

Эндоскопический трансфеноидальный доступ в диагностике и лечении гермином хиазмально-селлярной области

М.А. Кутин, Д.В. Фомичев, А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, О.И. Шарипов, Д.Н. Андреев, Д.Б. Исмаилов, Н.И. Михайлов, Г.Л. Кобяков, Ю.Ю. Трунин, Л.И. Астафьева, А.А. Поддубский, П.Л. Калинин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Илья Валерьевич Чернов ichernov@nsi.ru

Введение. По рекомендациям российских и международных профессиональных ассоциаций лечение гермином можно начинать без обязательной гистологической верификации благодаря наличию биохимических опухолевых маркеров. Однако при первичных герминомах головного мозга уровень этих маркеров остается в пределах нормы, поэтому гистологическая верификация становится необходима. Стереотаксическая биопсия и биопсия с применением транскраниальных доступов в некоторых случаях связаны с риском повреждения критически важных структур. Сейчас провести биопсию и даже тотально удалить опухоль селлярной и параселлярной локализации возможно с использованием эндоскопического эндоназального доступа.

Цель исследования – продемонстрировать возможность использования эндоскопического трансфеноидального доступа для выполнения хирургического вмешательства в объеме от биопсии до тотального удаления первичных гермином хиазмально-селлярной локализации.

Материалы и методы. С 2010 по 2017 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко было выполнено эндоскопическое эндоназальное вмешательство у 13 пациентов с первичными герминомами хиазмально-селлярной области. В дальнейшем лечение было продолжено по протоколу «Герминома-2008». Соотношение мужчин и женщин составило 2,25 : 1, средний возраст – 21,1 года (6–38 лет).

Результаты. Объем хирургического вмешательства варьировал от биопсии ($n = 4$) до частичного ($n = 5$) и тотального ($n = 4$) удаления опухоли. Во всех случаях диагноз был гистологически верифицирован. Ни у одного из пациентов в послеоперационном периоде не наблюдалась ликворея и/или менингит, что позволяет оценить эндоскопическое вмешательство как безопасное и эффективное.

Заключение. Использование эндоскопического эндоназального доступа для гистологической верификации и удаления гермином хиазмально-селлярной области безопасно и эффективно.

Ключевые слова: герминомы хиазмально-селлярной области, эндоскопический трансфеноидальный доступ, биопсия, гистологическая верификация диагноза

Для цитирования: Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шкарубо А.Н. и др. Эндоскопический трансфеноидальный доступ в диагностике и лечении гермином хиазмально-селлярной области. Опухоли головы и шеи 2020;10(1):29–37.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-1-29-37



Endoscopic transsphenoidal approach in the diagnosis and treatment of chiasmosellar germinomas

M.A. Kutin, D.V. Fomichev, A.N. Shkarubo, I.V. Chernov, O.I. Sharipov, D.N. Andreev, D.B. Ismailov, N.I. Mikhaylov, G.L. Kobayakov, Yu. Yu. Trunin, L.I. Astafieva, A.A. Poddubsky, P.L. Kalinin

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

Introduction. According to the recommendations of Russian and international professional associations, treatment of germinomas can be initiated without histological verification of the diagnosis, since it can be based on biochemical tumor markers. However, patients with brain germinomas usually have normal levels of these markers; therefore, histological verification is required. Stereotactic biopsy and transcranial biopsy are sometimes associated with a risk of damage to crucial anatomical structures. Currently, both biopsy and total removal of sellar and parasellar tumors can be performed via endoscopic endonasal approach.

The study objective is to demonstrate the possibility of using endoscopic transsphenoidal approach for biopsy and total removal of chiasmosellar germinomas.

Materials and methods. Thirteen patients with primary chiasmosellar germinomas underwent endoscopic endonasal interventions in N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery between 2010 and 2017. The “Germinoma-2008” protocol was used in the subsequent treatment of these patients. The male to female ratio was 2.25 : 1; mean age was 21.1 years (6–38 years).

Results. The surgery volume varied between biopsy ($n = 4$) and partial ($n = 5$) or complete ($n = 4$) tumor removal. The diagnosis was histologically verified in all patients. None of the patients developed liquorrhea and/or meningitis in the postoperative period, which suggests that the surgery was effective and safe.

Conclusion. The endoscopic endonasal approach for histological verification of the diagnosis and removal of chiasmosellar germinomas is safe and effective.

Key words: chiasmosellar germinomas, endoscopic transnasal approach, biopsy, histological verification of the diagnosis

For citation: Kutin M.A., Fomichev D.V., Shkarubo A.N. et al. Endoscopic transsphenoidal approach in the diagnosis and treatment of chiasmosellar germinomas. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2020;10(1):29–37. (In Russ.).

Введение

Герминогенные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) – гетерогенная группа опухолей, составляющая примерно 0,4 % от общего числа первичных опухолей головного мозга. Заболеваемость этими опухолями составляет 0,1 случая на 100 тыс. человек в год [1]. За исключением зрелой тератомы, речь идет об агрессивных злокачественных опухолях ЦНС, склонных к метастазированию по желудочковой системе и субарахноидальным пространствам головного и спинного мозга. К герминогенным опухолям относятся эмбриональный рак, опухоль желточного мешка, хорионкарцинома, тератома (зрелая и незрелая), опухоль со злокачественной трансформацией, смешанная герминогенная опухоль [2]. Морфологически первичные герминативно-клеточные опухоли ЦНС идентичны герминогенным и негерминогенным опухолям яичка, яичника и других экстрагонадных локализаций. Как и остальные герминогенные опухоли человека, первичные герминогенные опухоли ЦНС высокочувствительны к лучевой и химиотерапии. Удаление опухоли не имеет прогностического значения, за исключением зрелых тератом, незрелых тератом, тератом со злокачественной трансформацией [2].

