



ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА С ИНВАЗИЕЙ В КАВЕРНОЗНЫЙ СИНУС

А. А. Пичугин^{1,2}, Б. Ю. Пашаев^{1,2}, В. И. Данилов^{1,2}, А. Г. Алексеев^{1,2},
Г. Р. Вагапова^{2,3}, Т. И. Попова¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань,

² ГАУЗ «Межрегиональный клинко-диагностический центр», Казань,

³ Казанская государственная медицинская академия, Казань

РЕЗЮМЕ. Хирургическое лечение аденом гипофиза (АГ) с инвазией в кавернозный синус (КС) при степени 3 и 4 по шкале Knosp представляет собой серьезную проблему.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: представление результатов и осложнений трансназального эндоскопического хирургического лечения пациентов с АГ с инвазией в КС 3 и 4 степени по классификации Knosp.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 69 пациентов с аденомами гипофиза с инвазией в кавернозный синус по шкале Knosp 3 и 4, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии ГАУЗ «МКДЦ» с 2008–2022 гг. Среди них первичные АГ наблюдались у 47 пациентов, рецидивирующие АГ — в 22 случаях, 1 пациент был оперирован после радиохирurgicalического лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Тотальная резекция опухоли была достигнута у 23 (33,4 %) пациентов, субтотальная резекция опухоли — у 28 (40,6 %) пациентов, частичная резекция опухоли — у 18 (26 %) пациентов. Наиболее частыми осложнениями были несахарный диабет 10 % (n=7) и назальная ликворея — 5,7 % (n=4). У 2,8 % (n=2) пациентов развился менингит, у 1,4 % (n=1) — нейропатия глазодвигательного нерва, у 1,4 % (n=1) — надпочечниковая недостаточность, у 1,4 % (n=1) — внутричерепные кровоизлияния. Повреждений внутренней сонной артерии (ВСА) и летальных исходов в данной группе пациентов не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Для хирургов с достаточным опытом трансназальной эндоскопической хирургии резекция АГ с инвазией в КС 3 и 4 степени по Knosp может быть достаточно радикальной с хорошими показателями эффективности и безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аденома гипофиза, инвазия в кавернозный синус, трансназальная эндоскопическая хирургия, хирургия основания черепа

Для цитирования: Пичугин А. А., Пашаев Б. Ю., Данилов В. И., Алексеев А. Г., Вагапова Г. Р., Попова Т. И. Исходы и осложнения хирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза с инвазией в кавернозный синус. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022; 14(1-2): 79–84

OUTCOMES AND COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT FOR PITUITARY ADENOMAS WITH CAVERNOUS SINUS INVASION

A. A. Pichugin^{1,2}, B. Yu. Pashaev^{1,2}, V. I. Danilov^{1,2}, A. G. Alekseev^{1,2}, G. R. Vagapova^{1,3}, T. I. Popova¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan,

² State Autonomous Institution of Health Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan,

³ Kazan State Medical Academy, Kazan

SUMMARY. Surgical treatment of pituitary adenomas (PA) with cavernous sinus (CS) invasion with Knosp 3 and 4 grades is a challenging problem.

THE AIM of the current study is to present the results and complications rate of surgical treatment of patients with PA with CS invasion with Knosp 3 and 4 grades via transnasal endoscopic rout.

MATERIALS AND METHODS. The results of surgical treatment of 69 patients were retrospectively analyzed. Primary PAs were observed in 47 patients, recurrent PAs — in 22 cases, 1 patient had prior radiosurgical treatment.

RESULTS. Gross total tumor resection was achieved in 23 (33.4 %) patients, subtotal resection — in 28 (40.6 %) patients, and partial resection of the PA in 18 (26 %) patients. The most frequent complications were diabetes insipidus in 10 % (n=7) patients and nasal cerebrospinal fluid leak in 5.7 % (n=4) patients; 2.8 % (n=2) patients developed meningitis; 1.4 % (n=1) had cranial nerve III palsy; 1.4 % (n=1) developed adrenal insufficiency; 1.4 % (n=1) had intracranial hemorrhages. There were no injuries of the internal carotid artery and no mortality in the study group.

