

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОАЗАЛЬНАЯ ТРАНСЭНОИДАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

ENDOSCOPIC ENDONASAL TRANS-SPHENOID TREATMENT OF CRANIOPHARYNGIOMAS

V. Mkrtchyan

Summary. Craniopharyngiomas are epithelial histologically benign neoplasms; however, they often demonstrate an aggressive clinical course due to their topographic anatomy and, even with total removal, often recur. Over the past 2 decades, the endonasal transsphenoidal endoscopic method has been actively developing. This publication shows the results of a retrospective study of 22 patients with craniopharyngiomas. A comparison was made with similar publications on a number of data (visual and pituitary disorders, postoperative improvements and complications, in particular, diabetes insipidus and liquorrhea, the degree of resection). The obtained data are comparable with the best results of previously published similar series.

Keywords: craniopharyngioma, surgical endoscopy, transsphenoidal surgery, brain neoplasm.

Мкртчян Ваге Серёжаевич

Аспирант, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России
vasermk@gmail.com

Аннотация. Краниофарингиомы являются эпителиальными гистологически доброкачественными новообразованиями тем не менее часто демонстрируют агрессивное клиническое течение, обусловленное их топографической анатомией и даже при тотальном удалении часто рецидивируют. За последние 2 десятилетия активно развивается эндоназальный трансфеноидальный эндоскопический метод. Данная публикация показывает результаты ретроспективного исследования 22 пациентов с краниофарингиомами. Проведено сравнение с аналогичными публикациями по ряду данных (зрительные и гипофизарные нарушения, послеоперационные улучшения и осложнения, в частности, несахарный диабет и ликворея, степень резекции и рецидивов). Полученные данные сопоставимы с лучшими результатами ранее опубликованных аналогичных серий.

Ключевые слова: краниофарингиома, эндоскопическая хирургия, трансфеноидальная хирургия, внутричерепные новообразования.

Введение

Краниофарингиомы являются эпителиальными гистологически доброкачественными новообразованиями тем не менее часто демонстрируют агрессивное клиническое течение, обусловленное их топографической анатомией (близкое расположение к важным сосудисто-нервным структурам, включая зрительные нервы и хиазму, внутренние сонные артерии, третий желудочек, гипоталамус и гипофиз) и даже при тотальном удалении часто рецидивируют (30 % случаев в течение 10 лет после операции) [1, 14–16].

Развиваются краниофарингиомы из остатков клеток кармана Ратке, который на 4–5 неделе эмбриогенеза в виде пальцевидного выроста отходит от дорсальной стенки первичной ротовой бухты к нейроэктодерме, впоследствии образуя переднюю долю гипофиза. По этой же причине могут образоваться в любом месте по проекции остатков краниофарингеального хода (в носоглотке, основной кости или интравентрикулярно), однако наиболее часто обнаруживаются по ходу ножки гипофиза от турецкого седла до гипоталамуса [1, 2, 13–15]. Следует подметить, что предположительно субстратом краниофарингиом так же могут являться метаплазировавшие эпителиальные клетки хиазмально-селлярной области [1].

Кривая заболеваемости краниофарингиом бимодальна, то есть с двумя пиками: у детей 5–15 лет и составляет 5–15 % интракраниальных образований (больше 50 % супраселлярных новообразований) и у взрослых в возрасте 45–70 лет, составляя 2–5 %. Различия между полами нет [1, 14–16].

Различают два основных гистологических варианта краниофарингиом, которые отличаются и рентгенологически. 1. Адамантиномоподобные — развивающиеся от эмалоброзирующего эпителия зубов, в следствии чего склонны к калцификации. Встречаются как у детей, так и у взрослых и ассоциируются с мутацией гена CTNNB1. 2. Папилломатозные — происходят от клеток предшественников эпителия слизистой щеки. Встречаются у взрослых и ассоциируются с мутацией гена BRAF V600E (мутация гена-онкосупрессора, которая встречается и при других опухолях, например меланомах). Краниофарингиомы редко (в 10 % случаев) могут иметь полностью солидное строение. Чаще им характерно формирование различных по объему кист (в 60 % случаев доминирующим по объему является кистозный компонент) [1, 15, 16].

