

Metastatski tumorji hipofize: predstavitev primerov in pregled literature

Metastatic tumours to the pituitary gland: case reports and review of literature

Tomaž Šmigoc,¹ Tomaž Velnar,¹ Urša Kšela,² Maja Ravnik,³ Boštjan Lanišnik,⁴
Gorazd Bunc,⁴ Janez Ravnik¹

Izveček

Izhodišča: Metastatski tumorji v hipofizi so redki. Najpogostejši so zasevki raka dojke in pljuč.

Metode: Predstavljamo dva primera metastatskih tumorjev: 54-letno bolnico z metastazo svetloceličnega karcinoma ledvice, s tem povezanimi motnjami ostrine vida, parezo možganskih živcev in hipopituitarizmom in 57-letno bolnico z metastazo raka dojke in hipopituitarizmom, motnjami vida in parezo možganskih živcev.

Rezultati: Pri bolnikih je bila opravljena transnazalna endoskopska biopsija in resekcija tumorja, sledilo pa je onkološko zdravljenje.

Zaključki: Kljub redkosti bolezni je ob diabetesu insipidusu, kliničnih znakih hipopituitarizma, oftalmoplegiji zaradi pareze možganskih živcev ob znanem tumorju, hitrem poteku bolezni in glavobolu potrebno pomisliti na metastatski tumor v hipofizi. Pri 20–30 % bolnikov so metastaze v hipofizi prvi pojav tumorja neznanega izvora. S kirurško in adjuvatno terapijo izboljšamo kakovost življenja, ne podaljšamo pa preživetja. Napoved izida bolezni je večinoma slaba.

Abstract

Background: Metastatic tumours to the pituitary are rare. The most frequent are metastases from breast and lung cancers.

Methods: In this paper, two cases of metastatic tumours to the pituitary are presented with hypopituitarism as a common symptom: I) a 54-year-old lady with metastatic renal clear cell carcinoma and consequent disturbances in visual acuity, brain nerve paresis, and II) a 57-year-old lady with breast cancer metastasis, visual impairment and brain nerve paresis.

Results: A transnasal endoscopic resection of the tumour was performed, followed by oncological treatment. Both patients improved after the treatment.

Conclusions: Despite the rarity of the disease, a metastatic tumour to the pituitary gland must be included in the differential diagnosis when symptoms such as diabetes insipidus, hypopituitarism, ophthalmoplegia due to brain nerve palsies, rapid course of the disease and headache are observed. In 20 % to 30 %, pituitary metastases are the first manifestation of a tumour of unknown origin. Surgical and adjuvant therapy may improve the quality of life. The survival and prognosis are generally poor.

¹ Oddelek za nevrokirurgijo, UKC Maribor

² Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, UKC Maribor

³ Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojke, UKC Maribor

⁴ Oddelek za otorinolaringologijo, UKC Maribor

Korespondenca/ Correspondence:

Tomaž Velnar,
e: tvelnar@hotmail.com

Ključne besede:

metastaze; tumorji hipofize; kirurško zdravljenje; rak dojke; ledvični karcinom

Key words:

