

Ukr Neurosurg J. 2023;29(4):13-21
doi: 10.25305/unj.286547

Ендоскопічне ендоназальне хірургічне лікування велетенських аденом гіпофіза з поширенням у шлуночкову систему

М.О. Гук, О.В. Українець

Відділення ендоназальної нейрохірургії основи черепа, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 29.08.2023
Прийнята до публікації 02.10.2023

Адреса для листування:

Українець Олексій Валерійович,
Відділення ендоназальної нейрохірургії основи черепа, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: ukrainets.tmd@gmail.com

Мета: проаналізувати результати хірургічного лікування велетенських аденом гіпофіза (ВАГ) із поширенням у шлуночкову систему (ШС) з використанням ендоскопічного ендоназального доступу (ЕЕД), вивчити особливості методики проведення хірургічного втручання.

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 49 дорослих пацієнтів із ВАГ із поширенням у ШС. Глибина дослідження – з 2016 по 2021 рр. Це послідовна вибірка з 1339 аденом гіпофіза. Частка ВАГ із поширенням у ШС становила 3,66% від усіх пролікованих аденом гіпофіза та 43,4% від 113 випадків ВАГ. У групі було 18 (36,7%) жінок та 31 (63,3%) чоловік. Середній вік пацієнтів – 54,1±11,3 року.

Результати. Проаналізовано найбільшу послідовну серію ВАГ із поширенням у ШС, прооперованих лише ЕЕД. Тотального видалення досягнуто в 16 (32,7%) пацієнтів, субтотального – у 21 (42,9%), часткового – у 6 (12,2%). Протипоказання до видалення пухлини визначено у 6 (12,2%) випадках. Цим пацієнтам проведено розширену біопсію. Лікворошунтуючу систему встановлено 4 пацієнтам. У 33 (67,4%) випадках відзначено поліпшення зорової функції. У 6 (12,2%) пацієнтів зір залишився на доопераційному рівні, порушення зору були відсутні. У 10 (20,4%) випадках зір погіршився одразу після операції. Під час повторного огляду через 6–8 тиж. встановлено, що зір відновився до доопераційного рівня в 6 (60%) пацієнтів. За результатами імуногістохімічного дослідження, 89,8% пухлин були гормонально неактивними. В окрему групу виділено нуль-клітинні аденоми гіпофіза (18,4% випадків). Серед видалених пухлин аденом гіпофіза, що секретували адренкортикотропний, лютеїнізуючий/фолікулостимулюючий, соматотропний, тиреотропний гормони і пролактин, виявлено в 30,6, 24,5, 16,3, 8,2 і 2,0% випадків відповідно. Гіпопітуїтаризм діагностовано в 34,7% (17/49) пацієнтів. Уперше виявлений нецукровий діабет у післяопераційному періоді зафіксовано в 6 (12,2%) пацієнтів. Зареєстровано 7 (14,3%) випадків післяопераційної назальної ліквореї. Менінгіт виник у 4 (8,1%) пацієнтів. Летальність – 6,1% (3 випадки із 49).

Висновки. У ранньому післяопераційному періоді частота ускладнень при ВАГ з поширенням у ШС статистично значущо вища порівняно з когортою пацієнтів, прооперованих ЕЕД з приводу аденом гіпофіза, що свідчить про складність лікування цієї патології. Незважаючи на значне підвищення складності ендоскопічних втручань та великий ризик післяопераційної назальної ліквореї при відкритті ШС, при більшості ВАГ можна розглядати ендоназальні операції як метод вибору. Запропоновано новий класифікаційний підхід до досліджуваної групи ВАГ, який дає змогу виділити групи з відносно низьким та високим ризиком високопотокової ліквореї, що, за даними нашого дослідження, корелює з ризиками післяопераційних ускладнень та летальності. Випадки ВАГ із поширенням у III шлуночок (тип 3) потребують особливої уваги та прийняття рішення про проведення лікворошунтуючої операції до видалення пухлини або безпосередньо після нього.