Существуют разные тактики ведения и лечения краниофарингом. Например, фармакологическое ингибирование вышеперечисленных генов. Хотя на практике

этот метод себя не оправдал и является скорее объектом научных исследований и дальнейших разработок. Основным методом лечения является хирургическое удаление. Первое успешное трансфеноидальное удаление краниофарингиомы исполнил Albert E. Halsted в 1909 году. Однако трансфеноидальный доступ для удаления опухолей ХСО тесно связывают с Harvey Cushing и Oskar Hirsch. В том же 1909 г. Кушинг описал свою первую операцию по резекции гипофиза у пациента с акромегалией, однако в дальнейшем отказался от этого доступа в связи с технологическими и визуализационными ограничениями. Хирш же, придерживаясь и разрабатывал эндоназальный трансфеноидальный доступ и в 1911 г. Опубликовал серию из 12 пациентов. Появление хирургических микроскопов и их усовершенствование произвело революцию в нейрохирургии в целом и в хирургии краниофарингиом в отдельности. Это привело к высокой степени тотальной резекции (GTR), что и было продемонстрировано в серии Yasargil et al уже 1990 г. Особенно для супраселлярных КФ применялись различные транскраниальные микрохирургические доступы (транскаллезный, птериональный, субфронтальный). Однако такие операции очень травматичны в том числе и из-за тракции зрительных нервов и структур гипоталамуса, повреждения мелких сосудов, питающих их, высокого риска осложнений. В 1971 г. Hardy J. подчеркнул важность микрохирургических доступов к опухолям ХСО и пометил, что интраселлярные субдиафрагмальные КФ могут быть тотально удалены трансфеноидально. Таким образом, микрохирургический трансфеноидальный доступ также использовался для лечения краниофарингиом, но такой подход обеспечивал ограниченную экспозицию и маневренность в супраселлярном пространстве, так же демонстрировал более высокую частоту послеоперационных ликворей по сравнению с открытыми доступами и поэтому использовался в основном для эндоселлярных опухолей. В конце 90-ых начале 2000-ых для удаления краниофарингиом начали применять эндоназальный трансфеноидальный эндоскопический доступ. Вначале это были эндоселлярные и отчасти эндо-супраселлярные краниофарингиомы. За последние 2 десятилетия метод активно развивался в основном за счет технико-технологических инноваций. Во-первых, эндоскопы, обеспечивающие более качественную визуализацию операционного поля и панорамный обзор, а также внедрение в практику расширенных доступов, а именно переднего, в случае которого производится резекция передней стенки турецкого седла и задних отделов площадки основной кости, чем и обеспечивается хороший обзор области зрительного перекреста. Таким образом, стало возможным радикальное удаление трансназальным трансфеноидальным эндоскопическим методом не только краниофарингиом, располагающихся в турецком седле, но и исходно растущих супраселлярно, в частности распространяющихся в III желудочек. Это позволяет минимизировать тракцию зрительных нервов

и структур гипоталамуса, повреждение маленьких сосудов питающих важные структуры ХСО, достичь интактности стебля гипофиза, не редко и самого гипофиза [1, 2, 8, 11].

Материалы и методы

Было произведено ретроспективное исследование 22 пациентов с краниофарингиомами, которые были оперированы через полностью эндоскопический эндоназальный трансфеноидальный доступ в клинике нейрохирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

в период с 2016 по 2021 гг. руководителем клиники, профессором В.Ю. Черевилло. Целью операции во всех случаях была тотальная резекция (GTR). Всем пациентам проводилось пред- и послеоперационное комплексное офтальмологическое и эндокринологическое обследование. Офтальмологическое обследование состояло из проверки остроты зрения и полей зрения. Эндокринологическая оценка состояла из пред- и послеоперационной эндокринологической оценки, включая утренний кортизол натошак, адренкортикотропный гормон, тестирование функции щитовидной железы, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, гормон роста, пролактин, сывороточный натрий и удельный вес мочи. Эндокринологическая оценка проводилась в ближайшем послеоперационном периоде, а затем повторялась через 4–6 недель после операции. Предоперационная компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) была выполнена у всех пациентов. Послеоперационная МРТ с контрастированием выполнялась для определения объема резекции через 6 недель после операции.

