

rací. Mezi další komplikace neurochirurgické léčby adenomů hypofýzy mohou patřit infekční komplikace, zhoršení zraku po operaci či jiný neurologický deficit. Ty se ale vyskytují velice zřídka v průměru do 2 % pacientů. Laws et al v dosud největší publikované sérii udávají celkovou mortalitu 1,05 % [12] a pětiletou dobu přežití u pacientů po operaci mozku mezi 90 a 95 % případů.

V českém písemnictví se léčbě adenomů hypofýzy dlouhodobě věnují Netuka et al, kteří při operaci prováděné výhradně neurochirurgem využívají intraoperační 3T magnetickou rezonanci, díky níž jsou schopni dosáhnout velice malého procenta reziduálních tumorů [13,14]. Statistickým hodnocením reziduí po operaci afunkčních adenomů se zabývali Česák et al [15] a Matoušek et al publikovali výhody spolupráce otorinolaryngologa a neurochirurga při transsfenoidálních operacích adenomů hypofýzy [16].

### Závěr

V současné době není pochyb, že endoskopický transnazální přístup k operacím adenomů hypofýzy je spolehlivá modalita léčby symptomatických adenomů. Jeho provedení je možné jak ve spolupráci s ORL lékařem, tak pouze rukou neurochi-

rurga. Důležité je dodržet nízkou mortalitu a morbiditu při provádění této operační techniky s využitím všech pracovišti dostupných metod ke zkvalitnění operace. V našem souboru se mortalita a morbidita pohybuje v rozmezí velkých publikovaných sérií, přičemž lehce vyšší přítomnost likvorei – 7,2 % – je připisována učební křivce, kterou je nutné získat pro provádění endoskopických resekcí adenomů hypofýzy.

### Literatura

1. Nistor R. Pituitary tumours. In: Palmer JD (ed). Manual of neurosurgery. New York: Churchill Livingstone 1996: 264–272.
2. Asa SL, Kovacs K. Clinically non-functioning human pituitary adenomas. Can J Neurol Sci 1992; 19(2): 228–235.
3. Horvath E, Kovacs K. Ultrastructural diagnosis of human pituitary adenomas. Microsc Res Tech 1992; 20(2): 107–135.
4. Netuka D, Masopust V, Beneš V. Léčba adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2011; 74/107(3): 240–253.
5. Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari C, Ismail I, Scanlon M. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. N Engl J Med 1994; 331(14): 904–909.
6. Colao A, Di Sarno A, Sarnacchiaro S, Ferone D, Di Renzo G, Merola B et al. Prolactinomas resistant to standard dopamine agonists to chronic cabergoline treatment. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(3): 876–883.
7. Jane J jr, Starke R, Elzoghby M, Reames D, Payne S, Thorner M et al. Endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly: remission using modern crite-

ria, complications and predictors of outcome. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(9): 2732–2740. doi: 10.1210/jc.2011-0554.

8. Murad M, Fernández-Balsells M, Barwise A, Gallejos-Orozco J, Paul A, Lane M et al. Outcomes of surgical treatment for nonfunctioning pituitary adenomas: a systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 73(6): 777–791. doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03875.x.

9. Halvorsen H, Ramm-Petersen J, Josefsen R, Rønning P, Meling T, Berg-Johnsen J et al. Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures. Acta Neurochirurgica 2014; 156(3): 441–449. doi: 10.1007/s00701-013-1959-7.

10. Jho HD. Endoscopic transsphenoidal surgery. J Neurooncol 2001; 54(2): 187–195.

11. Martin C, Schwartz R, Jolesz F, Black P. Transsphenoidal resection of pituitary adenomas in an intraoperative MRI unit. Pituitary 1999; 2(2): 155–162.

12. Laws R jr, Thapar K. Pituitary surgery. Endocrinol Metab Clin North Am 1999; 28(1): 119–131.

13. Netuka D, Masopust V, Belšán T, Kramář F, Beneš V. One year experience with 3.0 T intraoperative MRI in pituitary surgery. Acta Neurochir Suppl 2011; 109: 157–159. doi: 10.1007/978-3-211-99651-5\_24.

14. Netuka D, Masopust V, Belšán T, Kramář F, Beneš V. První zkušenosti s použitím intraoperační MR při operacích adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2009; 72/105(1): 45–50.

15. Česák T, Náhlovský J, Hosszu T, Řehák L, Látr I et al. Longitudinální sledování růstu pooperačních reziduí afunkčních adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2009; 72/105(2): 115–124.

