

# Transsfenoidal Hipofiz Adenomu Cerrahisi ve Nöronavigasyon

## Transsphenoidal Surgery of Pituitary Adenomas and Neuronavigation

### ÖZ

**AMAÇ:** Bu yazıda transsfenoidal hipofiz cerrahisinde nöronavigasyon kullanımı değerlendirilecektir.

**YÖNTEMLER:** Eylül 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında ameliyat edilen 13 hastadan elde edilen bilgiler değerlendirildi.

**BULGULAR:** Günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde en çok tercih edilen yaklaşım transsfenoidal yoldur. Sellanın derinde yer alması, cerrahi girişim yolunun dar bir koridordan oluşması, karotid arterin yakın komşuluğuna bağlı olarak transsfenoidal cerrahinin bir takım zorlukları vardır. Ameliyat sırasında görüntüleme yöntemi olarak kullanılan skopinin iki boyutlu görüntü sağlaması ve yalnızca sagittal planda geçerli olması nedeniyle cerrahın orta hattı kaybetmemesi için tek referansı anatomik yapılardır. Ancak anatomik yapılarda sık karşılaşılan varyasyonlar ve özellikle rekürren hipofiz adenomu ameliyatlarında ilk ameliyat nedeniyle bozulan normal anatomi, cerrahın oryantasyonunun bozulmasına neden olarak komplikasyonlara yol açabilmektedir.

**SONUÇ:** Nöronavigasyon sagittal, aksiyel ve koronal tüm kesitlerde görüntü sağlamasıyla oryantasyon bozukluğuna bağlı komplikasyonları en aza indirmekte, total tümör eksizyonu şansını artırmaktadır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Hipofiz adenomu, nöronavigasyon, transsfenoidal cerrahi

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Neuronavigation in Transsphenoidal surgery is reviewed.

**METHODS:** Data were collected from 13 patients between September 2001 and June 2002.

**RESULTS:** The preferred way for surgery of pituitary adenomas is the transsphenoidal approach. Transsphenoidal surgery has some difficulties because of the narrow and long way to deep sella and carotid artery neighborhood. The only reference is anatomic landmarks for not to lose the midline, because fluoroscopy, which is used for imaging in transsphenoidal surgery, provides only two-dimensional images in the sagittal plane. Serious complications may occur because of normal anatomical variations and anatomical deformations in recurrent surgery.

**CONCLUSION:** Neuronavigation provides images in sagittal, horizontal and coronal planes, and diminishes the complications caused by orientation difficulties.

**KEY WORDS:** Neuronavigation, pituitary adenoma, transsphenoidal surgery

Aykan ULUS<sup>1</sup>  
Hakan YAKUPOĞLU<sup>2</sup>  
Funda BATAY<sup>3</sup>  
Haluk DEDA<sup>4</sup>

1,2,3 Bayındır Hastanesi Nörolojik Bilimler  
Merkezi, Eskişehir Yolu,  
Söğütözü, Ankara  
4 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroşirürji Anabilim Dalı,  
Sıhhiye, Ankara

Geliş Tarihi: 07.05.2003  
Kabul Tarihi: 23.06.2003

Yazışma adresi:

**Aykan ULUS**

Bayındır Hastanesi,  
Nörolojik Bilimler Merkezi, Beyin ve  
Sinir Cerrahisi Bölümü  
Eskişehir Yolu, Söğütözü, ANKARA

Tel : 0312 2879000/7570

Faks : 0312 2844277

E-posta: aulus@bayindirhastanesi.com.tr

## GİRİŞ

Günümüzde hipofiz adenomları için standart yaklaşım transsfenoidal yoldur. 1909'da Cushing ilk defa transnasal yaklaşımı tarif etmiştir. Daha sonra Guiot'un intraoperatif X-ray görüntülemeyi, Hardy'nin de mikroskobu kullanmasıyla birlikte transsfenoidal yaklaşım bugünkü halini almıştır(11).

Ancak skopi, sadece sagittal planda görüntü sağlaması nedeniyle hipofiz cerrahisinde son derece önemli olan orta hattın belirlenmesinde yetersiz kalmıştır. Bu aşamada cerrah sadece anatomik oluşumlara göre hareket etmek zorunda kalmış, bu da zaman zaman önemli komplikasyonlara neden olmuştur(5).