Под общей эндотрахеальной анестезией, в положении пациента на спине, через левый (опционально: через правый) носовой ход выполнен эндоскопический доступ к передней стенке клиновидной пазухи. Слизистая над пазухой коагулирована. Мобилизован и удален роострум клиновидной кости. Вскрыта полость клиновидной пазухи и произведена ревизия. Расширен вход в основную пазуху, сформировано окно размерами ~1,4 x 1,4 см. Выполнена трепанация дна седла. Создано окно размерами ~8 x 8 мм. Рассечена ТМО, рассечена капсула новообразования. Забрано несколько фрагментов опухоли для гистологического исследования. Поэтапно с помощью кусачек и отсосов удалены солидные массы из полости опухоли. Пофрагментарно удалены массы опухоли от гипофиза, мобилизованы и пофрагментарно удалены массы опухоли от диафрагмы седла, до достижения провисающего вниз диафрагмы и освобождения гипофиза. Поэтапный тщательный гемостаз, включая использование «Серджисела-Фибриллара». Эндоскопически зафиксирована степень радикальности

Исследование	Количество пациентов	Уровень резекции (%)			Улучшение зрительных нарушений (%)	Ликворея (%)	Несахарный диабет (%)	Питуитарные нарушения (%)
		GTR	STR	total				
Frank et al. 2006	10	70	10	80	75	20	30	0
de Divitiis et al. 2007	10	70	20	90	90	20	30	17
Gardner et al. 2008	16	73	18	91	93	58	8	18
Campbell et al. 2010	14	29	64	93	86	36	7	57
Jane et al. 2010	12	42	41	83	78	8	44	67
Leng et al. 2012	26	86	9	95	77	38	42	38
Cavallo et al. 2013	12	66	25	92	78	17	67	25
Koutour-ousiou et al. 2013	64	38	34	72	86	23	47	58
Cavallo et al. 2014	103	69	25	94	75	15	48	44
Yadav YR et al. 2014	44	59	25	84	77	9	14	9
Наше	22	73	22	95	72	9	40	0

операции, тщательность гемостаза. В полость удаленной опухоли введен «Серджисел» для окончательного гемостаза. Контроль над ликворостазом. Эндоскопы и инструменты извлечены.

Результаты и обсуждения: 11 из 22 пациентов мужчины, возраст варьирует от 22 до 65 лет, размеры опухоли: от 1,1 см до 2,9 см (максимальный диаметр). 14 из них были эндо/супраселлярными КФ, 8 выходили за границы турецкого седла, все без роста в 3-ий желудочек.

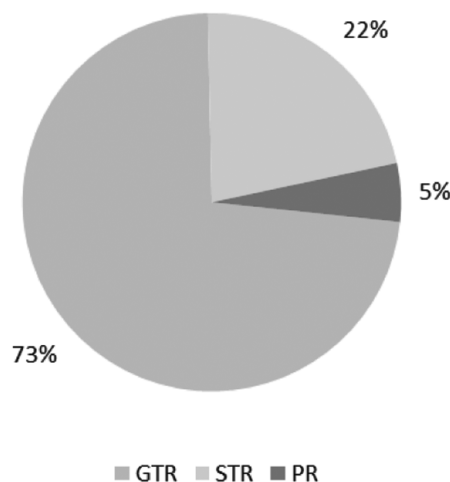
У 18 пациентов предоперационной наблюдались зрительные нарушения в виде снижения остроты зрения (у 14 пациентов) и дефекты в полях зрения (у 5 пациентов). Улучшение зрения наблюдалось у 13 пациентов: у всех 5 регрессировали дефекты полей зрения, тогда как острота зрения улучшилась только у 8 пациентов. Предшествующие публикации демонстрируют похожие результаты [3–12]. Улучшение зрения происходит у большинства пациентов, однако, хоть и гораздо реже, могут наблюдаться и ухудшения. При эндоскопическом доступе, по сравнению с открытыми доступами, улучшения наблюдаются значительно чаще [4, 6].