CONCLUSION: Transnasal endoscopic resection of PA with CS invasion with Knosp 3 and 4 grades can be radical with good parameters of efficacy and safety for surgeons with sufficient experience.

KEYWORDS: pituitary adenoma, cavernous sinus invasion, transnasal endoscopic surgery, skull base surgery

For citation: Pichugin A.A., Pashaev B.Yu., Danilov V.I., Alekseev A.G., Vagapova G.R., Popova T.I. Outcomes and complications of surgical treatment for pituitary adenomas with cavernous sinus invasion. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.L. Polenov. 2022;14(1-2):79–84

Введение. Аденомы гипофиза (АГ) являются третьей по распространенности первичной внутричерепной опухолью после менингиом и глиом. На их долю приходится от 10 до 25 % внутричерепных опухолей [1,2]. АГ имеют тенденцию к распространению в основную пазуху и кавернозный синус (КС) (примерно 10 % всех АГ) [3,4]. АГ с инвазией в КС являются наиболее сложной для хирургического лечения группой пациентов.

Для хирургического лечения АГ традиционно используется три подхода: транскраниальная микрохирургия, трансназальная микрохирургия и трансназальная эндоскопическая хирургия. Транскраниальная микрохирургия включает в себя передне-латеральные доступы (лобно-височный и орбитозигматический), однако, визуализация при использовании транскраниальной микрохирургии часто бывает недостаточной и операция сопровождается тракцией лобной и височной долей [5,6]. С момента появления трансназальной хирургии и постоянного ее совершенствования, на сегодняшний день она является наиболее распространенным подходом в хирургии АГ. При трансназальном подходе вход в КС осуществляется через медиальную стенку КС, тем самым нет прямого контакта с черепными нервами, которые располагаются в латеральной стенке КС. Кроме того, путь распространения аденомы гипофиза в КС — медиально-латеральный, часто оттесняя содержимое КС в латеральном направлении. Таким образом, трансназальный подход является логичным способом удаления АГ внутри КС через медиальную стенку КС. По сравнению с трансназальной микроскопией, эндоскопическая хирургия не только улучшает хирургическую визуализацию, но также обеспечивает больший доступ к латеральным отделам КС и является предпочтительной для лечения АГ с выраженной инвазией в КС (Knosp 3, 4) [7–11]. Однако тотальная резекция АГ с выраженной инвазией в КС, особенно 4 степени, является сложной задачей даже с использованием трансназальной эндоскопической техники, интраоперационной нейронавигации, доплеровской ультрасонографии и мониторинга черепных нервов.

В настоящем исследовании представлены результаты и осложнения хирургического лечения 69 пациентов с АГ с инвазией в КС 3 и 4 степенями по классификации Knosp, пролеченных с помощью трансназальной эндоскопической хирургии в нейрохирургической клинике ГАУЗ «МКДЦ» в период с 2009–2021 гг.

Материалы и методы. В период с 2009 г. по 2021 г. включительно в отделении нейрохирургии Межрегионального клинико-диагностического

центра (г. Казань) было пролечено 689 пациентов, перенесших трансназальное эндоскопическое хирургическое лечение по поводу АГ. В исследование было включено 69 пациентов в соответствии со следующими критериями: 1) АГ с инвазией в КС 3 и 4 степенью по классификации Knosp; 2) Полные предоперационные и послеоперационные данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) и данные последующего наблюдения; и 3) Все операции выполнял один нейрохирург, имеющие максимальный опыт в трансназальной хирургии.

Всем пациентам перед операцией проводилось МРТ-исследование для оценки размера и объема опухоли. Опухоли с максимальным диаметром более 1 см определяли, как макроаденомы, более 4 см — как гигантские АГ. Объем опухоли рассчитывался, используя формулу объема сферы $(A \times B \times C) \times \pi / 6$, где А, В и С представляют собой максимальные измерения в трех плоскостях.

Объем резекции был классифицирован по категориям: тотальная резекция (ТР) (отсутствие участков накопления контрастного вещества (КВ) на послеоперационной МР-томограмме), субтотальная резекция опухоли (СТР) (участок накопления КВ ≤ 20 %) и частичная резекция (ЧР) опухоли.