Ключові слова: велетенська аденома гіпофіза; шлуночкова система; ендоскопічна ендоназальна хірургія

Вступ

Аденоми гіпофіза (АГ, PitNET за новою класифікацією) є доброякісними об'ємними утвореннями [1] із поширеністю 10–15% серед усіх внутрішньочерепних пухлин [2]. Велетенські аденоми гіпофіза (ВАГ) – складна нейрохірургічна патологія,

яка часто асоціюється з інвазивним поширенням пухлини в навколоселлярні структури [3]. Визначення ВАГ є умовним. Найчастіше трапляється критерій ≥ 40 мм у будь-якій площині при магнітно-резонансній томографії (МРТ) [4]. За даними літератури, поширеність ВАГ становить 6–10%, за даними деяких

Copyright © 2023 М.О. Гук, О.В. Українець



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

авторів, – до 14% у пацієнтів із діагностованими АГ [5]. При значному супраселярному поширенні ВАГ можуть досягати порожнини III шлуночка, а також передніх рогів бічних шлуночків. Таке поширення значно ускладнює видалення, адже близьке розташування анатомічних структур створює вузький коридор для хірургічних маніпуляцій. У літературі є дані про окремі клінічні випадки або малі серії ВАГ із поширенням у ділянку III шлуночка або передні роги бічних шлуночків, що унеможлиблює визначення поширеності цієї патології [6–8]. У літературі небагато посилань на значну проаналізовану серію таких пухлин.

В Україні проблему хірургічного лікування ВАГ досліджував Я.В. Пацко. За результатами дисертаційного дослідження «Аденоми гіпофіза зі значним екстраселярним поширенням» (1987), із 422 хворих у 191 АГ мала значне супраселярне поширення. Описано 19 випадків поширення в III шлуночок. Летальність у цьому дослідженні (загалом для АГ зі значним екстраселярним поширенням) становила 26,7% (51/191) [9]. У дисертаційній роботі О.В. Майданика, присвяченій хірургічному лікуванню ВАГ (2015), усі пухлини прооперовано або мікрохірургічно трансфеноїдально, або транскраніально, а випадки інтравентрикулярного поширення не згадано [10]. У дисертації М.О. Гука «Діагностика та комбіноване лікування гормонально неактивних аденом гіпофіза» (2017) показано статистично значуще зростання ризиків хірургічного лікування та післяопераційної летальності при появі гідроцефалії у пацієнтів із ВАГ [11].

Нині у світі завершується перехід до ендоскопії в хірургії АГ та інших пухлин селярної та навколоселярної локалізації. Перевагою ендоскопічного ендоназального доступу (ЕЕД) є краща візуалізація та можливість радикального видалення пухлини поза вузьким «селярним» хірургічним коридором [12]. В Україні першого пацієнта з ВАГ із поширенням у III шлуночок прооперовано із застосуванням розширеного ендоназального трансфеноїдального транстуберкулярного доступу у 2016 р.

Мета: проаналізувати результати хірургічного лікування велетенських аденом гіпофіза із поширенням у шлуночкову систему з використанням ендоскопічного ендоназального доступу, вивчити особливості методики проведення хірургічного втручання.

Матеріали і методи

Учасники дослідження

Проаналізовано послідовну вибірку з 1339 АГ, прооперованих у період з 2016 до 2021 рр.

У досліджувану групу залучено 49 дорослих пацієнтів із ВАГ із поширенням у шлуночкову систему (ШС), прооперованих у відділенні ендоназальної нейрохірургії основи черепа ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» у період з 2016 до 2021 рр.

Від усіх хворих отримано усвідомлену та добровільну письмову згоду на участь у дослідженні.

Проведення дослідження схвалене Комісією з етики та біоетики ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (протокол №9 від 13.12.2019 р).

Критерії залучення

1. Розміри пухлини ≥ 40 мм у будь-якій площині за даними МРТ.

2. Пацієнти прооперовані ЕЕД.

3. Поширення пухлини в III шлуночок та/або передні роги бічних шлуночків.

4. Гістологічно верифікована АГ.

Характеристики групи

У досліджуваній групі було 18 (36,7%) жінок та 31 (63,3%) чоловік. Середній вік хворих – $54,1 \pm 11,3$ року. