitu

různých patologií v tomto relativně malém prostoru je přítomnost řady tkání různého embryonálního původu.

Adenomy hypofýzy vycházejí z předního laloku hypofýzy (adenohypofýzy) (obr. 1). Podle jejich schopnosti tvořit hormony se dělí na funkční (adenomy produkující hormony) a afunkční (adenomy neprodukující klinicky

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Václav Vybíhal, Ph.D., vybihal.vaclav@fnbrno.cz

Neurochirurgická klinika, LF MU a FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

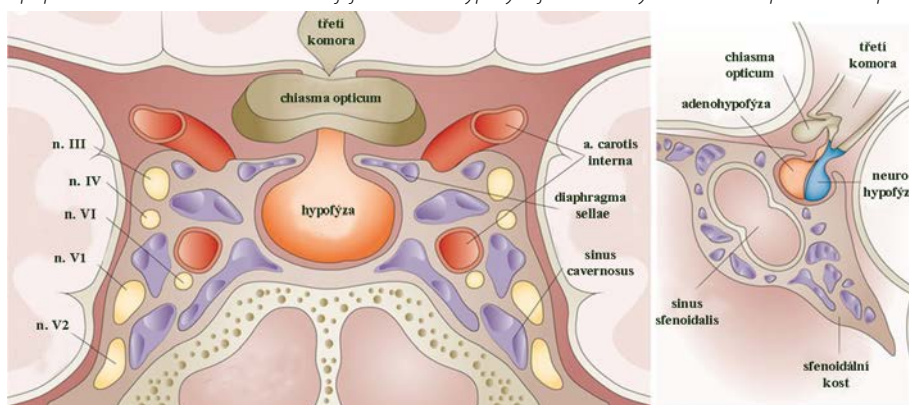
Cit. zkr: Onkologie 2021; 15(5): 226–230

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2021

Článek přijat k publikaci: 25. 8. 2021

Obr. 1. Anatomie hypofýzy a tureckého sedla

Hypofýza se skládá z přední části (adenohypofýza) a zadní části (neurohypofýza); stopkou se připojuje k hypothalamu a vytváří tak hypothalamo-hypofyzární systém; nad hypofýzou se nachází křížení zrakových nervů (chiasma opticum); při laterálním okraji hypofýzy se nachází sinus cavernosus, kterým probíhá arteria carotis interna (kavernózní úsek) a také okohybné nervy a první a druhá větev n. trigeminus; variety a případné anomálie arteria carotis a jejich vztah k hypofýze jsou důležitým faktorem v plánování operací



Tab. 1. Zjednodušená klasifikace adenomů hypofýzy s uvedením hormonální sekrece a základními hypersekrečními syndromy

Typ adenomu	Hormonální sekrece	Hyperfunkční syndrom
Kortikotropní	Adrenokortikotropní hormon	Cushingova nemoc
Somatotropní	Růstový hormon	Akromegalie u dospělých, u dětí gigantismus
Tyreotropní	Tyreostimulační hormon	Sekundární tyreotoxikóza
Gonadotropní	Lutiinizační a folikulostimulační hormon	Virilizující symptomatologie
Laktotropní (prolaktinom)	Prolaktin	Galaktorea, hypogonadismus, amenorea, infertilita, impotence
Adenom z nulových buněk	Bez hormonální sekrece	

Upraveno podle: Netuka D, Masopust V, Beneš V. Léčba adenomů hypofýzy. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(3): 240–253.

významná množství hormonů). První skupina se projevuje typickým klinickým obrazem v závislosti na typu nadprodukovaného hormonu. Hormonálně neaktivní adenomy jsou buď asymptomatické nebo se projevují útlakem hypofýzy a okolních struktur (zrakové nervy a jejich křížení, okohybné nervy, kavernózní splav a při gigantických rozměrech i dalších struktur – hypothalamus aj.).

S výjimkou prolaktinomů je u většiny těchto rostoucích lézí základní terapeutickou modalitou operační léčba.