metastases; pituitary tumours; surgery; breast cancer; renal cell carcinoma

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2016;
85: 458–64

Prispelo: 19. jun. 2015,
Sprejeto: 8. avg. 2016

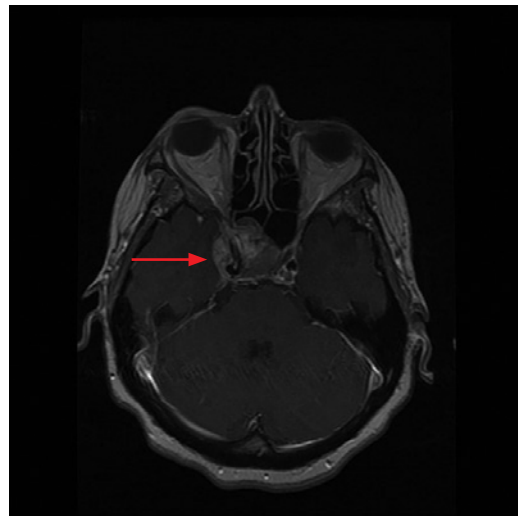
Uvod

Matastatski tumorji hipofize so redki zapleti malignih bolezni in predstavljajo le 1 % operiranih tumorjev hipofize.^{1,2} Navadno jih srečamo pri starejših bolnikih z razsejano maligno boleznijo. Najpogostejši so zasevki raka dojke in pljuč. Njihova incidenca v zadnjem desetletju narašča zaradi izboljšanja diagnostike, napredkov onkološkega zdravljenja in daljšega preživetja bolnikov z malignimi tumorji.³ V 20–30 % je lahko metastatski tumor prvi pojav malignega tumorja neznanega izvora, zato je potrebna celovita diagnostična obdelava. Jasnih meril za ločevanje med adenomi hipofize in metastatskimi tumorji ni.⁴ V prispevku prikazujemo dva primera metastatskih tumorjev različne etiologije, ki so se razširili v hipofizo. Preko transnazalnega endoskopskega pristopa je bila napravljena resekcija in biopsija tumorja.

Predstavitev bolnikov

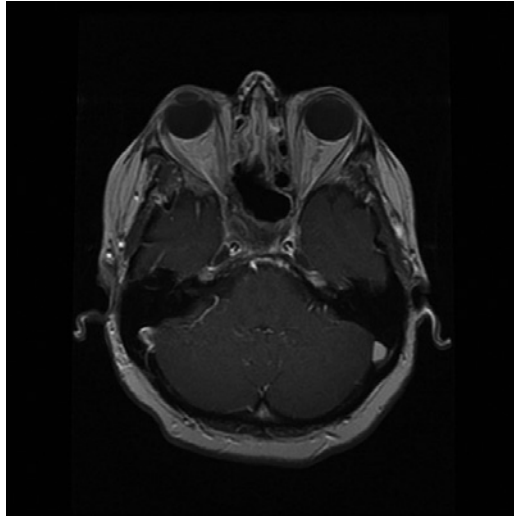
Prvi bolnik

54-letna gospa je pred šestimi leti prestala desnostransko nefrektomijo zaradi karcinoma ledvice. Po obdobju stabilnega zdravstvenega stanja je bolezen napredovala. Pojavila se je splošna oslabelost, trebušna bolečina in hujšanje, zato so ji ponovili slikovne preiskave. Računalniška tomografija (CT) prsnega koša in trebuha je pokazala metastazo v trebušni slinavki in pljučih. Zaradi bolezni je gospa v mesecu dni pred sprejemom v bolnišnico shujšala. Telesna teža se je zmanjšala od 72 kg na 54 kg. Tri tedne pred sprejemom na nevrokirurški oddelek je tožila zaradi pekoče bolečine v očeh in solzenja. V kliničnem statusu je izstopala ptoza desne veke, slabšanje ostrine vida z

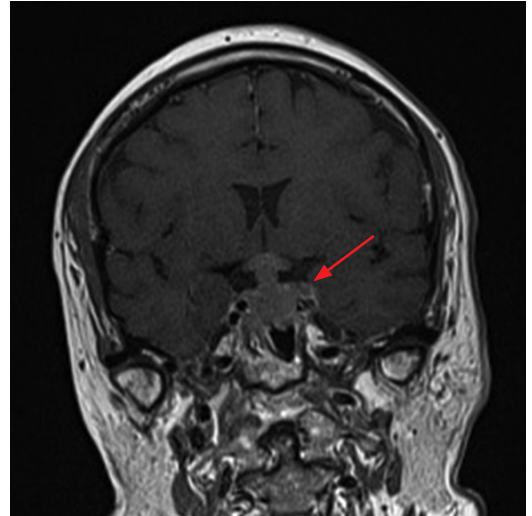


Slika 1: Prvi bolnik pred posegom. MR glave pokaže večji tumor v področju hipofize (histološko metastaza ledvičnega karcinoma) z uničenjem okoliške kostnine in širjenjem v desni paraselarni prostor (puščica).