У 16 пациентов была дисфункция гипофиза, из которых у 4 была дисфункция задней доли гипофиза, у 10 — дисфункция передней доли гипофиза, а у 2 — пангипопитуитаризм. Улучшения функции гипофиза не наблюдалось ни у одного из пациентов. У 9 пациентов был послеоперационный несахарный диабет (НД), из них только у одного он персистировал. Такие же результаты демонстрируют предшествующие публикации [3-5]. Таким образом, несахарный диабет и другие питуитарные нарушения являются частыми осложнениями несмотря на то, что стебель гипофиза часто удается сохранить. Крайне редко наблюдается улучшение пред-

перационных дисфункций гипофиза, однако постоперативные эндокринные нарушения возникнуть могут [3–6]. Дисфункция задней доли гипофиза встречается чаще, чем переднего [3, 6, 12].

Целью всех операций было тотальное удаление (GTR), однако у 5 пациентов удалось выполнить только субтотальное удаление и у одного частичное. Послеоперационная лучевая терапия проводилась всем 6 пациентам с частичным иссечением. Было 3 рецидива (1 в группе GTR, 2 STR) в течение 19 месяцев наблюдения (диапазон: 8–40 месяцев). У 2 пациентов развилась ликворея. У 1 пациента она спонтанно прекратилась на 3 сутки, на фоне люмбального дренажа и консервативной терапии, другой был успешно реоперирован с использованием эндоназальной техники.