Klinické příznaky adenomů hypofýzy

Klinické příznaky adenomů závisí na tom, zda se jedná o hormonálně aktivní nebo inaktivní nádor a také na jeho velikosti. U hormonálně inaktivních adenomů hypofýzy jsou nejčastější příznaky z komprese okolních struktur, především chiasma opticum. Oční příznaky nastupují většinou pozvolně a projevují se typicky bitemporální hemianopsií. Pokud ade-

nom invaduje do kavernózního splavu, může se objevit paréza okohybných nervů, z nichž nejčastěji bývá postižen n. abducens, dále n. oculomotorius a nejméně často n. trochlearis. S postižením všech okohybných nervů (ophthalmoplegií) se nejčastěji setkáváme při tzv. pituitární apoplexii, která vzniká následkem akutního krvácení do adenomu hypofýzy a bývá doprovázena cefaleou, nauzeou nebo zvracením, poruchou vizu nebo lézí okohybných nervů, ale také i hypothalamickými syndromy a někdy i poruchou vědomí (2).

U gigantických nádorů se supraselární propagací až do třetí komory a foramen Monroi dochází k rozvoji obstrukčního hydrocefalu. Komprese adenohypofýzy způsobuje její hypofunkci. V případě snížení hladiny všech hormonů hovoříme o tzv. panhypopituitarismu. Tlak na stopku hypofýzy způsobuje tzv. syndrom stopky hypofýzy, u kterého může být přítomna pseudohyperprolaktinémie. Vzniká poruchou drenáže dopaminu působícího inhibičně na laktotropní buňky hypofýzy.

Taková zvýšená hladina prolaktinu nebývá příliš vysoká a nelze v takovém případě čekat antiproliferační efekt kabergolinu.

Funkční adenomy se manifestují nadprodukcí hormonů (tab. 1) (3). Nejčastěji bývá nadprodukce prolaktinu (prolaktinom). Cushingova nemoc vzniká při nadprodukcí adrenokortikotropního hormonu (ACTH), akromegalie u adenomů produkujících růstový hormon (u dětí gigantismus), při nadprodukcí tyreotropinu vzniká sekundární tyreotoxikóza. Při poruše neurohypofýzy, nejčastěji z její komprese, vzniká nedostatek vazopresinu (ADH – antidiuretický hormon), klinicky se projevující jako diabetes insipidus.

Karcinomy hypofýzy jsou velmi vzácné. Diseminují v mozkomíšním moku nebo metastazují (4) a jejich diagnostika je obtížná. Terapie je paliativní s využitím chirurgické terapie v kombinaci s radioterapií, popřípadě je možné zvážit chemoterapii a biologickou léčbu.

Klinické, endokrinologické a oční vyšetření

Klinické a endokrinologické vyšetření je indikováno u všech pacientů se selární lézí. Důvodem je identifikace případné funkční pituitární poruchy. Oční vyšetření je plně indikováno u všech supraselárně se propagujících lézí hypofýzy. Vyšetřuje se visus, oční pozadí a především perimetr. Typickým nálezem na perimetru bývá zpočátku horní temporální kvadrantopsie a později bitemporální hemianopsie, což je dáno směrem růstu nádoru nahoru a dopředu. Výpadky zorného pole jsou často asymetrické z důvodu nestejnoměrné komprese zrakových struktur.

Typy adenomů

Podle velikosti se adenomy dělí na mikroadenomy (menší než 10 mm) a makroadenomy, kdy v jednom směru nádor dosahuje velikosti 10 mm a více. Za gigantické se pak označují makroadenomy dosahující velikosti minimálně 25 mm. Jako invazivní adenomy se označují adenomy propagující se do okolních struktur (kavernózní splav). Makroskopicky bývá nádor většinou solidně utvářen, měkké konzistence, šedorůžové barvy a většinou opouzdřený. Histologicky se jedná o benigní léze. Podle velikosti, invazivity růstu a lokalizaci rozdělil

Tab. 2. Hardyho klasifikace adenomů podle velikosti, invazivity růstu a charakteru supraselární propagace dělí adenomy na 4 stupně a tři typy (Česák)