dvojnim vidom in glavoboli. Slikanje glave z magnetno resonanco (MRI) je pokazalo 2,5 cm velik tumor v področju hipofize z destrukcijo okoliške kostnine in širjenjem v desni paraselarni prostor (Slika 1). V kliničnem pregledu je izstopala huda slabovidnost, bolj izražena desno (visus desno 0,2 in desnostranski izpad vidnega polja na desnem očesu), pareza živcev abducens in okulomotorius desnega očesa ter panhipopituitarizem. Hormonsko testiranje je kazalo na hipopituitarizem, izvid elektrolitov in glukoze pa je bil v mejah normale. Gospa je prejela nadomestno hormonsko terapijo. Zaradi napredujočega slabšanja vida pa je bila potrebna dekompresivna operacija. Preko transnazalnega endoskopskega pristopa se je tumor izdatno zmanjšal. Histološki izvid je potrdil metastazo svetloceličnega karcinoma ledvice. V pooperativnem poteku se je ostrina vida obojestransko izboljšala, ostala pa sta pareza očesnih živcev in hipopituitarizem. Sledilo je še obsevanje glave in kemoterapija. Na kontrolnem slikanju glave z MRI ni bilo vidnih ostankov tumorja (Slika 2).



Slika 2: MR glave po posegu pokaže pooperativne spremembe brez ostankov tumorja.



Slika 3: Drugi bolnik pred posegom. MR glave pokaže tumor hipofize (histološko metastaza karcinoma dojke), ki se širi supraselarno in proti kavernoznima sinusoma (puščica).

Drugi bolnik

57-letna gospa se je zdravila zaradi karcinoma dojke z metastazami v kosteh in pljučih. Pol leta so se postopno začele pojavljati težave, kot so utrujenost, nemir, slabo počutje, hipotenzija, izguba teže (od osnovne teže 69 kg na 60 kg), preobčutljivost in slabo prenašanje stresnih dejavnikov (okužba) in izpadanja las, zato je bil postavljen sum na moteno delovanje ščitnice. Opravljeno je bilo hormonsko testiranje, ki je odkrilo hipopituitarizem. V laboratorijskih preiskavah so izstopale motene vrednosti elektrolitov z blago hiponatremijo in moteno toleranco za glukozo. MRI glave je pokazal tumor v področju hipofize v velikosti 0,5 cm. Priporočali so sledenje. Ob nadomestni hormonski terapiji so se vrednosti hormonov normalizirale, laboratorijskih odstopanj v vrednosti elektrolitov ni bilo več, uredile so se tudi vrednosti krvnega sladkorja. Postopoma pa so se začeli pojavljati glavoboli, pred dvema mesecema pa tudi dvojni vid ob pogledu navzdol zaradi pareze desnega trohlearnega živca. Nekoliko slabše je gospa videla tudi na levo oko (visus desno 0,5 in levo 0,7). Izpadov vidnega

polja pa ni bilo. Kontrolni MRI glave je pokazal večanje tumorja hipofize (razrast tumorja od 0,5 cm na 2,5 cm), ki se je širil supraselarno in proti obema kavernoznima sinusoma (Slika 3). Ker se je v nekaj mesecih tumor hitro večal, slabšali pa sta se tudi vidna ostrina in pareza bulbomotorike, je bila priporočena operacija. Pooperativni potek po transnazalni endoskopski redukciji tumorja selarno in supraselarno je bil takoj po posegu dober, nato pa se je pojavilo iztekanje likvorja, zato je bila potrebna ponovna operacija. Histološki pregled je potrdil metastazo žleznega karcinoma dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji. Sledilo je onkološko zdravljenje.