Перед операцией 20 % пациентам проводилась баллон-тест-окклюзия (БТО) ВСА для оценки контралатеральной компенсаторной способности ВСА в случае повреждения.

При прорастании АГ в КС трансназальная эндоскопическая хирургия в основном включала трансфеноидальный и трансптеригиодный доступы. Использовалась эндоскопическая техника фирмы Karl Storz® с прямыми (0°) и угловыми (30° и 45°) эндоскопами для получения различных углов визуализации операционного поля. Интраоперационная навигационная система фирмы Integra Radionics® и контактная доплерография использовались для определения точного положения и формы ВСА.

После удаления опухоли пластика основания черепа проводилась методом многослойной техники с использованием искусственной твердой мозговой оболочки, жировой клетчатки, широкой фасции бедра, лоскута слизистой оболочки перегородки носа на сосудистой ножке и биологического клея.

При больших дефектах основания черепа с интраоперационной ликвореей высокого потока интраоперационно устанавливался люмбальный дренаж с целью профилактики послеоперационной назоликвореи.

Всех пациентов до и после операции оценивал эндокринолог. Результаты анализов гормонального профиля у всех пациентов оценивались до и после

операции. Гормональная ремиссия была основана на следующих критериях [12,14–17]: для пролактин-секретирующих аденом сывороточный пролактин <20 нг/мл для женщин или <15 нг/мл для мужчин; для аденом, секретирующих адренокортикотропный гормон (АКТГ), уровень кортизола в сыворотке крови <2 мг/дл или нормальный 24-часовой тест на свободный кортизол в моче через 3 месяца; и для опухолей, секретирующих гормон роста (СТГ), нормализацию уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в сыворотке, базальный уровень СТГ в сыворотке <2,5 нг/мл или пероральный тест на толерантность к глюкозе 0,4 нг/мл. Для пациентов с пролактиномами первым выбором лечения была лекарственная терапия агонистами дофамина, а показаниями к хирургическому вмешательству служили, в основном, фармакорезистентные опухоли, пациенты с нарастающим неврологическим дефицитом и непереносимость лекарств.

Зрение у всех пациентов оценивалось нейроофтальмологом до и после операции. Кроме того, зрение некоторых пациентов было оценено через 3 месяца после операции.

Результаты. Окончательный анализ включал 69 пациентов (38 женщин и 31 мужчину) средний возраст которых составлял 49,1 и 48,2 года соответственно. 47 (68,1 %) пациентов были оперированные впервые, 22 (31,9 %) пациенты были ранее оперированы по поводу АГ, 1 пациент перед операцией прошел радиохирургическое лечение. Предоперационные симптомы были следующими: эндокринологические нарушения 34 (49,3 %), головная боль наблюдалась у 27 (39,1 %) пациентов, снижение остроты зрения у 54 (37,3 %) пациентов, асимптомное течение у 3 (4,3 %) пациентов, нейропатия глазодвигательных нервов у 20 (60,6 %). Подробные результаты представлены в таблице 1.

Из 69 случаев у 21 (30,4 %) пациентов были гигантские АГ, у 45 (65,2 %) — макроаденомы, у 3 (4,3 %) пациентов — микроаденомы. У 15 (21,7 %) односторонняя инвазия в КС наблюдалась у 45 (65,2 %) пациентов (таблица 1).

Объем резекции АГ следующий: полное удаление достигнуто у 23 (33,4 %) пациентов, субтотальное удаление — у 28 (40,6 %) пациентов, частичное удаление — у 18 (26 %) пациентов. (Таблица 2). Послеоперационная назоликворея наблюдалась у 4 (5,7 %) пациентов, менингит — у 2 (2,8 %) пациентов, стойкий несахарный диабет — у 7 (10 %), пангипопитуитаризм — у 1 (1,4 %) пациента, вторичная надпочечниковая недостаточность — у 4 (5,7 %) пациентов, внутричерепные кровоизлияния — у 1 (1,4 %) пациента и нейропатия глазодвигательного нерва развилась у 1 (1,4 %) пациента. Летальных исходов не было. (Таблица 2).

Функция зрения улучшилась у 42 (60,9 %) пациентов после операции, ухудшение зрения наблюдалось у 5 (7,2 %) пациентов, изменений не наблюдалось у 10 (14,5 %) пациентов. (Таблица 2).