Cerrahi işlemler sırasında görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmasına, X-ray teknolojisinin tıpta kullanılmasıyla başlanmıştır(29). 1970'li yıllarda bilgisayarlı tomografinin(13) geliştirilmesiyle beraber ilk kez Zernow tarafından(9) 1889'da geliştirilen, Horsley ve Clark tarafından(23) 1908'de hayvan deneylerinde kullanılan, bundan 40 yıl sonra Spiegel ve arkadaşları tarafından ilk klinik uygulamaları gerçekleştirilen stereotaktik frameler tekrar gündeme gelmiştir(8). Ancak ameliyathanede yer kaplaması ve cerrahın rahat çalışmasına mani olması nedeniyle çok fazla kabul görmemişlerdir.

Nöronavigasyon terimi ilk defa 1987 yılında Watanabe tarafından kullanılmıştır(26). Ameliyat sırasında fiziksel uzayda pozisyonun tespit edilerek ameliyat öncesi kaydedilen görüntüler üzerine yerleştirilmesi prensibine dayanmaktadır. İlk frameless navigasyon sistemleri Roberts, Watanabe, Reinhard ve Mösges tarafından tanıtılmıştır(18).

Başlangıçta derin yerleşimli lezyonların çıkarılmasında kullanılan nöronavigasyon sistemleri bugün hipofiz adenomları ve kaide tümörleri başta olmak üzere çok geniş kullanım alanları bulmuştur.

Son 20 yılda endoskopi ve frameless nöronavigasyon sistemlerinin gelişmesiyle transsfenoidal cerrahi daha da güvenli hale gelmiştir.

## GEREÇLER ve YÖNTEM

Eylül 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında yaşları 23-73 arasında değişen (ortalama 44,2) 10 erkek, 3 kadın toplam 13 hastaya nöronavigasyon eşliğinde transnasal transsfenoidal yolla hipofiz adenomu eksizyonu yapıldı (Tablo I). Hastaların 9'u ilk kez ameliyat olurken, 4 hasta daha önce hipofiz adenomu nedeniyle bir veya daha fazla ameliyat geçirmişti. Tüm hastalara standart transnasal transsfenoidal cerrahi uygulandı. Ameliyat sonunda abdominal yağ dokusu sfenoid sinüs içerisine yerleştirildi. Hiç bir hastada komplikasyon olmadı.

**Tablo I:** Hasta özellikleri

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	ÖNCEKİ AMELİYAT SAYISI	PATOLOJİ
1	48	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU (BÜYÜME HÜCRELİ)
2	32	Erkek	1	HİPOFİZ ADENOMU (BÜYÜME HÜCRELİ)
3	31	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU (BÜYÜME HÜCRELİ)
4	39	Kadın	1	HİPOFİZ ADENOMU (BÜYÜME HÜCRELİ)
5	23	Kadın	2	HİPOFİZ ADENOMU (BÜYÜME HÜCRELİ)
6	47	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU (BÜYÜME HÜCRELİ)
7	51	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU
8	73	Kadın	3	HİPOFİZ ADENOMU
9	49	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU
10	71	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU
11	29	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU (PROLAKTİNOMA)
12	28	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU (PROLAKTİNOMA)
13	53	Erkek	0	HİPOFİZ ADENOMU (PROLAKTİNOMA)

Tüm hastaların patolojisi hipofiz adenomu olarak rapor edildi (4 hormon inaktif, 3 hiperprolaktinoma, 6 büyüme hücreli adenom).

Tüm ameliyatlarda StealthStation nöronavigasyon cihazı (Medtronic, Minneapolis, ABD) Mach version 4.01 programıyla birlikte kullanıldı (Şekil 1). Hastalara ameliyattan 24-48 saat önce MRI tetkiki yapıldı. Hiç bir hastada MRI çekimi sırasında işaret kullanılmadı. Hastaların nöronavigasyon cihazına tanıtımı anatomik landmarklardan faydalanılarak yapıldı.(28) Kayıt sonrası yanığı payı tüm hastalarda güvenli sınır kabul edilen 2 mm'nin altında idi(25). Ameliyatlar sırasında nöronavigasyon cihazı ile ilgili hiç bir sorun yaşanmadı.