Razpravljanje

Hipofizne metastaze so redke. Najdemo jih v 1 % reseciranih tumorjev hipofize.¹ Med intrakranialnimi metastazami predstavljajo od 0,8–1,9 % vseh biopsijskih primerov raka.² Incidenca v zadnjih desetletjih narašča; po nekaterih raziskavah znaša 0,14–28 % zaradi vse boljše diagnostike, zdravljenja osnovne bolezni in vse daljšega preživetja bolnikov.^{2,3} V

literaturi so večinoma objavljeni le posamezni opisi primerov in manjše serije bolnikov s hipofiznimi metastazami.

Med bolniki z malignimi tumorji ugotavljajo metastaze v področju hipofize v 1–3,6 %. Ob upoštevanju biopsijskih vzorcev, ki so vključevali hipofizo in okolico turškega sedla, se odstotek metastaz v tem področju poveča na 27 %.¹ Med najpogostejšimi primarnimi tumorji sta rak dojke (37,2 %) in pljučni rak (24,2 %).² Glede na spol je pri ženskah na prvem mestu rak dojke s 66 % in nato pljučni rak s 13,2 %, pri moških pa pljučni rak s 62,9 % in nato rak prostate s 8,6 %.⁶ Deloma je to zato, ker sta ti dve vrsti raka tudi sicer med najpogostejšimi malignimi boleznimi. Redkeje so opisane metastaze raka ledvičnih celic, tumorjev v prebavilih, limfomov, levkemije, karcinomov ščitnice, plazmocitoma, hepatocelularnega karcinoma in rabdomiosarkoma.^{1,2,7-19} Ob ugotovitvi metastaze v hipofizi so običajno prisotne metastaze tudi na več drugih mestih, največkrat v kosteh. Tudi pri bolnikih, opisanih v našem prispevku, je šlo za metastazo ledvičnega karcinoma in karcinoma dojke v hipofizo, torej za dva bolj pogosta metastatska tumorja.

Incidenca hipofiznih metastaz je neodvisna od spola, so pa te bolj pogoste pri ljudeh v šesti in sedmi dekadi starosti.³ Incidence metastaz raka dojke v hipofizi narašča. Opisane so pri 6–29 % bolnic z rakom dojke. Za to ni jasne razlage, prisotna pa je domneva, da hormonsko okolje hipofize, še posebej prolaktin, kemotaktično učinkuje na celice raka dojke in jim zagotavlja optimalno okolje za njihovo rast.^{1,7} Tumorji lahko zasevajo v področje hipofize na več načinov: hematogeno v nevrohipofizo, iz hipotalamusa ali infundibuluma preko portalnega obtoka, z napredovanjem metastaze iz zunajselarnega področja in lobanjske baze, meningealno preko

supraselarne cisterne v kapsulo hipofize.^{3,7}

Večina metastaz hipofize je prisotnih v nevrohipofizi. Tears in sod. so analizirali 88 primerov, pri katerih je tumor v 57 % zajemal le nevrohipofizo, v 13 % le adenohipofizo, 12 % pa oba hipofizna režnja.⁶ Preostanek je predstavljal umeščenost tumorja v kapsuli ali hipofiznem peclju. V nevrohipofizi so bile prisotne metastaze, v adenohipofizi pa so histološko prevladovale nekroze. Avtorji zato predvidevajo, da tumorju nevrohipofize sledi infarkt adenohipofize in od tod nekrotično tkivo, endokrinološka posledica pa je nastanek hormonskih motenj.⁶ Večina zasevkov nastane v nevrohipofizi zato, ker ta dobiva neposredno preskrbo z arterijsko krvjo in je zato verjetnost za prisotnost metastaz v primerjavi z adenohipofizo večja. Ta namreč dobiva preskrbo iz hipotalamo-hipofiznega portalnega sistema.^{1,2,6} Večji delež metastaz v nevrohipofizi je lahko tudi posledica večjega stika z duro, ki prekriva hipofizo in tvori funkcionalni periospoid spodaj ležečega turškega sedla.^{3,6} Zanimivo je, da opisov razraščanja metastatskih procesov v hipofizo iz okoliške lobanjske kosti še ni bilo.⁶ V nasprotju s Tearsom in sod. nekatere raziskave ugotavljajo pogostejšo prizadetost adenohipofize, predvsem pri raku dojke. Zaradi hormonske privlačnosti naj bi metastatske celice raka dojke izkazovale večjo afiniteto do adenohipofize. V raziskavah serij metastaz raka dojke v hipofizo so namreč ugotavljali invazijo adenohipofize v 70–82 %.¹