Особое место в этой группе занимают герминомы. Согласно данным Центрального регистра опухолей головного мозга США (Central Brain Tumor Registry of the United States), герминомы составляют 50–65 % всех случаев первичных герминативно-клеточных опухолей ЦНС [1]. У мужчин герминомы встречаются в 2 раза чаще, чем у женщин [1]. В 90 % случаев герминогенные опухоли диагностируются в возрасте до 20 лет, а пик заболеваемости герминомами приходится на возраст 10–12 лет [3, 4]. Нет единого мнения о происхождении этих опухолей, однако предполагается, что они развиваются либо из половых клеток, которые не мигрировали из эмбрионального желточного мешка в гонады, либо из плюрипотентных эмбриональных клеток, миграция которых также была нарушена [5–7]. Растут герминомы преимущественно по срединной линии – в супраселлярном, инфундибулярном пространствах (30 %) и в пинеальной области (50 %). Другими возможными областями возникновения опухоли являются III желудочек, базальные ганглии, таламус, IV и боко-

вые желудочки. Помимо этого герминомы могут располагаться в черве мозжечка, хиазме зрительных нервов, прозрачной перегородке и в других срединных структурах [8–10]. В случае возникновения опухоли сразу в нескольких областях говорят о би- или мультифокальной герминоме. Бифокальные герминомы составляют 10–20 % от общего числа интракраниальных герминогенных опухолей [11–15]. До сих пор неясно, являются ли они истинным синхронным заболеванием или же результатом метастазирования [4]. Если пораженных областей несколько, определить первичную бывает затруднительно.

Для гистологической верификации гермином используют открытую, стереотаксическую и эндоскопическую биопсию. Однако маленькие фрагменты опухоли, полученные в ходе биопсии, могут быть непоказательными из-за наличия разных опухолевых клеток в пределах одного патологического очага [16–19].

Использование стереотаксической биопсии для диагностики супраселлярных гермином, плотно прилегающих к зрительным путям и нижней части гипоталамуса, может привести к повреждению этих критически важных структур, в связи с чем до недавнего времени в данных ситуациях применялись транскраниальные доступы [20]. Помимо морфологического исследования определяли уровень α -фетопротеина и β -хорионического гонадотропина человека в сыворотке и цереброспинальной жидкости [21, 22].

Развитие же эндоскопических эндоназальных доступов позволило безопасно проводить не только биопсию, но и первичное тотальное удаление опухолей селлярной и параселлярной локализаций с использованием эндоназального трансфеноидального доступа [23, 24].

Мы представляем выборку пациентов с герминомами супраселлярной локализации, у которых было проведено хирургическое лечение в объеме от биопсии до тотального удаления опухоли с использованием только эндоскопического эндоназального доступа. **Цель нашего исследования** – продемонстрировать безопасность и эффективность использования эндоскопического трансфеноидального доступа в качестве хирургического этапа комплексного лечения первичных гермином хиазмально-селлярной локализации.

Материалы и методы

С 2010 по 2017 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко прооперировано 213 пациентов с первичными герминативно-клеточными опухолями, из них 46 пациентов — с герминомами хиазмально-селлярной области. В 13 случаях использован эндоскопический трансфеноидальный доступ.

Критерии включения в текущий анализ: проведение эндоскопического трансназального хирургического вмешательства, гистологическая верификация диагноза герминомы. В исследование вошли 13 пациентов (9 мужчин и 4 женщины). Соотношение мужчин к женщинам составило 2,25 : 1, что соответствует данным литературы. Средний возраст пациентов составил 21,1 года (6–38 лет).

У 12 из 13 пациентов наблюдался хиазмальный синдром (снижение остроты зрения и сужение полей зрения), у всех пациентов — несахарный диабет и другие гипопитуитарные нарушения (гипокортицизм, гипотиреоз, гипогонадизм и др.).

У всех пациентов, по данным анализа крови, содержание α -фетопротеина и β -хорионического гонадотропина человека не превышало норму.

У 3 пациентов на основании клинических, рентгенологических данных, а также уровня α -фетопротеина и β -хорионического гонадотропина человека подозревалась герминома; у них была запланирована трансфеноидальная биопсия опухоли. В остальных 10 случаях основной целью вмешательства было максимально возможное удаление опухоли (в 6 случаях изначально предполагалась аденома гипофиза, в 3 — краниофарингиома, в 1 — глиома хиазмы).

После верификации диагноза все пациенты проходили лечение по протоколу «Герминома-2008», включающему терапию цисплатином и этопозидом (до 4 курсов) с последующим облучением в объеме, зависящем от ответа опухоли на полихимиотерапию (чаще всего проводилось облучение желудочковой системы с суммарной очаговой дозой (СОД) до 24 Гр).

Результаты

Объем хирургического вмешательства варьировал от биопсии ($n = 4$) до частичного ($n = 5$) и тотального ($n = 4$) удаления опухоли. В 2 случаях опухоль была представлена очень плотной умеренно кровотоочивой тяжистой тканью; в 11 случаях — мягкой умеренно кровотоочивой тканью.

В 3 случаях, когда на дооперационном этапе было заподозрено наличие герминомы, оперативное вмешательство, как и планировалось, проведено в объеме биопсии. В 1 случае заподозрить герминому позволила интраоперационная картина, и на основании результатов срочного гистологического исследования было принято решение ограничиться биопсией опухоли.