Степень резекции

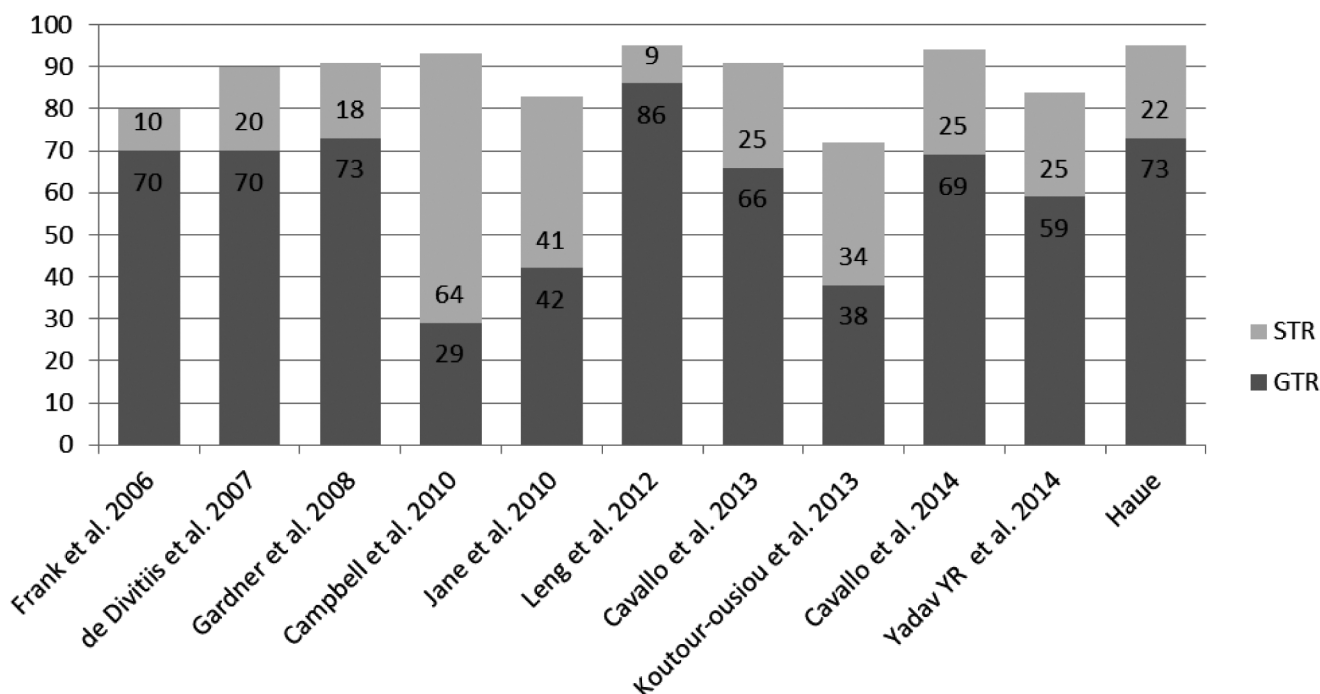


Полученные данные сопоставимы с лучшими результатами ране опубликованных аналогичных серий (Cavallo *et al.*, 2013; Laufer *et al.*, 2007; Frank *et al.*, 2006; Gardner *et al.*, 2008; de Divitiis *et al.*, 2007; Campbell *et al.*, 2010; Leng *et al.*, 2012; Jane *et al.*, 2010; Koutourousiou *et al.*, 2013; Cavallo *et al.*, 2014 — см. таблицу.

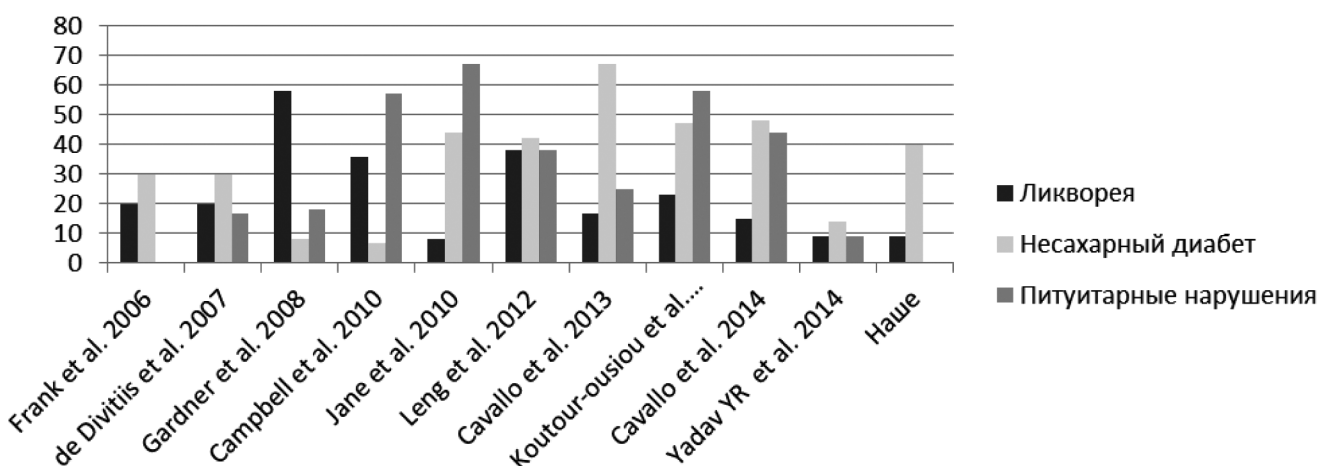
И так, все типы селлярных, супраселлярных краниофарингиом однозначно лучше поддаются эндоназальной хирургии по сравнению с любой отдельной открытой транскраниальной техникой. Однако, трудно сравнивать транскраниальный и трансфеноидальный доступы, так как первый выполняется при больших

