



УДК:616.212.4+616.432-006]053.2-072.1-089.87

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ЭНДОНАЗАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА У ДЕТЕЙ

О. А. Меркулов

ENDOSKOPICHESKY ENDONAZAL APPROACHES IN TREATMENT OF AN ADENOMA OF A HYPOPHYSIS AT CHILDREN

О. А. Merkulov

МУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница»

(Главный врач – засл. врач РФ, проф. И. Е. Колтунов)

В целях определения возможности и эффективности эндоскопических эндоназальных подходов в лечении аденомы гипофиза (АГ) у детей проведено исследование с участием 24 пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет (средний возраст $13 \pm 2,2$ года). Всем детям проводилось хирургическое лечение с использованием эндоскопических эндоназальных методик. Дополнительная ориентация обеспечивалась навигационной системой Vector Vision Compact system.

В результате исследования установлено, что эндоскопический эндоназальный подход с формированием комбинированного трансфеноидального (трансетмоидального) коридора является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения детей с АГ: при анализе ближайших результатов оперативных вмешательств регресс-гормональных нарушений (гиперпитуитаризма) был отмечен у 19 (79,2%) пациентов, а улучшение зрительной функции достигнуто у 22 (91,6%) оперированных пациентов. Дополнительное применение навигационного оборудования позволило более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном варианте хирургического вмешательства.

Ключевые слова: аденома гипофиза, эндоназальные эндоскопические подходы, комбинированный трансфеноидальный (трансетмоидальный) коридор, компьютерно-ассистированная навигация.

Библиография: 10 источников.

On purpose possibility and efficiency definition endoscopic endonazal approaches at children is conducted in treatment AG research with participation of 24 patients at the age from 1 month till 18 years (middle age $13 \pm 2,2$ year). To all children surgical treatment with use endoscopic endonazal techniques was spent. Additional orientation was provided with navigating system Vector Vision Compact system.

As a result of research it is established that endoscopic endonazal the approach with formation combined transsfenoidalno/transetmoidalnogo a corridor is highly effective and safe enough method of treatment of children with AG: at the analysis of the nearest results of operative interventions recourse of hormonal infringements (hyperpituitarism) has been noted at 19 (79,2 %) patients, and improvement of visual function is reached at 22 (91,6 %) the operated patients. Additional application of the navigating equipment has allowed to operate more precisely operational toolkit in narrow anatomic spaces and more carefully to influence a pathology that finally was expressed in more conservative variant of surgical intervention.

Key words: hypophysis adenoma, endoscopic endonazal the approaches, combined transsfenoidalnyj/transetmoidalnyj a corridor, the computer-assisted navigation.

Bibliography: 10 sources.

Хирургия гипофиза является особой субспециальностью нейрохирургии, требующей исключительных знаний патофизиологии гипофиза и блестящего владения основными хирургическими приемами, позволяющими сделать правильный выбор времени и момента.

В настоящий период успешное лечение многих гипофизарных синдромов возможно с применением медикаментозных, хирургических, радиотерапевтических методик в различных



комбинациях. При этом успешное проведение хирургического этапа не гарантирует благоприятных отдаленных результатов при отсутствии сопутствующего эндокринологического, оториноларингологического, офтальмологического и радиологического лечения. Кроме того, по сравнению с другими областями нейрохирургии хирургия гипофиза требует проведения более специфического и бережного послеоперационного периода наряду с длительным последующим периодом наблюдения.

Для достижения хороших результатов на всех вышеуказанных периодах нейрохирургу необходимы всеобъемлющие анатомические познания, достаточный опыт проведения подобных операций на анатомических препаратах, умение расшифровывать результаты современных методов визуализации, знания патофизиологии гипофиза и основных терапевтических стратегий [6].

Основной формой патологии гипофиза являются опухоли. Это преимущественно аденомы передней доли гипофиза (АГ), истинную распространенность которых установить крайне сложно ввиду того, что эти опухоли при небольших размерах часто асимптоматичны и являются случайными находками. По данным аутопсий, распространенность АГ составляет 14,4%, а согласно рентгенологическим исследованиям эта цифра несколько выше – 22,5% [10].

На современном этапе имеются следующие задачи терапевтического лечения АГ.