16. Matoušek P, Lipina R, Paleček T, Hrbáč T, Komínek P. Endoskopická transnazální chirurgie hypofýzy – výhody spolupráce otorinolaryngologa a neurochirurga. Cesk Slov Neurol N 2010; 73/106(5): 542–545.

## Komentář k článku autorů Krauhlík et al Výsledky operační léčby adenomů hypofýzy na Neurochirurgické klinice FN Olomouc

Krauhlík D. et al prezentují iniciální zkušenosti z 80 endoskopických operací adenomů hypofýzy za období 2009–2013 [1]. Autoři zaslouží pochvalu za zpracování souboru a zájem o tuto problematiku. Při kritickém čtení článku nalezne čtenář několik zavádějících a překvapivých údajů. V následujících řádcích budeme tyto údaje komentovat.

Kolegové jsou zastánci spolupráce neurochirurga a ORL lékaře při těchto operacích. Zajímavý je poměr autorů na pre-

zentovaném článku: pět neurochirurgů a jeden ORL lékař. Vyjadřuje tento poměr vyváženost spolupráce? Při počtu pěti neurochirurgů každý provedl cca tři operace za rok. Pokud by z týmu operovali jen čtyři, pak jsou to čtyři operace za rok. Z tohoto pohledu se opravdu zkušenosti kumulují pomalu a spolupráce zkušeného ORL lékaře je nezbytná.

Autoři správně rozdělují adenomy na hormonálně aktivní a na hormonálně afunkční. Již v souhrnu popisují rozlo-



**D. Netuka, V. Masopust, V. Beneš**  
Neurochirurgická klinika 1. LF UK  
a ÚVN – VFN Praha

Podpořeno IGA MZ ČR NT 14256,  
P25/LF1/7.

žení hormonálně aktivních adenomů, ale v dalším textu se výsledkům či specifikům u těchto adenomů vůbec nevěnují.

Čtenář v článku čeká na výsledky u hormonálně aktivních adenomů, ty však chybí.

Autoři v souhrnu udávají, že 70 % adenomů v jejich sérii byly makroadenomy, tj. 56. Logicky byl tedy 24krát operován makroadenom. Hormonálně aktivních adenomů bylo operováno 19. I kdyby všechny hormonálně aktivní adenomy byly menší než 1 cm (což by byl ojedinělý jev), tak autoři operovali minimálně pět afunkčních mikroadenomů. Tyto adenomy musely být asymptomatické, pravděpodobnost, že by u těchto afunkčních mikroadenomů byl prokázán růst, je mizivá. Jedná se o tzv. incidentalomy, indikována je pak observace, nikoliv operace.

V úvodní sekci autoři uvádějí, že adenomy se dělí na mikroadenomy (< 10 mm v průměru) a makroadenomy (> 10 mm). Toto je správné dělení. V sekci výsledky však autoři nečekaně uvádějí následující: „V celkovém počtu bylo 70 % makroadenomů (velikost více než 2 cm), 20 % adenomů s velikostí 1–2 cm a osm pacientů se sekrečním mikroadenomem do 1 cm“. Zřejmě záměna v hodnocení makroadenomů (> 10 mm nebo > 20 mm) vede k výše uvedeným nejasnostem, zhoršuje čitelnost textu a znejišťuje čtenáře při hodnocení výsledků.

Dále autoři uvádějí: „Gigantické adenomy mají průměr > 25 mm.“ Termín gigantický adenom zavedli L. Symon et al a je používán pro adenomy > 40 mm [2]. Diskrepancí je čtenář, mírně řečeno, zmaten. Autoři by se měli držet obecně a celosvětově uznávaného rozdělení adenomů.

Hodnocení radikality po třech měsících je možné, ale vyžaduje velkou erudici. I při velké zkušenosti a možnostech intraoperační MRI, časného pooperačního MR a další MR po třech měsících si nemůže ani neurochirurg ani neuroradiolog být vždy jist, že kavernózní splav a přílehlé struktury jsou bez drobného rezidua nádoru. Zda se jedná o radikální resekci, ukáže teprve delší doba sledování a dynamika MR obrazu. Autoři přitom nedefinují způsob, jakým hodnotili radikalitu výkonu. Pokud se vyjadřují i ke kavernózním splavům (a 30 % adenomů roste invazivně, predilekčně do kavernózních splavů), tak jejich radikalita dokonce převyšuje výsledky takových zkušených operátorů, jako je Fahlbusch a Gardner [3,4].