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики 69 пациентов с АГ, прорастающих в КС. Table 1. Demographic and clinical characteristics of 69 patients with pituitary adenomas invading the cavernous sinus.

Показатели	Значения
Женщины, n (%)	38 (55 %)
Мужчины, n (%)	31 (45 %)
Средний возраст женщин, годы	49,1 (18–77)
Средний возраст мужчин, годы	48,2 (23–72)
Предоперационный статус	
Повышенный уровень гормонов, n (%)	34 (49,3 %)
Головная боль, n (%)	27 (39,1 %)
Снижение остроты зрения, n (%)	54 (78,3 %)
Нейропатия черпных нервов, n (%)	33, (47,8 %)
Битемпоральная гемианопсия	49 (71 %)
III чн, n (%)	14 (42,4 %)
VI чн, n (%)	6 (18,2 %)
Асимптомное течение, n (%)	3 (4,3 %)
Эндокринологический статус	
Гормонально неактивная аденома, n (%)	35 (50,8 %)
Пролактинома, n (%)	13 (18,8 %)
Соматотропинома, n (%)	20 (29 %)
Кортикотропинома, n (%)	1 (1,4)
Инвазия в кавернозный синус	
Двусторонняя, n (%)	15 (21,7 %)
Односторонняя, n (%)	45 (65,2 %)
Левый КС, n (%)	35 (50,7 %)
Правый КС, n (%)	10 (14,5 %)
Степень инвазии в КС	
Knosp 3, n (%)	40 (58 %)
Knosp 4, n (%)	29 (42 %)
Размеры аденомы гипофиза	
Микроаденома, n (%)	3 (4,3 %)
Макроаденома, n (%)	45 (65,2 %)
Гигантская аденома, n (%)	21 (30,4 %)
Объем опухоли (V, см³)	
V < 15	41 (59,4 %)
15 < V < 30	15 (21,7 %)
V > 30	13 (18,9 %)
Предыдущее лечение	
Не было операции, n (%)	47 (68,1 %)
Трансназальное хирургическое лечение (повторная операция), n (%)	22 (31,9 %)
Радиохирургия, n (%)	1 (1,4 %)

Таблица 2. Результаты хирургического лечения 69 пациентов с АГ, прорастающих в КС.
Table 2. Results of the surgical treatment of 69 patients with pituitary adenomas invading the cavernous sinus.

Степень резекции АГ	
Полное удаление, n (%)	23 (33,4 %)
Субтотальное удаление, n (%)	28 (40,6 %)
Частичное удаление, n (%)	18 (26 %)
Послеоперационные осложнения	10 (14,5 %)
Назоликворея, n (%)	4 (5,7 %)
Менингит, n (%)	2 (2,8 %)
Несахарный диабет, n (%)	7 (10 %)
Пангипопитуитаризм, n (%)	1 (1,4 %)
Нейропатия глазодвигательного нерва CN III, n (%)	1 (1,4 %)
Вторичная надпочечниковая недостаточность, n (%)	4 (5,7 %)
Внутричерепные кровоизлияния, n (%)	1 (1,4 %)
Функция зрения	
Улучшилась, n(%)	42 (60,9 %)
Ухудшилась, n (%)	5 (7,2 %)
Без динамики, n (%)	10 (14,5 %)

Обсуждение. В данном исследовании описаны хирургические результаты лечения 69 пациентов с аденомами гипофиза с инвазией в КС 3 и 4 степенями по шкале Knosp, перенесших эндоскопическое трансназальное хирургическое лечение.

По литературным данным АГ, прорастающие в кавернозный синус, встречаются у 40 % пациентов с АГ [8,15, 16, 22, 24]. Параселлярная инвазия АГ в КС остается одним из важнейших прогностических факторов неполной резекции опухоли [13,20,25]. Целью современной хирургии АГ является максимально допустимая резекция АГ с сохранением нормальной функции железы и рядом расположенных нервных структур.