1. Нормализация чрезмерной гормональной секреции.
2. Сохранение или восстановление функции гипофиза.
3. Устранение эффекта «объема ткани».
4. Сохранение или восстановление нарушенных неврологических функций (острота зрения, зрительные поля и др.)
5. Профилактика рецидива опухоли.
6. Установление точного гистологического диагноза.

Вследствие биологической, гистологической и эндокринологической разнородности АГ роль хирургии в их лечении значительно варьируется [3, 4, 9].

Первичная роль хирургического лечения установлена для следующих случаев АГ:

- гормонально неактивные опухоли;
- болезнь Кушинга (в связи с недостаточной эффективностью терапевтического лечения);
- акромегалия (в комбинации с медикаментозным лечением);
- тиреотропиномы.

Роль хирургического лечения в случае пролактином вторична и определяется индивидуальными показаниями.

Хирургическое лечение также может проводиться:

- при резистентности опухоли к медикаментозному лечению или значительно выраженных побочных эффектах последнего;
- рецидиве опухоли после применения других методов лечения.

Перечисленные показания, так же как и хирургическая техника, изменялись с течением времени. В настоящее время эндоскопические эндоназальные подходы в лечении АГ являются во многих случаях разумной альтернативой традиционным транскраниальным подходам и подтверждены в многочисленных исследованиях последнего десятилетия [1, 2, 5, 6, 8]. Однако недостаточное количество подобных работ в педиатрической практике не позволяет к настоящему времени сформулировать четкую позицию об их возможностях, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования. Определение возможности и эффективности эндоскопических эндоназальных подходов в лечении аденомы гипофиза у детей.

Пациенты и методы исследования. В исследование включено 24 ребенка с АГ в возрасте от 1 года до 18 лет (средний возраст $13 \pm 2,2$ года), находившихся на лечении в отделении нейрохирургии краевой клинической больницы г. Ставрополь и Морозовской детской городской клинической больницы, а также в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в период с 2005 по 2011 г. Всем детям проводили хирургическое лечение с использованием эндоскопических эндоназальных методик.

В 11 (45,8%) случаях АГ отмечалась у мальчиков и в 13 (54,2%) – у девочек.



Все аденомы у исследуемых пациентов представляли собой гормонально-активные опухоли. При этом у 15 (62,5%) диагностирована пролактинома, у 6 (25%) – соматотропинома, а у 3 (12,5%) – смешанная опухоль (кортикопролактинома).

По характеру роста – отношению опухоли к турецкому седлу (ТС) – АГ в нашем исследовании подразделялись:

- на эндоселлярные (в пределах ТС) – у 9 (37,5%) человек;
- эндосупраселлярные (распространение кверху от ТС) – у 7 (29,2%) человек;
- эндоретроселлярные (распространение кзади от ТС) – у 2 (8,3%) человек;
- эндопараселлярные (распространение латеральнее ТС) – у 5 (20,8%) человек;
- эндосупраретропараселлярные (различное направление роста) – у 2 (8,3%) человек.

АГ с инфраселлярным (в клиновидную пазуху и полость носа) или антеселлярным (в орбиту) распространением в нашем исследовании отсутствовали.

По размерам опухоли в 7 (29,2%) случаях диагностированы микроаденомы (до 1 см в диаметре) и в 17 (70,8%) – макроаденомы (свыше 1 см в диаметре).

Приблизительные сроки заболевания от момента появления первых симптомов заболевания и проведением хирургического лечения составили от 2 месяцев до 5 лет.

Клиническая картина АГ у исследуемых пациентов была полиморфной и представлена эндокринными нарушениями и нейроофтальмологическими расстройствами в зависимости от размеров опухоли.

Хирургическое лечение всем пациентам проводили впервые. Другое предшествующее лечение зависело от типа гормональной секреции. Так, пролактинсекретирующие микро- и макроаденомы у 18 больных являлись объектом консервативной терапии агонистами дофамина. Для макропролактином тактику лечения формировали индивидуально, в зависимости от выраженности зрительных, общемозговых и гормональных нарушений. Неэффективность медикаментозной терапии независимо от размеров пролактиномы являлась показанием к хирургическому лечению. У 6 пациентов с соматотропиномами для предоперационной подготовки в целях уменьшения клинических проявлений и размеров опухоли проводили лечение аналогами соматостатина.