опухолях со значительным латеральным расширением, сосудистой оболочкой и со значительной периферической кальцификацией. О тяжелых нежелательных явлениях чаще сообщается после транскраниального доступа (37 %) по сравнению с трансфеноидальным методом (5,6 %). Широкоугольная визуализация высокого разрешения и хорошие бимануальные методы способствуют лучшему сохранению эндокринной функции и более высокому уровню улучшения зрения. Сокращение послеоперационного пребывания в стационаре, низкая стоимость лечения, комфорт хирурга и комфорт пациента — являются преимуществами эндоскопической техники [12, 17–19].

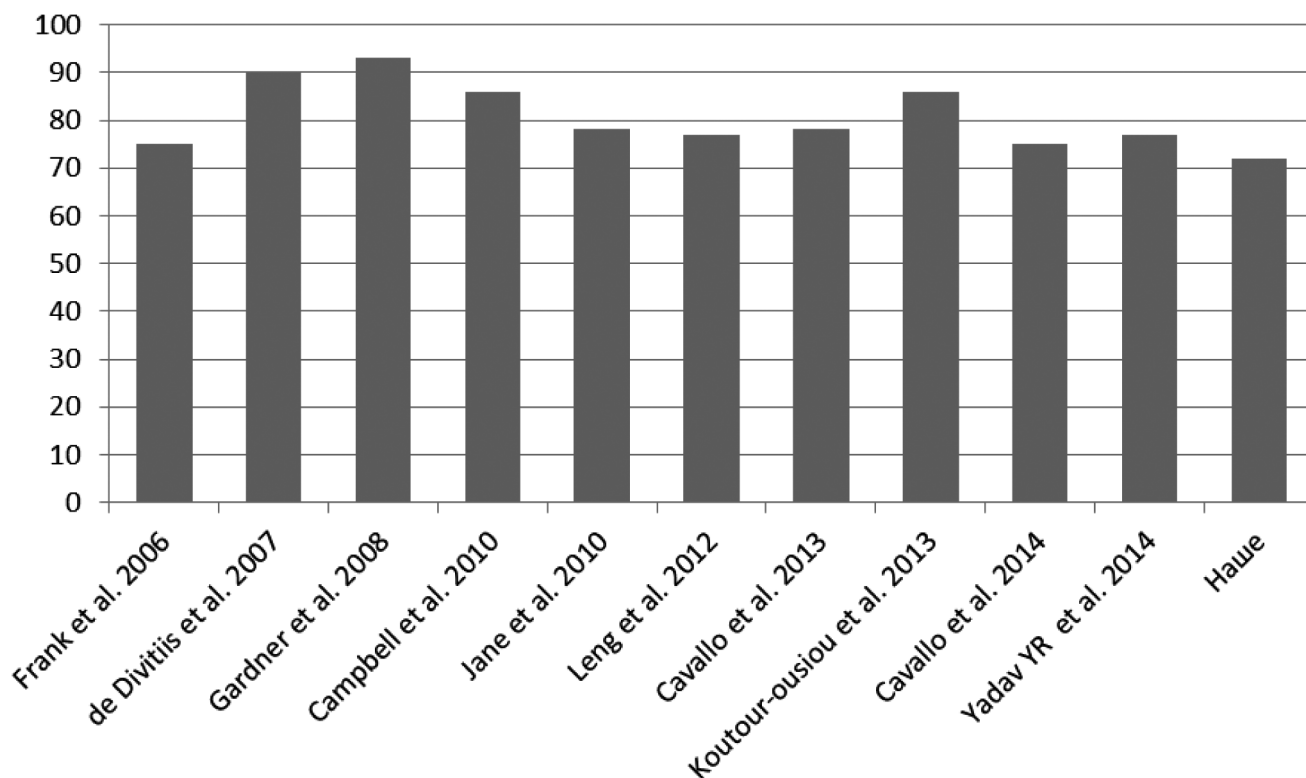
Степень резекции опухоли по исследованиям