V klinični sliki so metastaze hipofize večinoma neme. V raziskavi Morita in sod. je bil čas od pojava simptomov do postavitve diagnoze od 10 dni do 3 leta, v povprečju pa tri mesece.⁷ Pri naših bolnikih se je čas od začetka simptomov do kirurškega zdravljenja in potrditve boleznih gibal od treh do štirih tednov, kar potrjuje, da so metastaze v hipofizi lahko

dolgo časa klinično neme. Težave se pokažejo šele takrat, ko je motena funkcija organa ali pa so zaradi tumorja že prizadete okoliške strukture. Pri Teearsu in sod. je imelo simptome le 7 % bolnikov z metastazami v hipofizo. Večina jih je bila odkritih pri avtopsijskih pregledih.⁶ Med najpogostejšimi simptomi so diabetes insipidus (32,7 %), oftalmoplegija, glavobol, motnje vidnega polja, ki se kažejo najpogosteje kot bitemporalne hemianopsije, poslabšanje ostrine vida in motnje v delovanju adenohipofize.^{2,3,5,7} Ker je več metastaz v področju nevrohipofize, se zato tudi večina primerov običajno najprej pokaže z znaki diabetesa insipidusa, ki je lahko prehoden, nastane pa kot posledica prizadetosti infundibuluma in hipotalamusa.³ Pogosteje je opisan pri metastazah hipofize (60 %) kot pri adenomih hipofize (1 %). Med novo odkritimi bolniki z diabetesom insipidusom jih bo 14–20 % že imelo metastaze v kosteh, kar kaže na napredovalo bolezen in dolgotrajen tihi klinični potek.¹ Podobno smo opažali tudi pri naših bolnikih.

Pri metastazah hipofize sta pogostejša diabetes insipidus in/ali pareza okulomotornega živca, za adenome hipofize pa sta bolj značilna izguba vida in motnje v delovanju adenohipofize.^{2,3} Tako so pri metastazah v hipofizi ugotavljali parezo očesnih gibov v 42 %, pri adenomih hipofize pa le v 5 %.⁵ Invazivni tumorji povzročajo primanjkljaj vida zaradi supraselarne rasti, zaradi vraščanja v kavernozi sinus pa boleče oftalmoplegije.¹ Veliko motenj v delovanju hipofize lahko ostane zaradi napredovanja osnovne bolezni tudi zabrisanih. Pri 56–64 % bolnikov s simptomi se tumor v hipofizi pokaže kot prvi znak maligne bolezni, sicer pa so metastaze v hipofizi v 20–30 % prvi znak primarnega tumorja neznanega izvora.^{2,7} Hiperprolaktinija je lahko posledica pritiska na pecelj

hipofize in se pojavlja v 6,3 % primerov.³ Kombinacija diabetesa insipidusa, pareze možganskih živcev (oftalmoplegije), hiter potek bolezni, glavobol in starost več kot 50 let kažejo na veliko verjetnost za metastazo v hipofizi.^{2,3,4}