В 9 оставшихся наблюдениях консистенция опухоли, ее кровотоочивость и расположение позволяли продолжить удаление опухоли во время выполнения срочного гистологического исследования; это привело к тому, что к моменту получения результатов срочной биопсии (через 15–20 мин) в 4 случаях опухоль была удалена тотально, в 5 случаях частично. После получения результатов срочного гистологического исследования дальнейшие попытки резекции опухоли не предпринимались.

В 10 случаях был использован стандартный эндоскопический трансфеноидальный доступ, в 3 случаях — передний расширенный трансфеноидальный доступ. Интраоперационная ликворея наблюдалась только при использовании переднего расширенного трансфеноидального доступа. Во всех случаях, независимо от наличия или отсутствия интраоперационной ликвореи, необходима максимально надежная пластика дефекта основания черепа в связи с тем, что при дальнейшем уменьшении размеров опухоли (на фоне химио- и лучевой терапии) повысится вероятность развития назальной ликвореи. В нашей серии случаев не зарегистрировано развития назальной ликвореи в раннем или позднем послеоперационном периоде.

После окончательного гистологического исследования всем пациентам было рекомендовано пройти курс химиотерапии через 1,5–2,0 мес после операции с дальнейшим облучением.

В раннем послеоперационном периоде в 8 случаях (3 биопсии, 3 частичных удаления, 2 тотальных удаления) не отмечено динамики клинических симптомов. В оставшихся 5 случаях наблюдалась динамика симптомов: в 1 случае (после биопсии) — регресс глазодвигательных нарушений и несахарного диабета, в 1 случае (после частичного удаления) — улучшение зрения, в 1 случае (после частичного удаления) — улучшение зрения, но усиление несахарного диабета, в 1 случае (после тотального удаления) — ухудшение зрения: острота зрения снизилась с OU = 1,0 до OD = 0,6, OS = 0,8; кроме того, увеличились дефекты полей зрения (рис. 1). У 1 пациента (после тотального удаления) усугубились симптомы несахарного диабета (рис. 2).

Результаты комплексного лечения представлены в таблице. Катамнез прослежен у 11 пациентов (из них у 3 было выполнено тотальное удаление опухоли, у 3 — частичное удаление, у 2 — биопсия). Длительность сбора катамнеза варьировала от 2 до 76 мес. Медиана наблюдения составила 9 мес.

После операции 8 пациентов прошли 4 курса химиотерапии, 1 пациент — 3 курса, 1 пациент — 2 курса (препаратами платины в разных комбинациях). Из 8 прошедших 4 курса полихимиотерапии у 4 пациентов проведено облучение желудочковой системы (СОД 24 Гр), у 2 — локальное облучение (24 Гр с бустом к хиазмальной области до 54 Гр). Из прошедших курс

Характеристика пациентов с герминомами хиазмально-селлярной области, которые перенесли эндоскопическое эндоназальное хирургическое вмешательство
 Characteristics of patients with chiasmosellar germinomas who have undergone endoscopic endonasal surgery

Пациент № Patient No.	Пол Sex	Возраст, годы Age, years	Клиническая картина до операции Clinical manifestations before surgery			Хирургический доступ Surgical approach	Объем оперативного вмешательства Surgery volume	Клиническая картина в раннем послеоперационном периоде Clinical manifestations in the early postoperative period			Количество курсов полихимиотерапии Number of poly-chemotherapy cycles	Облучение Radiotherapy	Длительность сбора катанеза, мес Follow-up duration, months	Катанез Follow-up			
			ЗН VI	НД DI	ППП RNP			ЗН VI	НД DI	ППП RNP				Решив Relapse	ЗН VI	НД DI	ППП RNP
1	Муж. Male	22	+	+	–	Передний расширенный Anterior extended	Тотальное удаление Total removal	↓	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	Планируется Planned	4	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.
2	Муж. Male	32	+	+	–	Стандартный Standard	Биопсия Biopsy	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	Планируется Planned	4	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.
3	Муж. Male	38	+	+	–	Передний расширенный Anterior extended	Тотальное удаление Total removal	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	Облучение мишени (СОД 24 Гр) Target irradiation with a total dose of 24 Gy	25	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.
4	Муж. Male	23	+	+	+	Передний расширенный Anterior extended	Тотальное удаление Total removal	Б. д. N. d.	↓	↓	4	Облучение желудочковой системы (СОД 24 Гр) Ventricular system irradiation with a total dose of 24 Gy	41	Нет No	↑	Б. д. N. d.	↑
5	Жен. Fem.	6	+	+	+	Стандартный Standard	Биопсия Biopsy	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	Облучение желудочковой системы (СОД 24 Гр) Ventricular system irradiation with a total dose of 24 Gy	36	Нет No	↑	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.
6	Жен. Fem.	12	+	+	+	Стандартный Standard	Частичное удаление Partial removal	↑	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	–	–	Нет данных No data	Нет данных No data	Нет данных No data	Нет данных No data	Нет данных No data
7	Муж. Male	16	–	+	+	Стандартный Standard	Тотальное удаление Total removal	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	Облучение головы (СОД 60 Гр) Head irradiation with a total dose of 60 Gy	47	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.