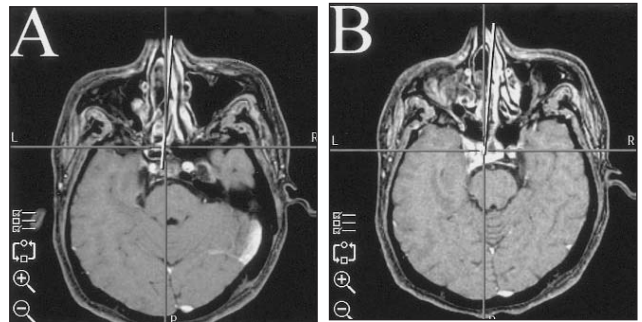
### OLGU SUNUMU

38 yaşında erkek hasta yaklaşık 2 yıl önce hipofiz adenomu (akromegali) tanısıyla transnasal transsfenoidal yoluyla ameliyat edilmiş. Patolojisi growth hormon adenomu olarak rapor edilen ve ameliyat sonrası kontrol MRI'larda rezidü kitle saptanan hastaya 5400 cGy dozunda radyoterapi uygulanmış. Ancak ameliyattan 2 yıl sonra halen el ve ayaklarında büyüme şikayeti devam eden hasta merkezimize başvurdu. Hastaya rezidü tümör, growth hormon yüksekli ve şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle ameliyat önerildi. Ameliyattan 24 saat önce çekilen MRI görüntüleri nöronavigasyon cihazına yüklendi. Mayfield çivili başlığa alınan hasta anatomik landmarklardan faydalanılarak nöronavigasyon cihazına tanıtıldı. Sağ nazal orifisten girilerek sfenoid sinüse ulaşıldı. Sella tabanında daha önceki cerrahiye ait açıklık genişletilerek sellaya girildi. Navigasyon probu ile lokalizasyon kontrol edildiğinde sağda sfenoid sinüs yan duvarı izlenimi veren yapının sfenoid içine doğru uzanan kemik septum olduğu görüldü (Şekil 2A). Kemik septum alındıktan sonra tümörün bu yapının arkasında kavernoöz sinüs duvarına doğru uzandığı ve kemik içinde destrüksiyona yol açtığı görüldü (Şekil 2B). Tümör total olarak başaltıldıktan sonra loja abdominal yağ dokusu konularak ameliyat sonlandırıldı. Ameliyat sonrası herhangi bir sorunu olmayan hastanın 6. ayda çekilen MRI'nda rezidü kitle olmadığı saptandı. Ameliyat sonrası yapılan hormon tetkiklerinde growth hormon 1,1ng/ml olarak tespit edildi.



Şekil 1: Stealth Station nöronavigasyon sistemi

- İş istasyonu: Slicon graphics alfa işlemcili bilgisayar, Irix 6.0 işletim sistemi ve Mach 4.01 navigasyon programı
- Kamera sistemi: Hem pasif hem de aktif infrared led ve okuyucudan oluşur.
- Frame: Hem pasif hem de aktif frame kullanılabilir.
- Cilt işaretleyicileri
- Pointer ve adaptörler



Şekil 2A ve B: Gri çizgilerin kesişimi navigasyon probunun bulunduğu noktayı, beyaz çizgi hedefi gösteriyor. A: Cerrahi sırasında sfenoid sinüsün sol tarafı olarak görünen yerin navigation sayesinde aslında orta hat olduğunu gördük. B: Ancak ikinci kompartman açıldığında tümör dokusuna ulaşmak mümkün oldu.

## TARTIŞMA

Hipofiz tümörlerinde tedavi seçenekleri preoperatif tanıyla çok yakından ilgilidir. Tümörün endokrin fonksiyonu, büyüklüğü ve çevre yapılarla ilişkisi tedavi yönteminin seçimini belirleyen en önemli faktörlerdir. Radyolojik tanı yöntemleri 20 yılda büyük gelişmeler kat ederek non-invaziv yöntemlerle çok daha net tanıların konmasını sağlamıştır. Erken teşhisin kolaylaşmasının yanı sıra, tedavi yöntemlerinde de çok önemli ilerlemeler sağlanmıştır.

Günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde en çok tercih edilen yaklaşım transsfenoidal yoldur. Suprasellar ekstradural yerleşim gösteren ya da kavernöz sinüs lateral duvarında yerleşmiş tümörler dışında rahatlıkla kullanılabilir. Transsfenoidal cerrahi birçok açıdan kör bir cerrahidir. Sellanın derinde yer alması, cerrahi girişim yolunun dar bir koridordan oluşması, karotid arter ile yakın komşuluk ve skopinin yalnızca iki boyutlu görüntü sağlaması transsfenoidal girişimin dezavantajlarını oluşturmaktadır(2,7,27). Nöronavigation ile yaklaşık 1 mm hata payıyla 3 boyutta pozisyonun bilinmesi cerrahiye büyük ölçüde kolaylaştırmıştır.