Za diagnosticiranje je potrebno slikanje glave z MRI. Občutljivih in specifičnih meril, ki bi ločevali metastazo od adenoma v hipofizi, ni mogoče postaviti.⁵ Za metastaze v hipofizi so v primerjavi z adenomi hipofize značilni erozija kosti brez povečanja turškega sedla, zvončasta oblika zaradi širjenja preko diafragme turškega sedla ter hitrejša rast in krvavitve.^{2,5} Pomembna je predvsem klinična slika. Radiološke značilnosti metastaz na MRI glave pa so številne: a) zadebelitev in ojačenje hipofiznega peclja, b) izguba visokointenzivnega signala iz zadnjega režnja hipofize, c) izointenzivnost na T1- in T2- obteženih slikah z MRI, č) vraščanje v kavernozi sinus in širjenje supraselarno, d) sklerotične spremembe v okolici turškega sedla in e) homogeni videz spremembe.^{1,7} Dokončno diagnozo potrdimo s patohistološkim pregledom. Diferencialnodiagnostično pridejo v poštev kraniofaringeom, germinom, histiocitoza X in adenom hipofize.⁷

Zdravljenje vključuje kirurški poseg, tarčno obsevanje, obsevanje celotne glave, kemoterapijo in nadomestno hormonsko zdravljenje. Pri kirurškem zdravljenju je resekcija v večini primerov opravljena preko endoskopskega transsfenoidnega pristopa. Pri večjih spremembah, ki se širijo supraselarno in v kavernozi sinus, je možen pristop tudi preko kraniotomije. Popolna resekcija tumorja je običajno težka zaradi dobre vaskularizacije tumorja in zato močnejše krvavitve, lokalnega vraščanja v okoliško kostnino in kavernozi sinus ter vraščanja v hipotalamus in optični živec.³ Kirurška resekcija ne glede na radikalnost ne vpliva na preživetje bol-

nikov po posegu.² Kirurški poseg običajno vodi le do izboljšanja simptomov, kot so ostrina vida, bolečina, oftalmoplegija in do boljše kakovosti življenja ob dobri resekciji in dodatnem obsevanju.^{2,7} Motnje v delovanju anteriornega dela hipofize in dvojni vid zaradi pareze možganskih živcev se običajno ne izboljšajo.^{1,3,7} Boljše preživetje je dokazano pri lokalni kontroli tumorja z adjuvantnim obsevanjem ali kemoterapijo.

Indikacije za kirurško zdravljenje so učinek mase tumorja s slabšanjem vida, bolečina in potreba po pridobitvi histološkega vzorca.^{3,7} Morita in sod. so v raziskavi 36 bolnikov z metastazami v hipofizi pri 21 opravili kirurški poseg, v 16 primerih preko transsfenoidnega pristopa in v petih primerih transkranialno, ker je bil tumor večji in je segal supraselarno ter v kavernozi sinus. Med zapleti transsfenoidnega posega so poročali o likvoreji, karcinomatoznem meningitisu in poslabšanju endokrine funkcije.⁷

Kirurškemu zdravljenju običajno sledi adjuvantna radioterapija, pri kateri pa gre za vprašanje lokalnega obsevanja ali obsevanju cele glave. V uporabi je tudi kemoterapija, njen učinek pa v dosedanjih študijah ni jasno opredeljen.¹ Vodilo zdravljenja naj bo po priporočilih nekaterih avtorjev blažjenje simptomov.⁷

Napoved izida bolezni je odvisna od tipa tumorja oz. stopnje malignosti primarnega tumorja. Metastaza v hipofizi je običajno odkrita ob številnih sistemskih metastazah in v terminalni fazi bolezni.

Zaradi splošnih simptomov malignosti, kot so oslabelost, bruhanje, izguba teže, so simptomi metastaze hipofize pogosto zabrisani.^{3,6,7} Lahko so prisotne mikrometastaze, ki pri slikovni diagnostiki niso vidne. Tudi tukaj je napoved izida slaba. Ne glede na vrsto zdravljenja je srednje preživetje od šest do 22 mesecev in le 10 % bolnikov preživi več kot eno leto.^{1,3,7} Smrt največkrat nastopi zaradi razširjenosti metastaz, drugih možganskih metastaz, pljučne embolije, masnega učinka v hipofizi, meningealne karcinomatose in lokalne rasti primarnega tumorja.⁷