В последнее десятилетие эндоскопическая техника транссфеноидальной резекции АГ оказалась более предпочтительной, чем микроскопический подход, в основном в отношении опухолей с параселлярным распространением. [7,29]

Согласно последней классификация АГ ВОЗ 2017 г. инвазивные АГ, расцениваются как выходящие за пределы латеральной границы интра- и надкавернозных сегментов ВСА в параселлярное пространство. [17] Это параселлярное расширение соответствует 3 и 4 степени.

Факторы, влияющие на степень резекции АГ 4 степени, неясны, поскольку ни в одном предыдущем исследовании эти потенциальные факторы специально не изучались. Любые предыдущие исследования, в которых сообщалось о потенциальных факторах,

влияющих на степень резекции, включали распространенные АГ без инвазии КС или инвазивные АГ с различной степенью вовлечения КС. Шабо и др. [22] обнаружили, что факторы, влияющие на объем резекции, включают рецидив опухоли, предоперационную заместительную гормональную терапию и степень по шкале Knosp. Бао и др. [20] также обнаружили, что рецидив опухоли и высокая степень по Knosp являются неблагоприятными факторами, влияющими на объем резекции. В нашем исследовании мы обнаружили, что в первую очередь на объем резекции влияют рецидив опухоли и ее консистенция.

В систематическом обзоре 2012 года, проведенном Комотар и др. [23], у пациентов, перенесших транссфеноидальное удаление аденомы, зрение улучшилось у 35 % пациентов после операции. Калинин и др. [21] в 2016 г. описали результаты транссфеноидального эндоскопического хирургического лечения 97 пациентов с АГ, проникающими в КС. Улучшение зрения было достигнуто у 41,4 % пациентов. В исследовании 39 пациентов Шабо и др. [22] сообщили, что инвазия в КС наблюдалась у 31 пациента, а улучшение зрения достигнуто у 73,9 % пациентов. В нашем исследовании из 49 пациентов, имевших нарушения зрения до операции, улучшение зрения в послеоперационном периоде было достигнуто у 42 (85,7 %) пациентов. Превосходные визуальные результаты эндоскопической трансназальной хирургии отражают способность этой техники визуализировать и защищать зрительные нервы и их кровоснабжение в субарахноидальном пространстве.

В дополнение к удалению опухоли гормональная ремиссия является важным индикатором благоприятного исхода хирургического лечения гормонально активных АГ. Хофстеттер и др. [24] проанализировали результаты хирургического лечения 86 пациентов с гормонально активными АГ (18 пациентов с инвазией в КС и 68 случаев без инвазии в КС). Общая частота гормональной ремиссии составила 60 %. Бао и др. [20] сообщили об исследовании 52 пациентов с АГ с инвазией в КС, включая 25 пациентов с гормонально активными АГ. Среди них показатель гормональной ремиссии составил 76 %. В нашем исследовании среди 34 пациентов с гормонально активными АГ частота гормональной ремиссии составила 72,5 %, что согласуется с предыдущими исследованиями. У пациентов после тотальной резекции опухоли чаще наблюдалась гормональная ремиссия, чем у пациентов с неполной резекцией.

Несмотря на доброкачественную гистологическую природу АГ, их рецидив напрямую зависит от степени резекции. Предыдущие исследования показали, что неполная резекция опухоли приводит к высокой частоте рецидивов, достигающей 40–70 % [26, 27]. Напротив, частота рецидивов после ТР значительно ниже: в литературе сообщается о частоте рецидивов 6–21 % [27, 28]. Хванг и др. сообщили, что у 25 % пациентов с выраженной инвазией опухоли в КС наблюдался рецидив АГ после тотальной ре-

зекции или почти тотальной резекции [11]. В нашем исследовании 22 (31,9 %) пациентов были уже оперированы по поводу аденомы гипофиза, 1 (1,4 %) пациент прошел радиохирургическое лечение. Добиться ТР при рецидивных опухолях сложнее из-за образования рубцовой ткани после первоначальной операции. Кроме того, значительно возрастает вероятность интраоперационного повреждения ВСА и черепных нервов [29]. Это подтвердилось и в нашем исследовании. Поэтому особенно важно полностью удалить опухоль во время первой операции.