Hipofiz adenomu cerrahisinde sorun ilk ameliyatta çözümlenmeli, yani tümör total olarak çıkarılmalıdır. Rekürren adenomlarda ilk ameliyat nedeniyle oluşan skar dokusu, normal anatominin bozulması, ameliyat sonrası uygulanan radyoterapi ve medikal tedaviye bağlı değişiklikler nedeniyle cerrahi daha zor ve sorunlu olmaktadır(16,17,25).

Transsfenoidal cerrahi sırasında oluşan komplikasyon oranı yıllar içinde azalmakla birlikte komplikasyonların %56,4'ü anatomik oryantasyon bozukluğu nedeniyle meydana gelmektedir(5). Transsfenoidal cerrahi sırasında görüntüleme yöntemi olarak çok büyük oranda skopi kullanılmaktadır(10). Skopi sadece sagittal planda iki boyutlu görüntü sağlarken orta hattın belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Skopi eşliğinde ameliyat yapılırken cerrahın orta hatta kalması için tek belirleyici normal anatomik yapılarıdır. Ancak zaman zaman anatomik varyasyonlar cerrahın kolaylıkla orta hattan ayrılarak son derece önemli komşu anatomik yapılara hasar vermesine neden olarak katastrofik sonuçlara yol açabilmektedir.

Nöronavigasyon sagittal, koronal ve aksiyel tüm planlarda tatmin edici görüntü sağlayarak cerrahın orta hattan ayrılma sorununu ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca tümör anatomisiyle, normal anatomi arasındaki ilişkiyi çok iyi göstermesi ve ameliyat öncesi tetkiklerle cerrahi görünümün mukayese edilmesi imkanını vermesi nedeniyle çevredeki hayati önemdeki yapılara zarar verilmesi olasılığını en aza indirmekte, ayrıca tümörün tamamıyla çıkarılabilmesine olanak sağlamaktadır. Lateral yerleşimli tümörler özellikle karotid sifonun arasına girdiğinden bunların total olarak çıkartılması için tam bir anatomik oryantasyonun sağlanması gereklidir.

Nöronavigasyon kullanılırken unutulmaması gereken nokta ekranda referans alınan görüntülerin ameliyat öncesine ait olduğu ve o anki durumu yansıtmadığıdır. İntraoperatif BOS boşaltılması, beyin dokusunun ekartasyonu, tümör dokusunun boşaltılması ve antiödem tedavisi gibi nedenlerle beyin dokusu kendisini çevreleyen kemik dokuya göre relatif olarak yer değiştirebilir (shift)(21). Ancak transsfenoidal cerrahide sella içine ulaşana kadar cerrahi alan kemik dokuyla çevrilidir. Nöronavigasyonda en düşük hata payı rijit yapısı nedeniyle kemik dokudur(3). Bu nedenle nöronavigasyon transsfenoidal cerrahinin en önemli noktalarından biri olan orta hattın belirlenmesinde son derece güvenilirdir. Bu yazıda, değerlendirilen vakaların hiç birisinde orta hattın belirlenmesiyle ilgili bir sorun çıkmamıştır. Yukarıda anlatılan örnek vakanın klasik yöntemle yapılan ilk ameliyatında, muhtemelen orta hat olduğu düşünülerek sellaya girilen nokta, ikinci ameliyatta da yine orta hat olarak düşünüldü. Ancak nöronavigasyon sayesinde bu lokalizasyonun aslında sellanın sol tarafı olduğu, sfenoid sinüsün sağ duvarı olarak düşünülen yapının sinüs içerisindeki bir kemik septum olduğu fark edildi. Yine navigasyon ile tümörün bu kemik yapı arkasında olduğu tespit edilerek kemik septum alındıktan sonra sella tabanındaki açıklık sağa doğru genişletilerek kavernöz sinüse kadar uzanan tümör total olarak çıkartıldı.

Suprasellar uzanımı olan tümörlerin alt kısımlar boşaltıldıkça aşağıya doğru inebileceği yani bir shift olabileceği unutulmamalıdır(4). Bu nedenle cerrah, yumuşak dokuyu değerlendirilirken tamamıyla nöronavigasyona güvenmeden öncelikle ameliyat



gözlemine dayanarak hareket etmeli, nöronavigasyonu sadece kendisini doğrulamak için kullanılmalıdır. Etraftaki kemik yapılarla yakın komşuluk nedeniyle nöronavigasyon hipofiz tümörlerinin cerrahisinde diğer beyin tümörlerine göre daha güvenle kullanılabilir.