Zaključek

Metastaze v hipofizi predstavljajo redko najdbo. Z napredovanjem diagnostike in podaljšanjem preživetja bolnikov z rakom pa njihova incidenca narašča. V primeru nastanka diabetesa insipidusa, pri kliničnih znakih hipopituitarizma, višji starosti, hitrem napredovanju ustreznih simptomov in pri spremembi v področju hipofize, vidni na slikanju glave z MRI, je potrebno pomisliti na metastazo v hipofizi. Takrat je potrebna natančna diagnostika zaradi velike možnosti prve manifestacije tumorja neznanega izvora. Čeprav z uspešnim operativnim in adjuvantnim zdravljenjem lahko prispevamo k izboljšanju simptomov in kakovosti življenja, preživetja bolnikov le z operacijo ne moremo podaljšati.

Literatura

1. Fassett DR, Couldwell WT. Metastases to the pituitary gland. *Neurosurg Focus*. 2004; 16: 1–4.
2. He W, Chen F, Dalm B, Kirby PA, Greenlee JD. Metastatic involvement of the pituitary gland: a systematic review with pooled individual patient data analysis. *Pituitary*. 2015; 18: 159–68.
3. Komninos J, Vlassopoulou V, Protopapa D, Korfiatis S, Kontogeorgos G, Sakas DE, et al. Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 574–80.
4. Sioutos P, Yen V, Arbit E. Pituitary gland metastases. *Ann Surg Oncol*. 1996; 3: 94–9.
5. Aaberg TM Jr, Kay M, Sternau L. Metastatic tumors to the pituitary. *Am J Ophthalmol*. 1995; 119: 779–85.
6. Teears RJ, Silverman EM. Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer*. 1975; 36: 216–20.

7. Morita A, Meyer FB, Laws ER. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg.* 1998; 89: 69–73.
8. Ithimakin S, Suttinont P, Akewanlop C. Pituitary metastasis from renal cell carcinoma: a case report with literature review. *J Med Assoc Tahi.* 2013; 2: 257–61.
9. Barbaro D, Desogus N, Boni G. Pituitary metastasis of thyroid cancer. *Endocrine.* 2013; 43: 485–93.
10. Bhatoe HS, Badwai S, Dutta V, Kannan N. Pituitary metastasis from medullary carcinoma of thyroid: case report and review of literature. *J Neurooncol.* 2008; 89: 63–7.
11. Karamouzis MV, Melachrinou M, Fratzoglou M, Labropoulou-Karatza Ch, Kalofonos HP. Hepatocellular carcinoma metastasis in the pituitary gland: case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 2003; 63: 173–7.
12. Gormally JF, Izard MA, Robinson BG, Boyle FM. Pituitary metastasis from breast cancer presenting as diabetes insipidus. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014.
13. Magalhaes JF, Bacchin RP, Costa PS, Alves GM, Filho FF, Stella LC. Breast cancer metastasis to the pituitary gland. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58: 869–72.
14. Spinelli GP, Lo Russo G, Miele E, Prinzi N, Tomao F, Antonelli M, et al. Breast cancer metastatic to the pituitary gland: a case report. *World Journal of Surgical Oncology.* 2012; 10: 137.
15. Ismail E, Issam L, Hamid M. Pituitary metastasis of rhabdomyosarcoma: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports.* 2014; 8: 144.
16. Ratti M, Passalacqua R, Poli R, Betri E, Crispino M, Poli R, et al. Pituitary gland metastasis from rectal cancer: report of case and literature review. *SpringerPlus.* 2013; 2: 467.
17. Mansoor Q, Carey PE, Adams W. A rare ophthalmic presentation of pituitary metastases. *BMJ Case Reports.* 2012; 2012.
18. Lim W, Lim DS, Chng CL, Lim AY. Thyroid carcinoma with pituitary metastases: 2 case reports and literature review. *Case reports in endocrinology.* 2015; 2015: 252157.
19. Kim YH, Lee BJ, Lee KJ, Cho JH. A case of pituitary metastasis from breast cancer that presented as left visual disturbance. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012; 51: 94–7.