Окончание таблицы
The end of the table

Пациент № Patient No.	Пол Sex	Возраст, годы Age, years	Клиническая картина до операции Clinical manifestations before surgery			Хирургический доступ Surgical approach	Объем оперативного вмешательства Surgery volume	Клиническая картина в раннем послеоперационном периоде Clinical manifestations in the early postoperative period			Количество курсов полихимиотерапии Number of polychemotherapy cycles	Облучение Radiotherapy	Длительность сбора катанеза за, мес Follow-up duration, months	Катанез Follow-up			
			ЗН VI	НД DI	ПГП RHP			ЗН VI	НД DI	ПГП RHP				Релидив Relapse	ЗН VI	НД DI	ПГП RHP
8	Муж. Male	32	+	+	+	Стандартный Standard	Частичное удаление Partial removal	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	Краниоспинальное облучение (СОД 34 Гр) с бустом на хиазмальную и пинеальную области (до 45 Гр) Craniospinal irradiation with a dose of 34 Gy and a boost to the chiasm and pineal regions up to 45 Gy	9	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.
9	Жен. Fem.	22	+	+	–	Стандартный Standard	Частичное удаление Partial removal	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	3	Планируется Planned	3	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	↓
10	Муж. Male	17	+	+	+	Стандартный Standard	Частичное удаление Partial removal	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	4	54 Гр 54 Gy	76	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.
11	Муж. Male	13	+	+	+	Стандартный Standard	Биопсия Biopsy	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	1	–	Нет данных No data	Нет данных No data	Нет данных No data	Нет данных No data	Нет данных No data
12	Муж. Male	21	+	+	+	Стандартный Standard	Биопсия Biopsy	↑	↑	Б. д. N. d.	4	Облучение желудочковой системы (СОД 24 Гр) Ventricular system irradiation with a total dose of 24 Gy	3	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	↑
13	Жен. Fem.	23	+	+	+	Стандартный Standard	Частичное удаление Partial removal	↑	↓	Б. д. N. d.	2	Планируется Planned	2	Нет No	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.	Б. д. N. d.

Примечание. Б. д. – без динамики; ЗН – зрительные нарушения; НД – несакхарный диабет; ПГП – пангипопитуитаризм; СОД – суммарная очаговая доза; ↓ – ухудшение (прогрессирование симптомов); ↑ – улучшение (регресс симптомов).

Note. DI – diabetes insipidus; n. d. – no dynamics; RHP – panhypopituitarism; VI – visual impairment; ↓ – worsening (symptom progression); ↑ – improvement (symptom regression).

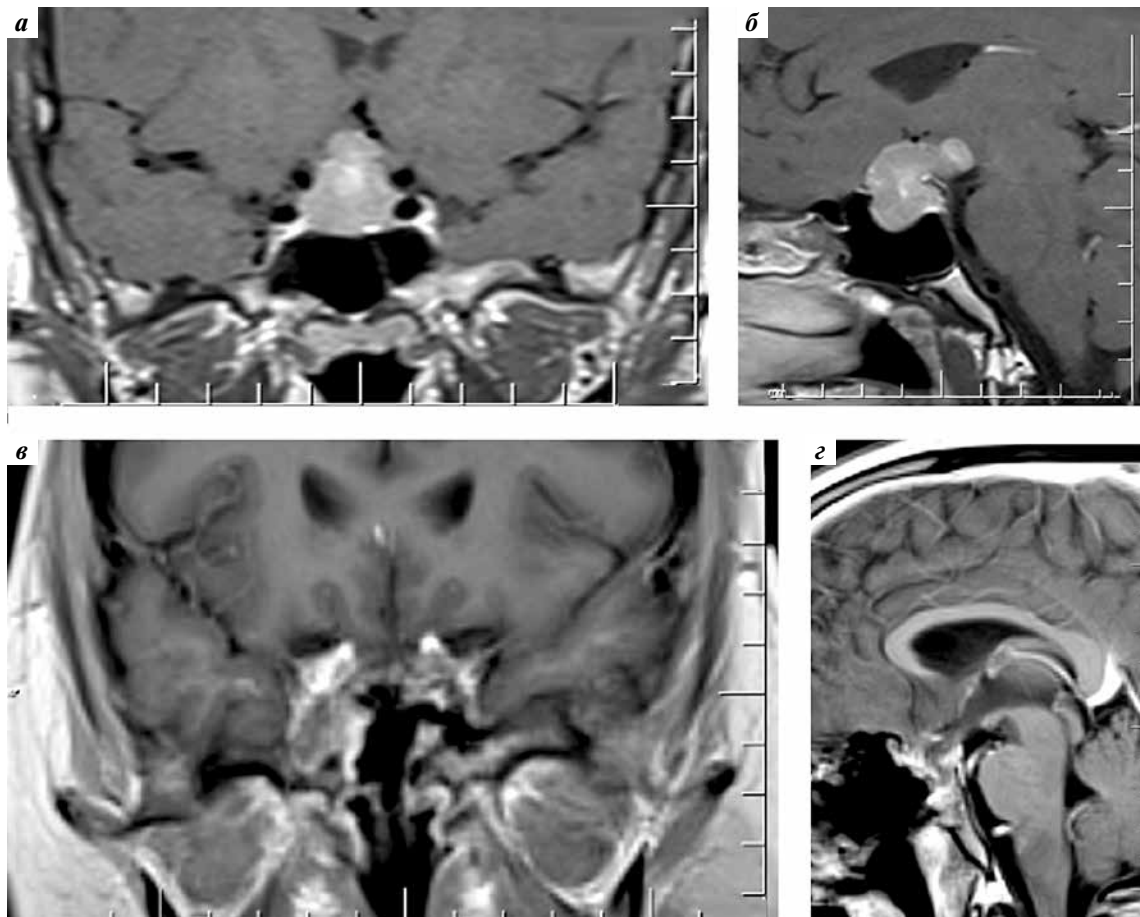


Рис. 1. Пациент М., 22 лет. В клинической картине до операции – хиазмальный синдром, несахарный диабет, снижение либидо. Магнитно-резонансная томография во фронтальной (а, в) и сагиттальной (б, г) плоскостях: а, б – до операции. Предполагалась аденома гипофиза; в, г – через 4 мес после операции. Состояние после 2 курсов полихимиотерапии (всего проведено 4 курса). Признаки рецидива отсутствуют. Пангипопитуитаризм. В раннем послеоперационном периоде произошло ухудшение зрения