Повреждение ВСА является наиболее серьезным осложнением трансфеноидальной эндоскопической хирургии. Из-за этого многие опухоли в КС не удаляются агрессивно. Некоторые литературные данные говорят о том, что частота повреждения ВСА при эндоскопической трансназальной хирургии АГ низка — 0–1,6 % [19, 30–33]. Однако эти исследования включают АГ как с инвазией в КС, так и без нее. В другом исследовании сообщается о частоте повреждения ВСА в 2,4 % [40]. В нашем исследовании интраоперационного повреждений ВСА не наблюдалось. По нашему опыту риск повреждения ВСА может быть снижен благодаря детальному анализу МР-ангиографии перед операцией, а также использования интраоперационной навигации и доплерографии.

Нейропатия глазодвигательных нервов (III, IV, VI ЧН) является достаточно распространенным осложнением хирургического лечения АГ с инвазией в КС. По данным литературных источников частота появления нейропатии глазодвигательных нервов при полном удалении АГ составляет 6,7 % и 9,6 % [17, 20]. Оба эти исследования описывают, что в основном возникала нейропатия глазодвигательного и отводящего нервов. Напротив, страдания блокового и тройничного нервов практически не наблюдалось. В нашем исследовании нейропатия глазодвигательного нерва наблюдалась только у 1 (1,4 %) пациента. С целью уменьшения риска повреждения черепных нервов рекомендуется использовать интраоперационный нейрофизиологический мониторинг [34].

В нашей серии наблюдений пациентов с АГ с инвазией в КС после эндоскопического трансназального хирургического лечения сохранялись благоприятные зрительные функции и эндокринные исходы, а частота рецидивов была низкой. Этот благоприятный

хирургический результат обусловлен значительным улучшением понимания анатомии sellarной области и КС, детальным предоперационным анализом индивидуальных пространственных отношений опухоли и ВСА, а также интраоперационными вспомогательными методами, такими как нейронавигация, доплерография и мониторинг черепных нервов.

Заключение. Лечение аденом гипофиза, прорастающих в кавернозный синус, сопряжено с высокими рисками развития осложнений и трудностью радикального удаления опухоли. Для хирургов с достаточным опытом трансназальной эндоскопической хирургии резекция АГ с инвазией в КС 3 и 4 степенями по Knosp может быть достаточно радикальной с хорошими показателями эффективности и безопасности. Данная работа демонстрирует успешный опыт нейрохирургического отделения МКДЦ в лечении подобных опухолей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors:

Пичугин Арсений Анатольевич / Pichugin Arseniy Anatolyevich
<http://orcid.org/0000-0002-0134-1005>

Паашаев Бахтияр Юсуфович / Pashaev Bakhtiyar Yusufovich
<http://orcid.org/0000-0003-3702-7488>

Данилов Валерий Иванович / Danilov Valeriy Ivanovich
<http://orcid.org/0000-0002-2017-7001>

Алексеев Андрей Георгиевич / Alekseev Andrey Georgievich
<https://orcid.org/0000-0003-1227-8918>

Вагапова Гульнар Рифатовна / Vagapova Gulnar Rifatovna
<https://orcid.org/0000-0001-8493-7893>

Попова Татьяна Ивановна / Popova Tatiana Ivanovna
<http://orcid.org/0000-0002-4211-4538>

Литература/References

1. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2006–2010. *Neuro Oncol* (2013) 15 Suppl 2 (Suppl 2): ii1–56. doi: 10.1093/neuonc/not151. Erratum in: *NeuroOncol* (2014) 16(5):760.
2. Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and Etiopathogenesis of Pituitary Adenomas. *J Neurooncol* (2014) 117:379–94. doi: 10.1007/s11060-013-1354-5
3. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary Adenomas With Invasion of the Cavernous Sinus Space: A Magnetic Resonance Imaging Classification Compared With Surgical Findings. *Neurosurgery* (1993) 33:610–617; discussion 617–618. doi: 10.1227/00006123-199310000-00008
4. Cottier JP, Destrieux C, Brunereau L, Bertrand P, Moreau L, Jan M, et al. Cavernous Sinus Invasion by Pituitary Adenoma: MR Imaging. *Radiology* (2000) 215:463–9. doi: 10.1148/