Во всех 24 случаях применяли методику эндоскопического эндоназального удаления АГ с формированием комбинированного трансфеноидального (трансэтмоидального) коридора. Показания к использованию данной техники базировались на результатах предоперационного обследования согласно следующему алгоритму:

- осмотр неврологом, отоларингологом, офтальмологом, эндокринологом, онкологом и другими специалистами при наличии показаний;
- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки;
- компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с трехмерной реконструкцией;
- предоперационное планирование с применением навигационного оборудования.

Для реализации последней задачи в работе применяли компьютерно-ассистированную навигационную систему Vector Vision Compact system, которая относится к пассивным оптоэлектрическим системам, использующим отражающие сферы, расположенные на хирургических инструментах в целях определения их положения внутри пациента в текущий момент времени (рис.). При этом использовали компьютерные томограммы со срезами в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, на основании которых был установлен предварительный диагноз. Данные в цифровом формате переносили в навигационную систему, при этом стандартом считались изображения с изотропным разрешением 0,8–1 мм.

Эндоскопическое удаление аденом гипофиза проводили в положении больного лежа на спине. Операция осуществлялась усилиями двух хирургов в четыре руки. Для улучшения обзора операционного поля на первом этапе проводили тщательную анемизацию слизистой оболочки полости носа ватными тампонами, смоченными 0,1%-ным раствором адреналина гидрохлорида. Дополнительное увеличение просвета достигалось латерализацией носовых раковин, выполняемой после проведения панорамного обзора носовой полости, а также резекцией заднего отдела перегородки носа.