Fig. 1. Patient M., 22 years. Clinical manifestations before surgery included chiasmatic syndrome, diabetes insipidus, and decreased libido. Frontal (a, в) and sagittal (б, г) magnetic resonance images (a, б – preoperative images). Pituitary adenoma was suspected; в, г – 4 months postoperatively, after 2 cycles of polychemotherapy (total 4 courses). No signs of relapse. Panhypopituitarism. The patient developed visual impairments in the early postoperative period

полихимиотерапии у 1 пациента проведено краниоспинальное облучение (СОД 34 Гр) с бустом к хиазмальной и пинеальной областям (СОД 45 Гр), у пациента наблюдалась бифокальная герминома. У оставшихся пациентов планируется проведение лучевой терапии. Какие-либо осложнения лучевой и/или химиотерапии в нашем исследовании отсутствовали. Ни у кого из пациентов (из тех, у кого прослежен катамнез) не наблюдался рецидив или продолжающийся рост опухоли.

В 5 случаях (1 тотальное удаление, 2 биопсии, 2 частичных удаления) при катамнестическом обследовании отмечен регресс зрительных нарушений. В 2 из них также была положительная динамика эндокринологического статуса: в 1 (тотальное удаление) – восстановление либидо, в 1 (биопсия) – регресс пангипопитуитаризма с остаточным вторичным гипотиреозом.

У 1 пациента (после частичного удаления) за время катамнестического наблюдения усугубились эндокринные нарушения.

Ни у одного из прооперированных пациентов в катамнезе не наблюдалась ликворея и менингит, что позволяет считать эндоскопическое вмешательство у данной категории пациентов не только эффективным, но и безопасным.

Обсуждение

В ходе исследования гермином была выявлена взаимосвязь между полом и первичной локализацией процесса. Например, у 75 % женщин первичной локализацией является супраселлярная область, в то время как у 67 % мужчин – пинеальная область [3, 25].

У 10–30 % пациентов с герминогенными опухолями ЦНС происходит оболочечное распространение или метастазирование по ликворным пространствам, поэтому перед началом лечения целесообразно обследовать и спинной мозг для определения тактики лечения [26, 27].

Расположение опухоли во многом определяет симптоматику заболевания. Герминомы пинеальной

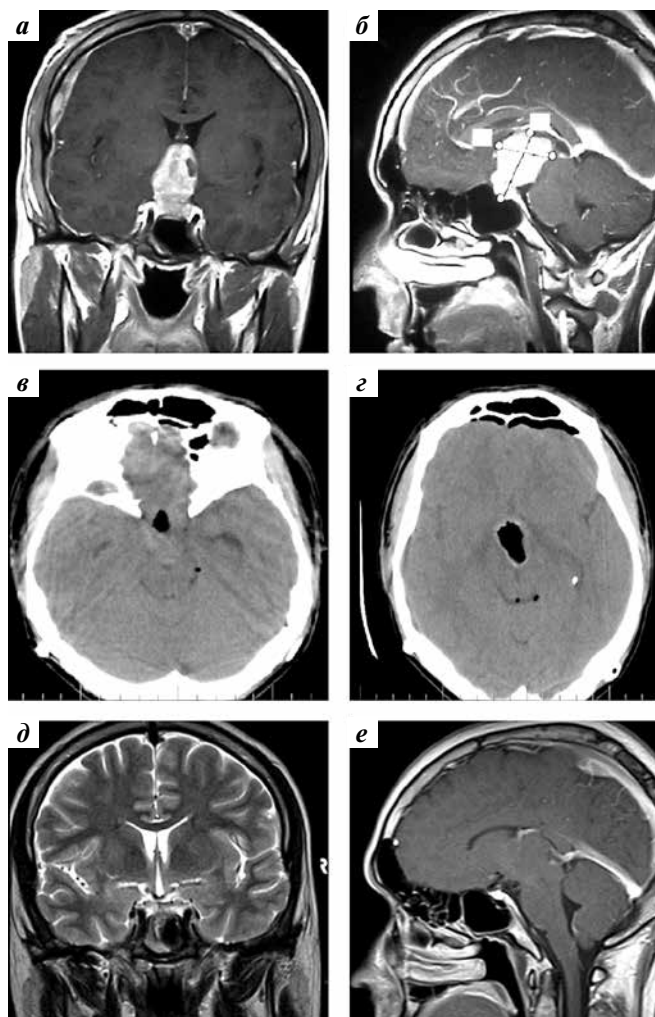


Рис. 2. Пациент П., 23 лет. В клинической картине до операции – хиазмальный синдром, окклюзионная гидроцефалия (по месту жительства установлен вентрикулоперитонеальный шунт), несахарный диабет, пангипопитуитаризм, снижение либидо: а, б – магнитно-резонансная томография во фронтальной (а) и сагиттальной (б) плоскостях до операции. Предполагалась краниофарингиома; в, г – компьютерная томография, аксиальные срезы на 2-е сутки после операции. Подтверждено тотальное удаление опухоли; д, е – магнитно-резонансная томография в фронтальной (д) и сагиттальной (е) плоскостях через 2,5 года после операции (проведено 4 курса полихимиотерапии и лучевая терапия). Признаки рецидива отсутствуют. В раннем послеоперационном периоде наблюдалось прогрессирование гипопитуитаризма, несахарного диабета. Через 41 мес после операции рецидива нет. Полный регресс хиазмального синдрома, восстановление либидо, сохранение несахарного диабета, вторичный гипокортицизм, вторичный гипотиреоз, дефицит соматотропного гормона