Shift problemine karşı yine teknolojiden faydalanılarak çözümler getirilmeye çalışılmıştır. İntraoperatif MRI kullanılarak ameliyat ile değişen cerrahi görüntünün sürekli güncellenmesi amaçlanmıştır(1). Ancak intraoperatif MRI bugünkü haliyle gerek getirdiği maddi yük, gerek ameliyathanede kapladığı hacim ve gerektirdiği özel cerrahi donanım nedeniyle yaygın olarak kullanılamamaktadır. Yine ameliyat sırasında güncel görüntü elde etmek amacıyla 3 boyutlu ultrason kullanımı gündeme gelmiştir. Nöronavigasyon sistemleri ile entegre edilen 3 boyutlu ultrason sistemleri cerrahinin tüm safhalarında güncel, kesin ve gerçek anatomik görüntüler sağlayarak nöronavigasyondaki beyin shift'i sorununu çözümlenmektedir(14,22,24). Ultrason sistemlerinin transsfenoidal cerrahide kullanılabilmesi çok daha ince problemlerin kullanıma girmesiyle mümkün olabilecektir.

Rekürren hipofiz adenomlarında nöronavigasyon daha da faydalıdır. İlk ameliyatta normal anatomik yapı bozulduğundan cerrahin oryante olması daha zordur. Nöronavigasyon sayesinde cerrahin anatomik oryantasyonu ileri derecede artmaktadır(6,12,20,25).

Standart transsfenoidal cerrahide hasta ve ameliyathane personeli skopi nedeniyle radyasyona maruz kalmaktadır. Nöronavigasyon sayesinde bu sorun ortadan kalkmakta, ameliyathane personelinin rahatsız edici ağır kurşun yelekler giymesi gerekmekte ve en önemlisi hastanın gereksiz yere ışın alması önlenmektedir(19,25).

Nöronavigasyon anatomik oryantasyonu arttırması nedeniyle ameliyat süresini kısaltırken, total tümör eksizyonu şansını arttırmakta ve nüks rezidü insidansı ileri derecede azalmaktadır(15). Hastaların hastanede yattıkları süre kısalırken toplam maliyet de bu sayede düşmektedir. Tümörlerin total olarak çıkma şansı arttığı için hastaların tekrar tekrar ameliyat olması

gerkememekte ve hastalar çalışma hayatına devam edebilmektedirler. Bu açıdan bakıldığında hastaların ülke ekonomisine getirdiği yük azalmaktadır.

## SONUÇ

- Nöronavigasyon aksiyel, sagittal ve koronal tüm kesitlerde görüntü sağlayarak anatomik oryantasyonu ileri derecede arttırmaktadır.
- Rekürren hipofiz adenomlarının cerrahisinde bozulmuş anatomik yapı nedeniyle daha da gereklidirler.
- Hipofiz tümörlerinde derin yerleşimli intraaksiyel tümörlere göre yakın çevrede yoğun kemik yapıların bulunması nöronavigasyonun güvenilirliğini arttırmaktadır.
- Hasta ve ameliyathane personeli radyasyona maruz kalmamaktadır.
- Komplikasyonların azalmasıyla hastalar çalışma hayatına daha kısa sürede dönebilmekte, tümörün total olarak çıkarılmasıyla tekrar ameliyat olma olasılığı azalmakta ve uzun vadede maliyet düşmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Alexander E. 3rd.: Optimizing brain tumor resection. Midfield interventional MR imaging. Neuroimaging Clin N Am 11(4):659-672, 2001
2. Black P, Zervas NT, Candia G: Incidence and management of complications of transsfenoidal operations for pituitary adenomas. Neurosurgery 20: 920-924, 1987
3. Brinker T, Arango G, Kaminsky J, Samii A, Thorns U, Vorkapic P, Samii M: An experimental approach to image guided skull base surgery employing a microscope-based neuronavigation system. Acta Neurochir (Wien) 140:883-889, 1998
4. Ciric I, Mikhael M, Stafford T, Lawson L, Garces R: Transsfenoidal microsurgery of pituitary macroadenomas with long-term follow-up results. J Neurosurg 59:395-401, 1983
5. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D: Complications of transsfenoidal surgery: Results of a national survey, review of the literature, and personal experience. Neurosurgery 40(2): 225-227, 1997
6. Elias WJ, Chaddock JB, Alden TD, Laws ER: Frameless stereotaxy for transsfenoidal surgery. Neurosurgery 45:271-277, 1999
7. Fahlbusch R, Buchfelder M: Transsfenoidal surgery of parasellar pituitary adenomas. Acta Neurochir (Wien) 92: 93-99, 1988
8. Gumprecht H, Widenka D, Lumenta C: BrainLab VectorVision neuronavigation system: technology and