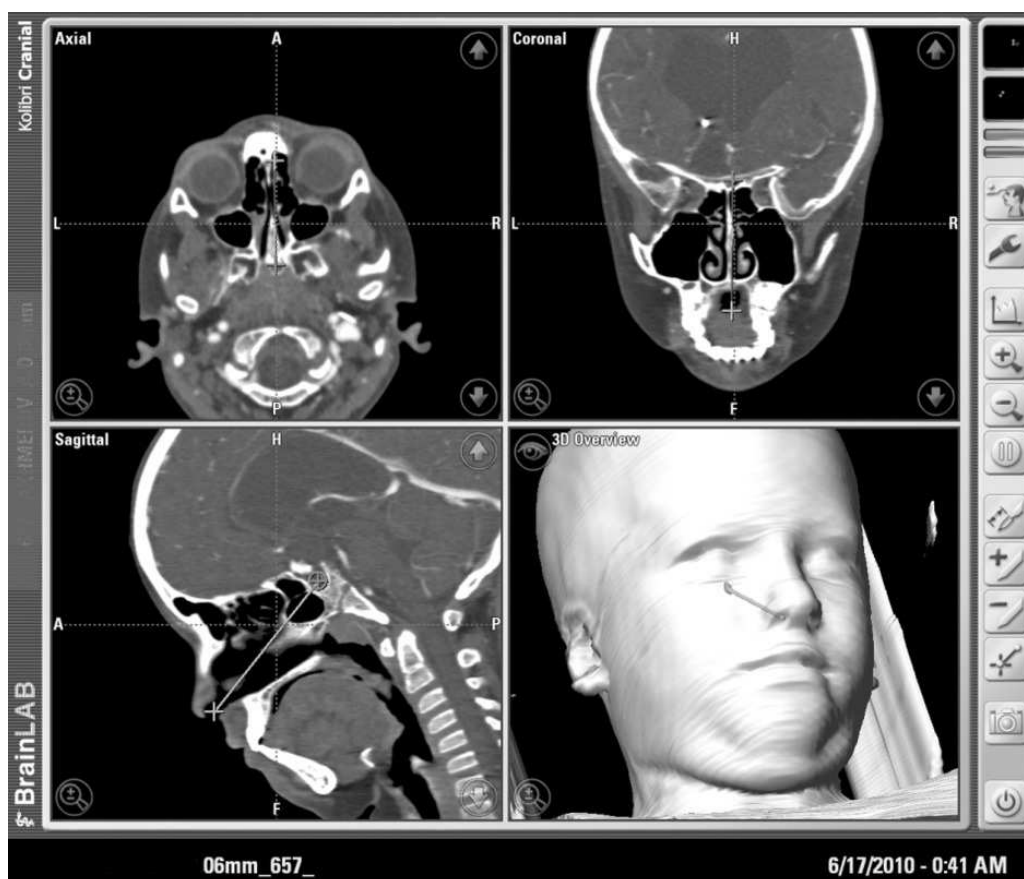


Рис. Эндоскопическое эндоназальное удаление аденомы гипофиза посредством формирования комбинированного трансфеноидального (трансэтмоидального) коридора и трансселлярного доступа с применением навигационной станции Vector Vision Compact system.

Доступ к АГ осуществляли посредством формирования комбинированного трансфеноидального (трансэтмоидального) коридора, который позволял манипулировать не только в просвете клиновидной пазухи и турецкого седла, но и в области площадки клиновидной кости, супраселлярной цистерны, инфрасфеноидальной части кливуса и медиального кавернозного синуса.

Выполняли как односторонний, так и двусторонний подходы, что на практике имело значение в зависимости от размеров новообразований: в случае небольших ограниченных опухолей выполнялся односторонний подход, в то время как двусторонний подход был необходим при распространенных процессах.

При формировании трансфеноидального коридора выполняли следующие этапы.

Шаг 1: продвижение эндоскопа через каждый общий носовой ход, идентификация перегородки носа медиально, нижней и средней носовых раковин латерально, хоаны – книзу.

Шаг 2: идентификация соустья клиновидной пазухи билатерально, на уровне нижнего края верхней носовой раковины или в случаях, когда последние были не выражены – к области клиновидно-решетчатого углубления. У 5 больных идентифицировать соустье клиновидной пазухи не удалось, однако, учитывая наличие навигационной станции, дальнейшую ориентацию проводили согласно данным навигации.

Шаг 3: удаление задней части перегородки носа и забор костного трансплантата из сошника или перпендикулярной пластинки решетчатой кости для последующей реконструкции костных дефектов.

Шаг 4: расширение соустья клиновидной пазухи билатерально при помощи грибовидных щипцов или дрели. На этом этапе проявляли крайнюю осторожность к зоне, располагающейся ниже и латеральнее соустья, стараясь не повредить клиновидно-небную артерию. В случаях, когда соустье не было идентифицировано, также старались избегать чрезмерной резекции в данном направлении.



Шаг 5: идентификация клиновидного рострума и диссекция кости бором до широкого открытия клиновидного синуса. Удаление межклиновидной перегородки и идентификация турецкого седла и кливуса ниже. Сонные бугорки, окружающие вертикальный сегмент сонной артерии на каждой стороне кливуса. Идентификация анатомии латеральной стенки клиновидной пазухи, такой как выступ зрительного нерва, выступ канала сонной артерии, оптикокаротидный карман. Идентификация бугорка седла и площадки клиновидной кости над ТС.

Шаг 6: выполнение трансселлярного подхода с диссекцией передней стенки ТС и твердой мозговой оболочки (ТМО), окружающей ткань гипофиза, от каротидного бугорка до каротидного выступа, что позволяло наиболее полноценно удалять большие аденомы.

Шаг 7: выполнение трансбугоркового (трансплощадкового) подхода посредством диссекции через бугорок ТС и площадку клиновидной кости с открытием ТМО надъ- и подъянтеркавернозным синусом и пересечением последнего для подхода к хиазме зрительного нерва, зрительным нервам, паутинному сплетению.

Шаг 8: в целях расширения трансфеноидального подхода латерально и выше и получения обзора над гипофизом и сонной артерией для наиболее полного удаления латерально распространившихся АГ производили удаление задних клиноидов. Этот маневр также позволял воздействовать на III черепно-мозговой нерв (ЧМН) в случаях его компрессии и хиазмальные цистерны.