Velikost a invazivita růstu adenomu		Charakter propagace nádoru	
Stupeň I	Ohraničený mikroadenom do velikosti 10 mm	Typ A	Supraselární propagace do oblasti cisteren
Stupeň II	Ohraničený makroadenom 10 mm a více	Typ B	Supraselární propagace do oblasti chiasmatu
Stupeň III	Lokálně invazivně rostoucí adenom	Typ C	Supraselární propagace do oblasti třetí komory
Stupeň IV	Difuzně invazivně rostoucí adenom		

adenomy do skupin Hardy (tab. 2) (5). Podle invazivity do kavernózního splavu klasifikoval Knosp et al. adenomy podle vztahu jejich laterálního okraje ke krkavici (6). Přibližně 30 % adenomů roste invazivně a vyžaduje specifickou léčbu a sledování.

Zobrazovací metody

Základní zobrazovací metodou je magnetická rezonance (MR), kde se standardně provádí vyšetření v T1 a T2 vážených obrazech ve všech třech rovinách v tenkých řezech nativně i s podáním kontrastní látky (obr. 2). Dynamické MR se používá k zobrazení špatně viditelných mikroadenomů. Ty bývají zpočátku hyposignální, ale pak postupně dochází k vyrovnání intezity signálu s okolní hypofýzou. Důležitý je také vztah adenomu k okolním strukturám a směr jeho růstu. V případě podezření na cévní patologii se doplňuje MR angiografie, popřípadě CT angiografie. CT mozku s podáním kontrastní látky je indikováno pouze v případě nemožnosti provést MR vyšetření.

Intraoperační zobrazení pomocí MR umožňuje znázornit rozsah resekce a potvrdit, zda je nádor odstraněn celý nebo je vhodné ještě doresekovat případné reziduum. Podle některých autorů intraoperační MR zvyšuje radikalitu a úspěšnost operace o 20 % (3). Druhou intraoperační metodou je použití ultrazvuku s intrakavitární sondou zavedenou přímo do sfenoidální dutiny. Metoda rovněž umožňuje zobrazit případná rezidua, zvyšuje radikalitu výkonů a není ekonomicky zdaleka tak náročná jako intraoperační MR (7). U intraoperačního ultrazvuku může být limitací ve srovnání s magnetickou rezonancí zobrazení pouze v určitých nebo ne zcela standardních rovinách a obtížnější interpretace výsledku intraoperačního zobrazení (8). Jeho výhodou je možnost opakovaného použití bez výraznějšího prodloužení doby operace (9).

Digitální subtrakční angiografie je přínosná při podezření na cévní patologii – aneuryzmata mozkových cév, jejichž přehlédnutí by mělo fatální následky.

Chirurgická léčba

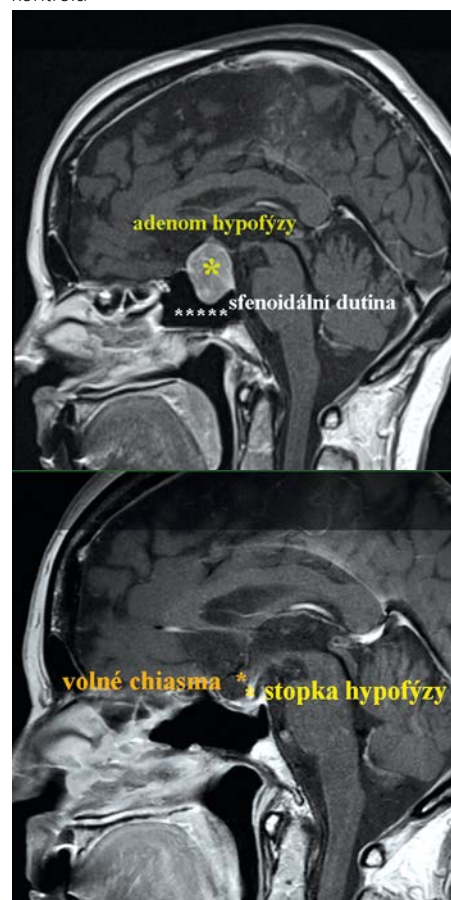
Chirurgická léčba je základní modalitou v komplexní terapii adenomů hypofýzy. První transkraniální operaci provedl v roce 1889 sir Victor Horsley subfrontálním přístupem, který ale záhy změnil za přístup subtemporální (10). Transsfenoidální přístup z paranazálního řezu poprvé použil v roce 1907 Hermann Schloffer na Chirurgické klinice v Innsbrucku (11). V roce 1909 stejným přístupem provedl operaci také Harwey W. Cushing, který ale o rok později začal s využitím sublabiální incize (12). Při tomto přístupu je prováděn řez pod horním rtem nad řezáky a přístup do dutiny nosní je pak submukózní ve střední čáře s odtlačení chrupavčité části nosního septa a odstraněním části vomeru a otevřením sfenoidální dutiny. V současnosti se tento přístup již ve velké míře opustil.