Fig. 2. Patient P., 23 years. Clinical manifestations before surgery included chiasmal syndrome, occlusive hydrocephalus (a ventriculoperitoneal shunt has been earlier installed), diabetes insipidus, panhypopituitarism, and decreased libido. Preoperative frontal (a) and sagittal (b) magnetic resonance images. Craniopharyngioma was suspected; v, z – axial computed tomography images taken two days postoperatively. Total tumor removal was confirmed; frontal (d) and sagittal (e) magnetic resonance images taken 2.5 years postoperatively (after 4 cycles of polychemotherapy and radiotherapy). No signs of relapse. The patient had progression of panhypopituitarism and diabetes insipidus in the early postoperative period. No relapse was observed 41 months postoperatively. Complete regression of chiasmal syndrome, restoration of libido, no dynamics in diabetes insipidus, secondary hypocorticism, secondary hypothyroidism, somatotrophic hormone deficiency

области могут вызывать обструкцию сильвиева водопровода и III желудочка, тем самым приводя к развитию гидроцефальной симптоматики – тошноты, рвоты, головной боли и отека диска зрительного нерва [28]. Компрессия тектальной области и четверохолмной пластинки приводит к развитию синдрома Парино [29, 30]. Большинство больных с первичными опухолями супраселлярной области имеют длительный анамнез полиурии и полидипсии, связанных с несахарным диабетом, который сопровождается и другими эндокринными нарушениями, такими как замедление роста, гипокортицизм, преждевременное половое созревание и гипотиреоз [3].

Таким образом, у любого пациента с приобретенным несахарным диабетом должна быть заподозрена герминома супраселлярной локализации. Частыми симптомами заболевания также являются утомляемость, изменения характера сна и трудности с обучением [31, 32]. По мере роста в дорсальном направлении опухоль супраселлярной локализации может сдавливать хиазму зрительных нервов, приводя к снижению остроты зрения и сужению полей зрения. Зачастую пациенты не обращают внимания на эти симптомы до развития выраженных симптомов обструктивной гидроцефалии или же симптомов, связанных с метастазированием опухоли [3].

По сведениям разных авторов, при комбинации химио- и лучевой терапии 10-летняя выживаемость пациентов с герминомой составляет около 90 % [20, 33, 34]. Согласно современным данным, 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет 85–95 %, однако имеется несколько сообщений о рецидивировании заболевания через 10 и более лет после постановки первичного диагноза [35–40].

Зачастую все, что требуется от хирургического вмешательства, это забор достаточного количества материала для морфологического исследования [41]. Однако благодаря развитию эндоскопических технологий и совершенствованию техники проведения трансфеноидальных операций появилась привлекательная возможность удалять герминомы супраселлярной локализации. По мнению T. Martens и соавт., удаление опухоли по сравнению с биопсией мало того что не имеет преимуществ в плане общей выживаемости и неврологического исхода, но и статистически значительно снижает качество жизни пациентов [19]. С другой стороны, по мнению M.M. Souweidane и соавт., снижение частоты хирургических осложнений и возможность минимизировать неблагоприятные последствия облучения при тотальном или субтотальном удалении опухоли могут стать поводом для пересмотра подходов к радикальному удалению гермином [41]. A. Abdallah и соавт. также отметили, что частичное и субтотальное удаление гермином позволяет избежать рецидива заболевания и диссеминации опухолевых клеток

по субдуральному пространству [42]. В то же время дальнейшая тактика лечения не зависит от объема удаления опухоли, поскольку в любом случае будут проводиться химиотерапия и облучение.

В нашей серии наблюдений у 4 пациентов, у которых была проведена лишь биопсия опухоли в раннем послеоперационном периоде, не было отрицательной динамики зрительных или эндокринных нарушений. У 1 из 9 пациентов, у которых выполнено тотальное или субтотальное удаление опухоли, отмечено нарастание зрительных нарушений; у 2 из этих 9 больных после операции усугубились симптомы несахарного диабета. Эпизодов назальной ликвореи или менингита в послеоперационном периоде не было ни в одном случае.

Заключение

Итак, использование эндоскопического трансназального доступа позволяет безопасно и эффективно

осуществить биопсию герминомы при ее локализации в хиазмальной области.

Проведение субтотального и тотального удаления гермином хиазмальной области с применением эндоскопического трансназального доступа также возможно. При этом частота послеоперационных осложнений невелика. Однако на нашем материале не выявлено и никаких преимуществ тотального удаления гермином по сравнению с биопсией. Проводить радикальное удаление гермином, по нашему мнению, целесообразно лишь при быстро нарастающем снижении зрения и окклюзионной гидроцефалии.