Комбинированный трансфеноидальный (трансэтмоидальный) коридор теоретически позволял осуществить также трансклиивальный подход через верхнюю треть кливуса с его диссекцией, вскрытием клиивальной ТМО и доступом к базилярной артерии, III паре ЧМН, задним мозговым артериям и верхним мозжечковым артериям в межжелезистой цистерне. Однако, учитывая отсутствие у исследуемых пациентов значительного ретроселлярного распространения АГ, указанное продолжение трансфеноидального (трансэтмоидального) коридора в настоящем исследовании не было использовано.

Эндоскопическая резекция опухоли предусматривала проведение срединной резекции опухоли по частям, начиная с ее срединной части, что способствовало коллапсу периферической части АГ и возможности более аккуратной мобилизации капсулы с последующим отделением ее от окружающих структур. Коагуляция и удаление капсулы значительно облегчались при использовании бимануальной техники, позволяющей более точно ощущать глубину при резекции.

Образующиеся дефекты основания черепа закрывали следующим образом: полость турецкого седла тампонируют фрагментом жировой клетчатки или фасции. Вслед за этим проводили пластику трепанационного окна, при которой использовали более плотные материалы: кусочки кости или смоделированный хрящ, взятые из перегородки носа. Все аутоткани также фиксировали биологическим фибрин-тромбиновым клеем.

В конце операции проводили тампонаду полости носа эластичными тампонами. Первый тампон устанавливали непосредственно в зону операции – в средний или верхний носовой ход, и он являлся фиксирующим. Второй тампон устанавливали в общий носовой ход, и он носил функцию поддерживающего.

Все пациенты в течение 2–3 суток после операции находились в отделении реанимации. Соблюдался строгий постельный режим. Во всех случаях использовали люмбальный дренаж, который держали в открытом состоянии с выведением 3–4 мл ЦСЖ в час. После перевода в общую палату строгий постельный режим заменяли общим с ограничением движений. В вертикальном положении дренаж перекрывали. При этом рекомендовали пациентам избегать нагрузок, сходных с пробой Вальсальвы: кашля, чихания, форсированного сморкания, быстрых перемен положения головы и туловища. При нарушениях желудочно-кишечного тракта назначали слабительные препараты или очистительную клизму. Люмбальный дренаж закрывали на 5 сутки и оценивали возможное формирование послеоперационной ликвореи. При отсутствии жидких выделений дренажную трубку удаляли не позднее 6–7-го дня после операции. Эластичные тампоны из полости носа удаляли на 5–7-й день.

После выписки динамический контроль за пациентами осуществлялся совместно с неврологом, офтальмологом и эндокринологом. Каждые 3 месяца проводили гормональное обследование, каждые 3–6 месяцев – МРТ. Подобный мониторинг продолжался в течение 5 лет с по-



степенным увеличением интервала наблюдения при отсутствии рецидива заболевания. В ряде случаев у пациентов с сохраняющимися гормональными нарушениями в послеоперационном периоде продолжалась гормональная терапия.

Результаты и обсуждение. В результате исследования отмечено, что, несмотря на узость и глубину операционного коридора у детей, в большинстве случаев при трансфеноидальном подходе возможно введение эндоскопа (диаметром 2,7 мм) и микроинструментария в полость клиновидной пазухи. Конструктивные особенности эндоскопов обеспечивают мощное освещение поля, качественное изображение анатомических образований, а также достаточно большое увеличение (до 18–20 крат) анатомических структур.

Угол операционного поля при трансфеноидальном доступе составлял от 10 до 180° и зависел от типа строения черепа и возраста ребенка. Максимальное значение угла отмечалось у детей старшей возрастной группы с селлярным типом пневматизации клиновидной пазухи, минимальное – с преселлярным типом. Данная анатомическая особенность обуславливала различный диаметр формируемого трепанационного окна передней стенки пазухи, высота которого в настоящем исследовании составила от 10 до 20 мм, в последнем случае достигались наилучшие условия для проведения эндоскопической операции.

Улучшению ориентации среди важнейших анатомических образований способствовало применение навигационного оборудования, которое позволяло более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном варианте хирургического вмешательства.

При анализе различных параметров хирургического лечения средняя продолжительность его составила $252,6 \pm 12,2$ мин, при этом наименьшие временные затраты отмечены на его начальных этапах – формирования эндоназального коридора и доступа, идентификации окружающих анатомических структур. Средняя кровопотеря составила 246,3 мл.