Další modifikací byl přístup transnazální-transseptální popsán v roce 1910 O. Hirschem (13). Incize se provedla v místě mukózy na slizniční přepážce v chrupavčité části nosního septa. Přímý transnazální transsfenoidální přístup zavedl do klinické praxe H.B. Griffith a R. Veerapen v roce 1987, kdy se řez ve sliznici provádí nad rostrum sfenoidale a poté se otevírá sinus sfenoidalis (14). Intraoperační fluoroskopii zavedl G. Guiot.

Nicméně do 60. let 20. století dominoval transkraniální přístup. Jules Hardy použil v 50. letech 20. století jako první operační mikroskop, což bylo dalším milníkem v pituitární chirurgii (15). Od konce 90. let 20. století se operační technika rozšiřuje o možnost bezrámové operační navigace a od přelomu našeho století i o intraoperační magnetickou rezonanci.

Kromě mikroskopických technik dochází také k rozvoji endoskopie v 80. letech 20. sto-

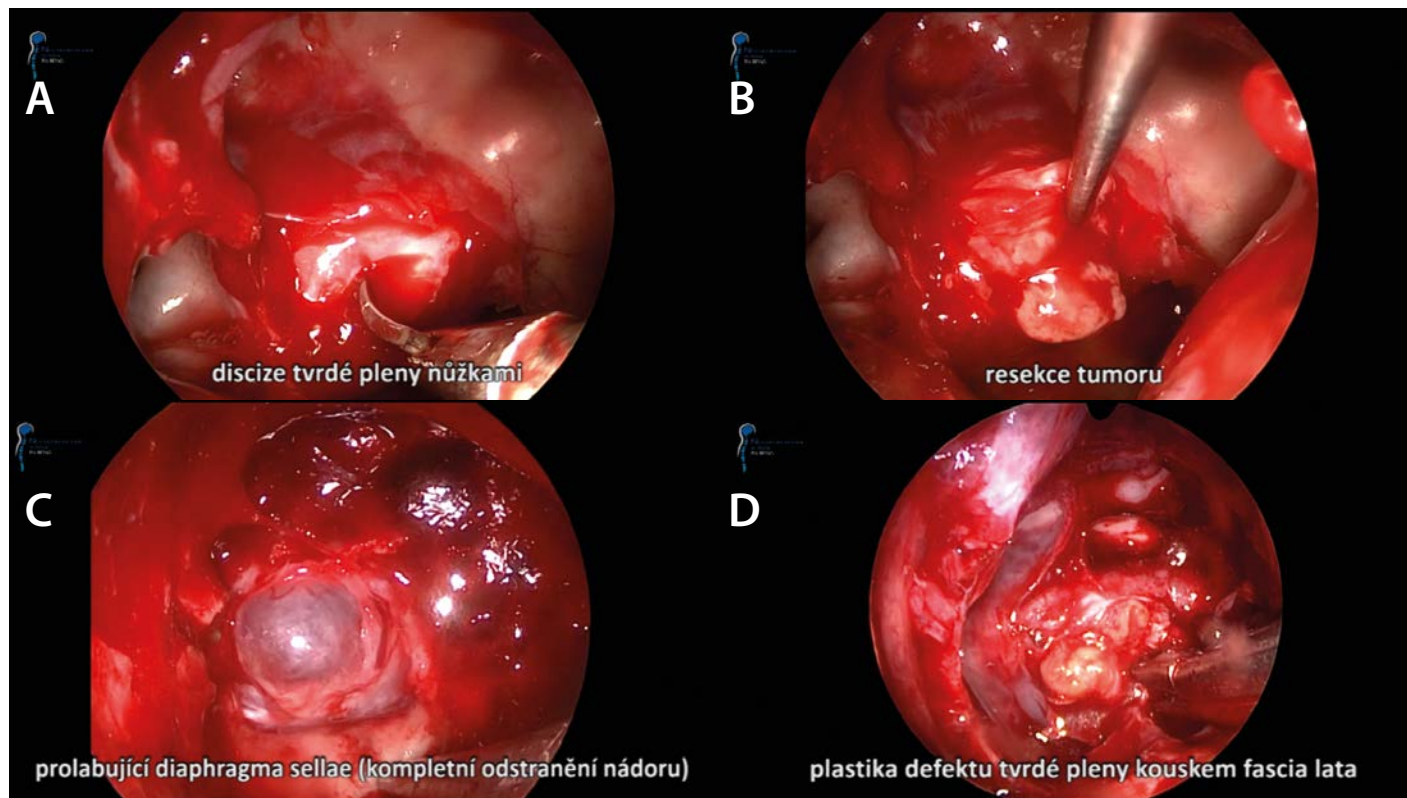
Obr. 2. MR mozku před operací afunkčního adenomu s kompresí zrakových struktur a pooperační kontrola