В целом вопрос о целесообразности расширенной резекции гермином остается дискуссионным; возможно, при увеличении срока катamnестического наблюдения будут получены дополнительные данные, позволяющие судить о преимуществах и недостатках агрессивной циторедукции гермином хиазмально-селлярной области.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ostrom Q.T., Gittleman H., Xu J. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro Oncol* 2016;18(Suppl 5):v1–75. DOI: 10.1093/neuonc/now207.
- Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803–20. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
- Osorio D.S., Allen J.C. Management of CNS germinoma. *CNS Oncol* 2015;4(4): 273–9. DOI: 10.2217/cns.15.13.
- Sumida M., Uozumi T., Kiyama K. et al. MRI of intracranial germ cell tumours. *Neuroradiology* 1995;37(1):32–7. DOI: 10.1007/bf00588516.
- Sano K. Pathogenesis of intracranial germ cell tumors reconsidered. *J Neurosurg* 1999;90(2):258–46. DOI: 10.3171/jns.1999.90.2.0258.
- Echevarría M.E., Fangusaro J., Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review. *Oncologist* 2008;13(6):690–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2008-0037.
- Teilmann G. Classification of endodermal sinus tumour (mesoblastoma vitellinum) and so-called “embryonal carcinoma” of the ovary. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64(4):407–29. DOI: 10.1111/apm.1965.64.4.407.
- Nakase H., Ohnishi H., Touho H. et al. Cerebellar primary germ-cell tumor in a young boy. *Brain Dev* 1994;16(5):396–8. DOI: 10.1016/0387-7604(94)90128-7.
- Wilson J.T., Wald S.L., Aitken P.A. et al. Primary diffuse chiasmatic germinomas: differentiation from optic chiasm gliomas. *Pediatr Neurosurg* 1995;23(1):1–5. DOI: 10.1159/000120927.
- Park DeWitt J., Kim Y.H., Han J.H. et al. Primary intracranial germ cell tumor originating from septum pellucidum that mimics central neurocytoma. *J Clin Oncol* 2012;30(27):e274–7. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.4176.
- Matsutani M., Sano K., Takakura K. et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 1997;86(3):446–55. DOI: 10.3171/jns.1997.86.3.0446.
- Aizer A.A., Sethi R.V., Hedley-Whyte E.T. et al. Bifocal intracranial tumors of non-germinomatous germ cell etiology: diagnostic and therapeutic implications. *Neuro Oncol* 2013;15(7):955–60. DOI: 10.1093/neuonc/not050.
- Hoffman H.J., Otsubo H., Hendrick E.B. et al. Intracranial germ-cell tumors in children. *J Neurosurg* 1991;74(4):545–51. DOI: 10.3171/jns.1991.74.4.0545.
- Huang P.I., Chen Y.W., Wong T.T. et al. Extended focal radiotherapy of 30 Gy alone for intracranial synchronous bifocal germinoma: a single institute experience. *Childs Nerv Syst* 2008;24(11):1315–21. DOI: 10.1007/s00381-008-0648-y.
- Cuccia V., Alderete D. Suprasellar/pineal bifocal germ cell tumors. *Childs Nerv Syst* 2010;26(8):1043–9. DOI: 10.1007/s00381-010-1120-3.
- Franzini A., Leocata F., Servello D. et al. Long-term follow-up of germinoma after stereotactic biopsy and brain radiotherapy: a cell kinetics study. *J Neurol* 1998;245(9): 593–7. DOI: 10.1007/s004150050251.
- Smith A.A., Weng E., Handler M., Foreman N.K. Intracranial germ cell tumors: a single institution experience and review of the literature. *J Neurooncol* 2004;68(2):153–9. DOI: 10.1023/b:neon.0000027670.96412.36.
- Kononov A.N., Pitshkelauri D.I. Principles of treatment of the pineal region tumors. *Surg Neurol* 2003;59(4):250–68. DOI: 10.1016/s0090-3019(03)00080-6.
- Martens T., Rotermund R., Zu Eulenburg C. et al. Long-term follow-up and quality of life in patients with intracranial germinoma. *Neurosurg Rev* 2014;37(3):445–51. DOI: 10.1007/s10143-014-0544-8.
- Shirato H.S., Nishio M.N., Sawamura Y. et al. Analysis of long-term treatment of intracranial germinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(3):511–5. DOI: 10.1016/s0360-3016(96)00607-4.
- Kim A., Ji L., Balmaceda C. et al. The prognostic value of tumor markers in newly diagnosed patients with primary central nervous system germ cell tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(6):768–73. DOI: 10.1002/pcb.21741.
- Knappe U.J., Bentele K., Horstmann M., Herrmann H.D. Treatment and long-term outcome of pineal nongerminomatous germ cell tumors. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28(5):241–5. DOI: 10.1159/000028658.
- Cavallo L.M., Messina A., Cappabianca P. et al. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. *Neurosurg Focus* 2005;19(1):E2.
- Kassam A., Thomas A.J., Snyderman C. et al. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients. *J Neurosurg* 2007;106(2 Suppl):75–86. DOI: 10.3171/ped.2007.106.2.75.