- radiology.215.2.r00ap18463
5. Pontius AT, Ducic Y. Extended Orbitozygomatic Approach to the Skull Base to Improve Access to the Cavernous Sinus and Optic Chiasm. *Otolaryngol Head Neck Surg* (2004) 130:519–25. doi: 10.1016/j.otohns.2004.01.013
 6. Spallone A, Vidal RV, Gonzales JG. Transcranial Approach to Pituitary Adenomas Invading the Cavernous Sinus: A Modification of the Classical Technique to be Used in a Low-Technology Environment. *Surg Neurol Int* (2010) 1:25. doi: 10.4103/2152–7806.65054
 7. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery*. 1993;33(4):610–618. doi:10.1227/00006123-199310000-00008
 8. Fathalla H, Cusimano MD, Di Ieva A, Lee J, Alsharif O, Goguen J, et al. Endoscopic Versus Microscopic Approach for Surgical Treatment of Acromegaly. *Neurosurg Rev* (2015) 38:541–548; discussion 548–549. doi: 10.1007/s10143-015-0613-7
 9. Gaillard S. The Transition From Microscopic to Endoscopic Transsphenoidal Surgery in High-Caseload Neurosurgical Centers: The Experience of Foch Hospital. *World Neurosurg* (2014) 82: S116–120. doi: 10.1016/j.wneu.2014.07.033
 10. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Paluzzi A, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic Endonasal Surgery for Giant Pituitary Adenomas: Advantages and Limitations. *J Neurosurg* (2013) 118:621–31. doi: 10.3171/2012.11.jns121190
 11. Fernandez-Miranda JC, Zwagerman NT, Abhinav K, Lieber S, Wang EW, Snyderman CH, et al. Cavernous Sinus Compartments From the Endoscopic Endonasal Approach: Anatomical Considerations and Surgical Relevance to Adenoma Surgery. *J Neurosurg* (2018) 129:430–41. doi: 10.3171/2017.2.JNS162214
 12. Hwang J, Seol HJ, Nam DH, Lee JI, Lee MH, Kong DS. Therapeutic Strategy for Cavernous Sinus-Involving Non-Functioning Pituitary Adenomas Based on the Modified Knosp Grading System. *Brain Tumor Res Treat* (2016) 4:63–9. doi: 10.14791/btrt.2016.4.2.63
 13. Wu X, Xie SH, Tang B, Yang YQ, Yang L, Ding H, et al. Pituitary Adenoma With Posterior Area Invasion of Cavernous Sinus: Surgical Anatomy, Approach, and Outcomes. (2020). doi: 10.1007/s10143-020-01404-1
 14. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the Diagnosis and Management of Prolactinomas. *Clin Endocrinol* (2006) 65:265–73. doi: 10.1111/j.1365–2265.2006.02562.x
 15. Katznelson L, Laws ER Jr., Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* (2014) 99:3933–51. doi: 10.1210/jc.2014–2700
 16. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* (2015) 100:2807–31. doi: 10.1210/jc.2015–1818
 17. Woodworth GF, Patel KS, Shin B, Burkhardt JK, Tsiouris AJ, McCoul ED, et al. Surgical Outcomes Using a Medial-to-Lateral Endonasal Endoscopic Approach to Pituitary Adenomas Invading the Cavernous Sinus. *J Neurosurg* (2014) 120:1086–94. doi: 10.3171/2014.1.jns131228
 18. Chabot JD, Chakraborty S, Imbarrato G, Dehdashti AR. Evaluation of Outcomes After Endoscopic Endonasal Surgery for Large and Giant Pituitary Macroadenoma: A Retrospective Review of 39 Consecutive Patients. *World Neurosurg* (2015) 84:978–88. doi: 10.1016/j.wneu.2015.06.007
 19. Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Tonya Stefkos S, Challinor S, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic Endonasal Approach for Pituitary Adenomas: A Series of 555 Patients. *Pituitary* (2014) 17:307–19. doi: 10.1007/s11102-013-0502-4
 20. Bao X, Deng K, Liu X, Feng M, Chen CC, Lian W, et al. Extended Transsphenoidal Approach for Pituitary Adenomas Invading the Cavernous Sinus Using Multiple Complementary Techniques. *Pituitary* (2016) 19:1–10. doi: 10.1007/s11102-015-0675-0