letí. Přímý endoskopický endonazální přístup u resekci adenomů hypofýzy zmínil ve své práci Carrau et al. (16), a také prof. Hae Dong Jho z Pittsburghu, který své výsledky publikoval v témže roce (17). V Evropě se této problematice věnoval Paolo Cappabianca et al. z Neapole (18). Endoskopická technika se rychle rozšířila a je považována za základní modalitu. Při této technice je přímo otevírána sfenoidální dutina pomocí rozšíření sfenoidálního ostia. Přístup může být unilaterální, který bývá považován za velmi šetrný. Podle některých ale neumožňuje dostatečný manévrovací prostor, a proto bývá někdy doporučován přístup binostrální, který poprvé popsal Rodziewicz et al. v roce 1996 (19). Výhodou endoskopické techniky je lepší obraz selární krajiny a při použití 30st. optiky je výhodou možnost podívat se i do míst, která nejsou vidět přímou optikou. Nevýhodou endoskopu je dvojrozměrné zobrazení na rozdíl od mikroskopu, kde je možnost trojrozměrného obrazu (obr. 3).

U funkčních adenomů je cílem kompletní odstranění hormonálně aktivního nádoru

Obr. 3. Transnazální transsfenoidální přístup endoskopickou technikou; nejprve se po proniknutí do nosní dutiny snese přední stěna sfenoidálního sinu a poté se dostaneme do sfenoidálního sinu; po snesení kostěné spodiny tureckého sedla (většinou pouze tenká kostěná šupina) se obnaží dura mater, kterou incidujeme (a); následně provádíme resekci adenomu (b), který bývá většinou měkké konzistence; po jejím dokončení je vidět prolabující diaphragma sellae; výkon je ukončen plastikou defektu v dura mater (například pomocí fascia lata, ale je možno použít i jinou techniku uzávěru defektu) (d) a nosní tampomádou, která se pak odstraňuje většinou druhý pooperační den



a u afunkčních dekomprese zrakových struktur. Vždy se snažíme o zachování zdravé tkáně hypofýzy a v radikalitě chirurgické léčby zohledňujeme i možnosti léčby farmakologické, a také Leksellův gamanůž. V případě pituitární apoplexie doprovázené poruchou zraku je indikována akutní chirurgická revize s evakací hematomu a resekci adenomu hypofýzy. V takovém případě je samozřejmostí akutní zajištění hypopituitarismu (20).