- clinical experiences. *Neurosurgery* 44(1): 97-105, 1999
9. Haberland N, Ebmeier K, Hliscs R: Neuronavigation in surgery of intracranial and spinal tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 126: 529-541, 2000
  10. Hardy J, Wigsner SM: Transsfenoidal surgery of pituitary fossa tumors with televised radiofluoroscopic control. *J Neurosurg* 23:612-619,1965
  11. Hardy J: Transsfenoidal hypophysectomy. *J. Neurosurgery* 34:582-594, 1971
  12. Hardy J: Neuronavigation in pituitary surgery. *Surg Neurol* 52:648-649, 1999
  13. Hounsfield GN: Historical notes on computerized axial tomography. *J Can Assoc Radiol* 27(3):135-142, 1976
  14. Koivukangas J, Louhisalmi Y, Alakuijala J, Oikarinen J: Ultrasound-controlled neuronavigator-guided brain surgery. *J Neurosurg* 79:36-43,1993
  15. Lasio G, Ferrolo P, Felisati G, Broggi G: Image-guided transnasal removal of recurrent pituitary adenomas. *Neurosurgery* 51: 132-137, 2002
  16. Laws ER Jr, Fode NC, Redmond MJ: Transsfenoidal surgery following unsuccessful prior therapy: an assessment of benefits and risks in 158 patients. *J Neurosurg* 63:823-829, 1985
  17. Long H, Beauregard H, Soma M, Comtois R: Surgical outcome after repeated transsfenoidal surgery in acromegaly. *J Neurosurg* 85:239-247,1985
  18. Muacevic A, Uhi E, Steiger HJ, Reulen HJ: Accuracy and clinical applicability of a passive marker based frameless neuronavigation system. *J Clin Neurosci* 7(5): 414-418, 2000
  19. Ohhashi G, Kamio M, Abe T, Otori N, Haruna S: Endoscopic transnasal approach to the pituitary lesions using navigation system (InsaTrak System). *Acta Neurochir (Wien)* 143:501-504, 2001
  20. Sandeman D, Moufid A: Interactive image-guided pituitary surgery: an experience of 101 procedures. *Neurochirurgie* 44:331-338, 1998
  21. Spetzger U, Hubbe U, Struffert T, Reinges MHT: Error analyses in cranial neuronavigation. *Minim Invas Neurosurg* 45:6-10, 2002
  22. Suess O, Kombos T, Kurth R, Suess S, Mularski S, Hammersen S, Brock M: Intracranial image-guided neurosurgery: experience with a new electromagnetic navigation system. *Acta Neurochir (Wien)* 143:927-934, 2001
  23. Taylor A, Fieggan A, Peter J: Neuronavigation-Destination unknown. *SAMJ* 89(11): 1171-1175, 1999
  24. Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, Gronningsaeter A, Nagelhus H: Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery* 50(4): 804-12, 2002
  25. Walker D, Ohaegbulam C, Black P: Frameless stereotaxy as an alternative to fluoroscopy for transsfenoidal surgery: use of the Insatrak-3000 and a novel headset. *J Clin Neurosci* 9(3): 294-297, 2002
  26. Watanabe E, Watanabe T, Manaka S: Three-dimensional digitizer (Neuronavigator): new equipment for CT-guided stereotactic surgery. *Surg Neurol* 27:543-547, 1987
  27. Wilson CB: A decade of pituitary microsurgery: The Herbert Olivecrona Lecture. *J Neurosurg* 61: 814-833, 1984
  28. Wolfsberger S, Rössler K, Regatschnig R, Ungersböck K: Anatomical landmarks for image registration in frameless stereotactic neuronavigation. *Neurosurg Rev* 25: 68-72, 2002
  29. Wong G, Poon W, Lam M: The impact of an armless frameless neuronavigation system on routine brain tumour surgery: a prospective analysis of 51 cases. *Minim Invas Neurosurg* 44: 99-103, 2001