25. Jennings M.T., Gelman R., Hochberg F. Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. *J Neurosurg* 1985;63(2):155–67. DOI: 10.3171/jns.1985.63.2.0155.
26. Haddock M.G., Schild S.E., Scheithauer B.W., Schomberg P.J. Radiation therapy for histologically confirmed primary central nervous system germinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(5):915–23. DOI: 10.1016/S0360-3016(97)00135-1.
27. Amendola B.E., McClatchey K., Amendola M.A. Pineal region tumors: analysis of treatment results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10(7):991–7. DOI: 10.1016/0360-3016(84)90169-x.
28. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И. Лечение опухолей пинеальной области. М., 2004. С. 162. [Konovalov A.N., Pitskhelauri D.I. Treatment of the pineal region tumors. Moscow, 2004. P. 162. (In Russ.).]
29. Linggood R.M., Chapman P.H. Pineal tumors. *J Neurooncol* 1992;12(1):85–91. DOI: 10.1007/bf00172460.
30. Paulino A.C., Wen B.C., Mohideen M.N. Controversies in the management of intracranial germinomas. *Oncology (Williston Park)* 1999;13(4):513–21.
31. Finlay J., da Silva N.S., Lavey R. et al. The management of patients with primary centralnervous system (CNS) germinoma: current controversies requiring resolution. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(2):213–6. DOI: 10.1002/pbc.21555.
32. Bamberg M., Kortmann R.D., Calaminus G. et al. Radiation therapy for intracranial germinoma: results of the German cooperative prospective trials MAKEI 83/86/89. *J Clin Oncol* 1999;17(8):2585–92. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.8.2585.
33. Huh S.J.H., Shin K.H., Kim I.H. et al. Radiotherapy of intracranial germinomas. *Radiother Oncol* 1996;38(1):19–23. DOI: 10.1016/0167-8140(95)01649-x.
34. Ogawa K., Shikama N., Toita T. et al. Long-term results of radiotherapy for intracranial germinoma: a multi-institutional retrospective review of 126 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(3):705–13. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.07.001.
35. Shima H., Nishizaki T., Ishihara H. et al. Recurrent intracranial germinoma with dissemination along the ventricular catheter: a case report. *J Clin Neurosci* 2002;9(6):708–10. DOI: 10.1054/jocn.2001.1068.
36. Kahn L., Fridley J., Patel A.J. et al. Disseminated germinoma in the brain and cervical spinal cord 10 years after radiographic resolution of pineal germinoma. *J Clin Neurosci* 2012;19(7):1055–7.
37. Von Rohr E., Gönner F., Schroth G., Cerny T. Relapse and subarachnoid dissemination of a pineal germinoma 14 years after radiation therapy. *J Clin Neurosci* 1999;6(3):247–9. DOI: 10.1016/S0967-5868(99)90514-3.
38. Kamoshima Y., Sawamura Y., Ikeda J. et al. Late recurrence and salvage therapy of CNS germinomas. *J Neurooncol* 2008;90(2):205–11. DOI: 10.1007/s11060-008-9649-7.
39. Schoenfeld A., Haas-Kogan D.A., Molinaro A. et al. Pure germinomas of the central nervous system: treatment strategies and outcomes. *J Neurooncol* 2014;120(3):643–9. DOI: 10.1007/s11060-014-1599-7.
40. Calaminus G., Kortmann R., Worch J. et al. SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease. *Neuro Oncol* 2013;15(6):788–96. DOI: 10.1093/neuonc/not019.
41. Souweidane M.M., Krieger M.D., Weiner H.L., Finlay J.L. Surgical management of primary central nervous system germ cell tumors: proceedings from the Second International Symposium on Central Nervous System Germ Cell Tumors. *J Neurosurg Pediatr* 2010;6(2):125–30. DOI: 10.3171/2010.5.PEDS09112.
42. Abdallah A., Asilturk M., Uysal M.L. et al. Primary intracranial germinomas: retrospective analysis of five cases. *Turk Neurosurg* 2018;28(1):29–35. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.17474-16.3.

Вклад авторов

М.А. Кутин: выполнение операций, окончательная редакция статьи;
 Д.В. Фомичев, А.Н. Шкарубо: выполнение операций, научное редактирование статьи;
 И.В. Чернов: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
 Д.Н. Андреев, Д.Б. Исмаилов, Н.И. Михайлов, А.А. Поддубский: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 О.И. Шарипов, Г.Л. Кобяков, Ю.Ю. Трунин, Л.И. Астафьева: научное редактирование статьи;
 П.Л. Калинин: разработка дизайна исследования, выполнение операций, окончательная редакция статьи.

Authors' contributions

M.A. Kutin: surgical treatment, final approval of the text;
 D.V. Fomichev, A.N. Shkarubo: surgical treatment, scientific editing of the article;
 I.V. Chernov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
 D.N. Andreev, D.B. Ismailov, N.I. Mikhaylov, A.A. Poddubsky: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 O.I. Sharipov, G.L. Kobaykov, Yu.Yu. Trunin, L.I. Astafieva: scientific editing of the article;
 P.L. Kalinin: developing the research design, surgical treatment, final approval of the text.

ORCID авторов/ORCID of authors

М.А. Кутин/M.A. Kutin: <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>
 Д.В. Фомичев/D.V. Fomichev: <https://orcid.org/0000-0002-5323-1000>
 А.Н. Шкарубо/A.N. Shkarubo: <https://orcid.org/0000-0003-3445-3115>
 И.В. Чернов/I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>
 О.И. Шарипов/O.I. Sharipov: <https://orcid.org/0000-0003-3777-5662>
 Д.Н. Андреев/D.N. Andreev: <https://orcid.org/0000-0001-5473-4905>
 Н.И. Михайлов/N.I. Mikhaylov: <https://orcid.org/0000-0001-9212-6564>
 П.Л. Калинин/P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 17.12.2019. **Принята к публикации:** 15.02.2020.

Article submitted: 17.12.2019. **Accepted for publication:** 15.02.2020.