Частота интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании составила 16,7%. Среди них у 2 пациентов отмечены случаи интраоперационной ликвореи, у 1 – интраоперационного кровотечения из кавернозного синуса, у 1 – развитие менингита в послеоперационном периоде. Наличие указанных интра- и послеоперационных осложнений даже при отмеченных преимуществах эндоскопической техники нельзя считать доказательством несостоятельности методики прежде всего в связи с их малым количеством, сходным уровнем при сопоставлении с литературными данными [6], а также отсутствием группы сравнения, в которой бы использовались традиционные экстракраниальные подходы. Развитие этих осложнений можно объяснить только стремлением к более радикальному удалению инвазивных узлов аденомы (ликворея, кровотечение) или индивидуальным иммунным статусом пациентов (менингит).

При анализе ближайших результатов оперативных вмешательств регресс гормональных нарушений (гиперпитуитаризма) был отмечен у 19 (79,2%) пациентов. У остальных детей потребовалось продолжение гормональной терапии. Гипопитуитарные нарушения после хирургического лечения в нашем исследовании отсутствовали, что подчеркивает возможность более щадящего удаления АГ, без травмирования гипофиза и структуры гипоталамуса.

Лучшая визуализация, также позволила бережнее манипулировать и в области органа зрения. Улучшение зрительной функции отмечено у 22 (91,6%) оперированных пациентов.

Таблица

Отдаленные результаты хирургического лечения исследуемых пациентов

Параметр	Результат
Средний период наблюдения (годы)	3,9±0,6
Рецидив опухоли	–
Резидуальная болезнь	1 (4,2%)
Летальный исход	–



Отдаленные результаты хирургического лечения исследуемых пациентов были прослежены в сроки от 1 года до 6 лет. Оценивались такие показатели, как наступление летального исхода, рецидив опухоли, развитие резидуальной болезни, представляющей собой локальное усиление сигнала при визуализации (обычно МРТ) в отсутствие клинической симптоматики и стабильное в размерах при динамическом наблюдении (табл.).

Выводы

1. *Эндоскопический эндоназальный подход с формированием комбинированного трансфеноидального (транссфеноидального) коридора является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения детей с аденомой гипофиза.*

2. *Дополнительное улучшение ориентации среди важнейших анатомических образований достигается применением навигационного оборудования, позволяющего более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражается в более консервативном варианте хирургического вмешательства.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А. С., Акулич А. И., Капитанов Д. Н. Эндоскопическое хирургическое лечение сосудистых опухолей околоносовых пазух и основания черепа / Вестн. оториноларингологии. – 2008. – № 1. – С. 31–36.
2. Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной оденомэктомии / П. Л. Калинин [и др.] // Вопр. нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко. – 2007. – № 4. – С. 42–45.
3. Asa S. Tumours of the pituitary gland. – Bethesda: Universities Association for Research and Education in Pathology. – 1997.
4. Asa S. Tumours of the pituitary gland. – Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998.
5. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis / A. Tabaei [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2009. – Vol. 111 (3). – P. 545–54.
6. European Position Paper on Endoscopic Management of Tumours of the Nose, Paranasal Sinuses and Skull Base / V.J. Lund [et al.] // Rhinol. – Suppl. 22–2010. – P. 1–143.
7. Expanded endoscopic endonasal approach for anterior cranial base and suprasellar lesions: indications and limitations / A. R. Dehdashti [et al.] // Neurosurgery. – 2009. – Vol. 64(4). – P. 677–89.
8. Extended endoscopic endonasal transphenoidal approach for the removal of suprasellar tumours: part 2 / E. de Divitiis [et al.] // Neurosurgery. – 2007. – Vol. 60(1). – P. 46–59.
9. Thapar K., Kovacs K., Laws E.R. The classification and molecular biology of pituitary adenomas // Advances and Technical Standards in Neurosurgery. – 1995. – Vol. 22. – P. 3–53.
10. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review / S. Ezzat [et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 101(3). – P. 613–19.

Меркулов Олег Александрович – канд. мед. наук, врач-оториноларинголог нейрохирургического отделения Морозовской детской городской клинической больницы. 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; тел.: +7-916-671-82-44, e-mail: 9166718244@mail.ru