Transkraniální přístup je využíván výjimečně, a to v případě u adenomů s paraselární propagací a u tuhých adenomů, které je obtížné resekovat transsfenoidálně. Nejčastěji se používá unilaterální subfrontální přístup (21), v případě výraznější paraselární propagace pak přístup pterionální. Transventrikulární přístup je indikován velmi málo, pouze v případě propagace nádoru do celé třetí komory, popřípadě až do postranních komor.

Konzervativní terapie

Pacienta, u kterého je normální endokrinnologický nálezn, nemá žádné oční příznaky včetně vyšetření na perimetru a nejsou podle

MR komprimovány okolní struktury, je možno sledovat. Růst adenomů je exponenciální a je výrazně závislý na věku (5). U pacientů starších 61 et je růstová křivka plochá a je možné je sledovat v delších časových intervalech. Standardně se MR provádí po 3 měsících od prvního záchytu a při stacionárním nálezu po 6 měsících. Při stacionárním nálezu se pak interval mezi MR kontrolami prodlužuje, popřípadě po delším časovém odstupu MR kontroly již neprobíhají (například z důvodu vysokého věku). Souběžně s MR kontrolami jsou nutné endokrinnologické a oční kontroly.

Endokrinnologická léčba

Hormonálně neaktivní adenomy mohou způsobit hypopituitarismus. Nejcitlivější k poškození je osa gonadotropní, dále následuje produkce růstového hormonu, adrenokortikotropinu a tyreotropinu. U těchto nemocných je nutná řádná substituční léčba už předoperačně. Perioperační a pooperační zajištění závisí jednak na již přítomné funkční pituitární poruše a zejména pak na efektivitě neurochirurgické intervence. U každého paci-

enta postupujeme individuálně ve spolupráci s endokrinnologem.

Z funkčních adenomů je nejčastější prolaktinom. Normální hladiny prolaktinu jsou 73–411 mIU/l. U prolaktinomů jsou hladiny prolaktinu většinou výrazně vyšší. Léčba je na prvním místě farmakologická a to agonisty dopaminu – bromokryptinem a kabergolinem. Ke snížení hladiny prolaktinu dochází v řádech dnů až týdnů, regrese nádoru bývá většinou v řádech týdnů až mnoha měsíců. Asi 20 % pacientů je k léčbě rezistentní. Často největší efektivitu pozorujeme v úvodu léčby. U některých farmakorezistentních pacientů je indikována operace. Ta bývá indikována také u relativně vzácných případů pituitární apoplexie při léčbě dopaminovými agonisty (22).

U akromegaliků je indikována neurochirurgická intervence. Případná rezidua adenomu lze ošetřit radiochirurgicky. Základní lékovou skupinou jsou somatostatinová analoga (SSA) – octreotid, lanreotid, pasireotid. V případě, že ani tak není dosaženo cílové hladiny, je indikována léčba pasireotidem

(blokátor STH receptorů). Někdy je léčba SSA indikována už předoperačně.

U vzácných adenomů s nadprodukcí ACTH a TSH je základní terapeutickou modalitou chirurgická léčba. V případě nemožnosti kauzální chirurgické terapie lze volit paliativní postupy (adrenalektomie, strumektomie) nebo v případě Cushingovy choroby máme k dispozici farmakoterapii inhibitory steroidogeneze (ketokonazol, metyrapon) nebo SSA.

Radiochirurgie

Radiochirurgie je využívána u pacientů, kde chirurgická léčba nedosáhla žádoucího

efektu ve snížení hladiny příslušného hormonu. Stereotaktické ozáření dovedlo normalizovat hladinu hormonu v závislosti na typu adenomu od 60–80 %. U pacientů farmakorezistentních na dopaminové agonisty byl efekt pouze u 50 % nemocných (23). Další indikací je reziduum adenomu nedosažitelné chirurgicky s tendencí k růstu na MR, kde je efekt popisován v 92–100 %. Limitem výkonu je vzdálenost adenomu od zrakových struktur minimálně 1 mm. Ke stereotaktické radiochirurgii, kdy je nádor ozářen jednorázově, se využívá Leksellův gama nůž nebo lineární urychlovač (24). U chirurgicky neřešitelných

rozsáhlých adenomů může být výjimečně indikováno frakcionované ozáření (stereotaktická radioterapie) (25).