Erlangenské pracoviště například publikovalo sérii 106 afunkčních adenomů hy-

pofýzy s intraoperační MR [3]. Bez použití intraoperační MR by tato skupina dosáhla radikální resekce v 46 % případů. Při použití intraoperační MR se radikalita zvýšila na 66 %, přesto nedosahuje úrovně prezentované v článku autorů Krahulík et al.

Pittsburská skupina, která je známa svými zkušenostmi s endoskopickými technikami a častým používáním rozšířených přístupů i agresivním přístupem k adenomům hypofýzy, dosahuje radikální resekce v cca 65 % případů [4].

Pokud vezmeme předložené výsledky za fakt, pak nelze než kolegům gratulovat, že i při limitované zkušenosti s operativou adenomů hypofýzy a bez specializace konkrétního neurochirurga na pituitární operativu dosahují takto excelentních výsledků.

Autoři používají termín „chirurgická mortalita“. Mortalita je dle našeho názoru jen jedna. Je irelevantní, zda pacient pooperačně zemřel na infarkt myokardu nebo na krvácení ze žaludečního vředu či z jiných důvodů, výsledek je vždy identický. Proto tento termín nepovažujeme za šťastný. Jinak mortalita 1,25 % je mírně vyšší než v publikovaných sériích, ale to je zcela evidentně dáno malou velikostí souboru. Bývá zvykem publikovat větší soubory adenomů hypofýzy, kde jedenkrát se vyskytující jev nepředstavuje více než 1 %.

Při hodnocení zraku autoři uvádějí, že: „Tři pacienti si v pooperačním období stěžovali na zhoršení zraku, což objektivizace očním vyšetřením nepotvrdila.“ Bohužel se více o oftalmologických předoperačních a pooperačních nálezech z textu nedozvídáme. Tím čtenář ztrácí i představu o indikačních kritériích autorů, a článek tak nabývá čistě technicistního charakteru. To podporuje i detailní popis chirurgické techniky, který je pro neurologa zbytečný a pro neurochirurga naopak zcela běžný.

Dále v sekci „výsledky“ nacházíme výrok, že „nedošlo k výraznému zhoršení neurologického nálezu s permanentním deficitem“, ale definici „výrazného zhoršení neurologického nálezu“ autoři nepředkládají.

Zarážející je fakt, že – ač autoři mají v týmu ORL lékaře, o endonazální morbiditě se nezmiňují vůbec. V popisu operace je uvedeno, že byla použita technika nazoseptálního laloku. Informaci, kdy byl tento lalok použit a s jakým efektem, v textu chybí.

Autoři prezentují v obrazové dokumentaci dva adenomy hypofýzy. První by byl snadno a radikálně řešitelný jakoukoli transnazální technikou, druhý musel být extrémně tuhý, jinak by resekce jistě byla větší. Zda pro operaci rezidua zvolit rozšířený endonazální či transkranální přístup je na zkušenosti a filozofii pracoviště. Autoři zvolili transkranální přístup s excelentním pooperačním grafickým nálezem.

K obecnému zamyšlení uvádíme následující fakta. Ročně se operuje v ČR endonazálně 260–300 adenomů hypofýzy. Transsfenoidálně se adenomy hypofýzy operují na 15 pracovištích. Na jednom pracovišti se provádí více než 100 výkonů/rok, na žádném pracovišti 50–99 výkonů, na třech pracovištích 25–49 výkonů a na sedmi pracovištích se provádí dokonce méně než 10 operací za rok. V této souvislosti uvádíme několik informací.

V posledních letech bylo publikováno mnoho studií, které potvrdily významnou vazbu mezi počtem prováděných operací pro adenom hypofýzy jak na pracoviště, tak na operátora a výsledkem operace [5–12]. Počet komplikací je významně nižší na pracovištích s větším počtem výkonů (obecně známý a platný tzv. volume-dependent outcome).

Problém je definice počtu operací na pracoviště/operátora a rok. Není překvapivé, že jasné doporučení nevychází z neurochirurgické obce, ale obce endokrinologické. Evropská neuroendokrinologická společnost a Pituitární společnost již v roce 2009 uveřejnily doporučení, aby funkční adenomy hypofýzy operoval neurochirurg, který provádí minimálně 50 operací adenomů hypofýzy ročně [13]. Toto kritérium splňuje v ČR jedině pracoviště.