 21. Kalinin PL, Sharipov OI, Pronin IN, Kutin MA, Fomichev DV, Kadashev BA, et al. Endoscopic Transsphenoidal Resection of Pituitary Adenomas Invading the Cavernous Sinus. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko* (2016) 80:63–74. doi: 10.17116/neiro201680463–74
 22. Chabot JD, Chakraborty S, Imbarrato G, Dehdashti AR. Evaluation of Outcomes After Endoscopic Endonasal Surgery for Large and Giant Pituitary Macroadenoma: A Retrospective Review of 39 Consecutive Patients. *World Neurosurg* (2015) 84:978–88. doi: 10.1016/j.wneu.2015.06.007
 23. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic Endonasal Compared With Microscopic Transsphenoidal and Open Transcranial Resection of Giant Pituitary Adenomas. *Pituitary* (2012) 15:150–9. doi: 10.1007/s11102-011-0359-3
 24. Hofstetter CP, Shin BJ, Mubita L, Huang C, Anand VK, Boockvar JA, et al. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery for Functional Pituitary Adenomas. *Neurosurg Focus* (2011) 30: E10. doi: 10.3171/2011.1.FOCUS10317
 25. Wu ZB, Su ZP, Wu JS, Zheng WM, Zhuge QC, Zhong M. Five Years Follow-Up of Invasive Prolactinomas With Special Reference to the Control of Cavernous Sinus Invasion. *Pituitary* (2008) 11:63–70. doi: 10.1007/s11102-007-0072-4
 26. Santoro A, Minniti G, Ruggeri A, Esposito V, Jaffrain-Rea ML, Delfini R. Biochemical Remission and Recurrence Rate of Secreting Pituitary Adenomas After Transsphenoidal Adenectomy: Long-Term Endocrinologic Follow-Up Results. *Surg Neurol* (2007) 68:513–518. doi: 10.1016/j.surneu.2007.05.057
 27. Cappabianca P, Solari D. The Endoscopic Endonasal Approach for the Treatment of Recurrent or Residual Pituitary Adenomas: Widening What to See Expands What to do? *World Neurosurg* (2012) 77:455–6. doi: 10.1016/j.wneu.2011.08.047
 28. Chang EF, Zada G, Kim S, Lamborn KR, Quinones-Hinojosa A, Tyrrell JB, et al. Long-Term Recurrence and Mortality After Surgery and Adjuvant Radiotherapy for Nonfunctional Pituitary Adenomas. *J Neurosurg* (2008) 108:736–45. doi: 10.3171/JNS/2008/108/4/0736
 29. Chang EF, Sughrue ME, Zada G, Wilson CB, Blevins LS Jr., Kunwar S. Long Term Outcome Following Repeat Transsphenoidal Surgery for Recurrent Endocrine-Inactive Pituitary Adenomas. *Pituitary* (2010) 13:223–9. doi: 10.1007/s11102-010-0221-z
 30. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. Pure Endoscopic Endonasal Approach for Pituitary Adenomas: Early Surgical Results in 200 Patients and Comparison With Previous Microsurgical Series. *Neurosurgery* (2008) 62:1006–15. doi: 10.1227/01.neu.0000325862.83961.12
 31. Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V, et al. The Endoscopic Versus the Traditional Approach in Pituitary Surgery. *Neuroendocrinology* (2006) 83:240–8. doi: 10.1159/000095534
 32. Gondim JA, Schops M, de Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomes E, Ferraz T, et al. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: Surgical Results of 228 Pituitary Adenomas Treated in a Pituitary Center. *Pituitary* (2010) 13:68–77. doi: 10.1007/s11102-009-0195-x
 33. Raithatha R, McCoul ED, Woodworth GF, Schwartz TH, Anand VK. Endoscopic Endonasal Approaches to the Cavernous Sinus. *Int Forum Allergy Rhinol* (2012) 2:9–15. doi: 10.1002/alr.20097
 34. Kitano M, Taneda M, Shimono T, Nakao Y. Extended Transsphenoidal Approach for Surgical Management of Pituitary Adenomas Invading the Cavernous Sinus. *J Neurosurg* (2008) 108:26–36. doi: 10.3171/jns/2008/108/01/0026