Závěr

Léčba adenomu hypofýzy je komplexní a vyžaduje multioborovou spolupráci ve specializovaném centru s dispenzarizací pacientů. Cílem terapie je ovlivnit nádor tak, aby nebyla omezena standardní délka života a jeho kvalita, upravilo se případné poškození zraku ad integum a nebyla potřeba žádná hormonální substituce, což ale nebývá vždy možné.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

LITERATURA

- Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer* 2004; 101(3): 613–619.
- Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51(2): 181–188.
- Netuka D, Masopust V, Beneš V. Léčba adenomů hypofýzy. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(3): 240–253.
- DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs, WHO classification of tumours. Lyon: IARC Press 2004.
- Česák T, Náhlavský J, Látr I, et al. Nádorová onemocnění hypofýzy. In: Náhlavský J (ed). *Neurochirurgie*. Praha: Galén, 2006: 155–174.
- Knosp E, Steiner E, Kitiz K, et al. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space. A magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 1993; 33(4): 610–617.
- Alomari A, Jaspers C, Reinbold WD, et al. Use of intraoperative intracavitary (direct-contact) ultrasound for resection control in transsphenoidal surgery for pituitary tumors: evaluation of a microsurgical series. *Acta Neurochir (Wien)* 2019; 161(1): 109–117.
- Šteňo A, Buvala J, Babková V, et al. Current limitations of intraoperative ultrasound in brain tumor surgery. *Front Oncol* 2021; 11: 659048. doi: 10.3389/fonc.2021.659048. eCollection 2021.
- Lipina R, Matoušek P, Krejčí T, et al. Využití peroperačního endonazálního ultrazvukového vyšetření při hodnocení radikality endoskopických operací selární oblasti. *Endoskopie* 2012; 21(1): 21–2.
- Horsley V. On the technique of operations on the central nervous system. *Br Med J* 1906; 2: 411–423.
- Lindholm J. A century of pituitary surgery: Schöffer's legacy. *Neurosurgery* 2007; 61(4): 865–867.
- Cohen-Gadol AA, Liu JK, Laws ER jr. Cushing's first case of transsphenoidal surgery: the launch of the pituitary surgery era. *J Neurosurg* 2005; 103(3): 570–574.
- Hirsch O. Endonasal method of removal of hypophyseal tumors. *JAMA* 1910; 55(9): 772–774.
- Griffith HB, Veerapen R. A direct transnasal approach to the sphenoid sinus. Technical note. *J Neurosurg* 1987; 66(1): 140–142.
- Liu JK, Das K, Weiss MH, et al. The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2001; 95(6): 1083–1096.
- Carrau RL, Jho HD, Ko Y. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. *Laryngoscope* 1996; 106(7): 914–918.
- Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: Experience with 50 patients. *J Neurosurg* 1997; 87(1): 44–51.
- Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: Towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPs). *Minim Invas Neurosurg* 1998; 41(2): 66–73.
- Rodzewicz GS, Kelly RT, Kellman RM, et al. Transnasal endoscopic surgery of the pituitary gland: Technical note. *Neurosurgery* 1996; 39(1): 189–193.
- Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51(2): 181–188.
- Krause F. Freilegung der hypophyse. In: Krause F (ed). *Die allgemeine Chirurgie der Gehirnkrankheiten, Part II*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1914: 465–470.
- de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, et al. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2007; 61(5 Suppl 2): 219–227.
- Sheehan JP, Niranjan A, Sheehan JM. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: an intermediate review of its safety, efficacy, and role in the neurosurgical armamentarium. *J Neurosurg* 2005; 102(4): 678–691.
- Doleželová H, Pospíšil P, Šlampa P, et al. Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie primárních tumorů mozku. *Onkologie* 2013; 7(6): 281–28.
- Šimová G, Liščák R. Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie gama nožem. *Onkologie* 2011; 5(2): 77–8.