Již koncem 90. let ve Velké Británii byla publikována doporučení na vznik center, která by se zaměřovala na operace adenomů hypofýzy [14,15]. Jedno komplexní pituitární centrum by mělo poskytovat péči pro cca 5 milionů obyvatel.

V roce 2012 byl publikován v Neurosurgery návrh na vznik Pituitárních center excellence, který podpořili přední pituitární neurochirurgové [16]. Jedná se o proces akreditace center, jež se na adenomy hypofýzy specializují. Je zřejmé, že vývoj směřuje k centralizaci této péče. Centralizace vychází zejména ze zájmu endokrinologů o pacienty s adenomy hypofýzy,

dále ze zájmu pacientů a patientských organizací, méně již ze systému poskytování zdravotní péče a odborných neurochirurgických společností. Ve skutečnosti ČR není v atomizaci péče o pacienty s adenomy hypofýzy výjimečná. Například Barker et al publikovali analýzu z USA za roky 1996–2000 [12]. Jasně prokázali, že na pracovištích s větším počtem operací adenomů hypofýzy dochází k méně komplikacím. Na druhou stranu nelze opomenout fakt, že na 86 % hodnocených pracovištích se provádělo méně než 10 operací za rok.

Navzdory uvedeným trendům autoři článku prokazují, že i na pracovišti, kde se průměrně provádí 1,3 operace adenomu hypofýzy za měsíc, lze dosáhnout výsledků, které předčí dosud publikované velké série.

#### Literatura

1. Krahulík D, Vaverka M, Macháč J, Hrabálek L, Hampl M, Hoza J et al. Výsledky operační léčby adenomů hypofýzy na Neurochirurgické klinice FN Olomouc. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(5): 608–613.
2. Symon L, Jakubowski J, Kendall B. Surgical treatment of giant pituitary adenomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42(11): 973–982.
3. Nimsy C, von Keller B, Ganslandt O, Fahlbusch R. Intraoperative high-field magnetic resonance imaging in transsphenoidal surgery of hormonally inactive pituitary macroadenomas. *Neurosurgery* 2006; 59(1): 105–114.
4. Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Tonya Stefko S, Challinor S, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: a series of 555 patients. *Pituitary* 2014; 17(4): 307–319. doi: 10.1007/s11102-013-0502-4.
5. Yamada S, Aiba T, Takada K, Ozawa Y, Shimizu T, Sawano S et al. Retrospective analysis of long-term surgical results in acromegaly: preoperative and postoperative factors predicting outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 45(3): 291–298.
6. Gittoes NJ, Sheppard MC, Johnson AP, Stewart PM. Outcome of surgery for acromegaly – the experience of a dedicated pituitary surgeon. *QJM* 1999; 92(12): 741–745.
7. Erturk E, Tuncel E, Kiyici S, Ersoy C, Duran C, Imamoglu S. Outcome of surgery for acromegaly performed by different surgeons: importance of surgical experience. *Pituitary* 2005; 8(2): 93–97.
8. Bates PR, Carson MN, Trainer PJ, Wass JA. Wide variation in surgical outcomes for acromegaly in the UK. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68(1): 136–142.
9. Shalhale K, McLaughlin N, Kassam AB, Kelly DF. The role of outcomes data for assessing the expertise of a pituitary surgeon. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17(4): 369–376. doi: 10.1097/MED.0b013e32833abcba.
10. Swearingen B. Update on pituitary surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(4): 1073–1081. doi: 10.1210/jc.2011-3237.
11. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1997; 40(2): 225–236.
12. Barker FG 2nd, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996–2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(10): 4709–4719.
13. Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D et al. Guidelines for acromegaly management: an update. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(5): 1509–1517. doi: 10.1210/jc.2008-2421.
14. Clayton RN, Wass JA. Pituitary tumours: recommendations for service provision and guidelines for management of patients: summary of a consensus statement of a working party from the Endocrinology and Diabetes Committee of the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology in conjunction with the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1997; 31(6): 628–636.
15. Clayton RN, Stewart PM, Shalet SM, Wass JA. Pituitary surgery for acromegaly. *BMJ* 1999; 319(7210): 588–589.
16. McLaughlin N, Laws ER, Oyesiku NM, Katznelson L, Kelly DF. Pituitary centers of excellence. *Neurosurgery* 2012; 71(5): 916–924. doi: 10.1227/NEU.0b013e31826d5d06.

[www.csnn.eu](http://www.csnn.eu)