Послеоперационные осложнения



Улучшение зрительных нарушений



ЛИТЕРАТУРА

1. Konovalov AN, Kalinin PL, Kutin MA, Fomichev DV, Kadashev BA, Astaf'eva LI, Semenova ZhB, Golanov AV, Trunin YuYu. Transsphenoidal surgery of craniopharyngioma: form palliative surgery to radical removal. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. 2013;77(3):3–12
2. Kalinin PL, Fomichev DV, Kutin MA, Kadashev BA, Astaf'eva LI, Kurnosov AB, Popugaev KA, Fomochkina LA, Tropinskaia OF. Endoscopic endonasal anterior extended transsphenoidal approach in craniopharyngioma surgery. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. 2013;77(3):13–20
3. Frank G, Pasquini E, Doglietto F, Mazzatenta D, Sciarretta V, Farneti G, et al. The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas. Neurosurgery. 2006;59:ONS75–83
4. de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. Neurosurgery. 2007;61:219–27.
5. Gardner PA, Kassam AB, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Grahovac S, et al. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection of suprasellar craniopharyngiomas: A case series. J Neurosurg. 2008;109:6–16.
6. Campbell PG, McGettigan B, Luginbuhl A, Yadla S, Rosen M, Evans JJ. Endocrinological and ophthalmological consequences of an initial endonasal endoscopic approach for resection of craniopharyngiomas. Neurosurg Focus. 2010;28:E8.
7. Jane JA, Jr, Kiehna E, Payne SC, Early SV, Laws ER., Jr Early outcomes of endoscopic transsphenoidal surgery for adult craniopharyngiomas. Neurosurg Focus. 2010;28:E9.
8. Leng LZ, Greenfield JP, Souweidane MM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal resection of craniopharyngiomas: Analysis of outcome including extent of resection, cerebrospinal fluid leak, return to preoperative productivity, and body mass index. Neurosurgery. 2012;70:110–23.
9. Cavallo LM, Solari D, Esposito F, Cappabianca P. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas involving the third ventricle. Neurosurg Rev. 2013;36:27–37.
10. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Tyler-Kabara EC, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic endonasal surgery for craniopharyngiomas: Surgical outcome in 64 patients. J Neurosurg. 2013;119:1194–207.
11. Cavallo LM, Frank G, Cappabianca P, Solari D, Mazzatenta D, Villa A, et al. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: A series of 103 patients. J Neurosurg. 2014;121:100–13.
12. Yadav YR, Nishtha Y, Vijay P, Shailendra R, Yatin K. Endoscopic endonasal trans-sphenoid management of craniopharyngiomas. Asian J Neurosurg. 2015 Jan-Mar;10(1):10–6.
13. Jane J.A. Jr., Laws E.R. Craniopharyngioma. Pituitary 2006; 9: 4: 323–326
14. Karavitaki N. et al. Craniopharyngiomas. Endocr Rev 2006; 27: 4: 371–397.
15. Prabhu V.C., Brown H.G. The pathogenesis of craniopharyngiomas. Childs Nerv Syst 2005; 21: 8–9: 622–627

16. Alen J.F. et al. Intratumoural bleomycin as a treatment for recurrent cystic craniopharyngioma. Case report and review of the literature. *Neurocirugia (Astur)* 2002; 13: 6: 479–485
17. Mortini P, Losa M, Pozzobon G, Barzaghi R, Riva M, Acerno S, et al. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: Early and long-term results in a large case series. *J Neurosurg.* 2011;114:1350–9.
18. Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH, Devaney KO, Stojan P, Suárez C, et al. Craniopharyngioma: A pathologic, clinical, and surgical review. *Head Neck.* 2012;34:1036–44.
19. Stamm AC, Vellutini E, Balsalobre L. Craniopharyngioma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44:937–52. viii

© Мкртчян Варе Серёжаевич (vasermk@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»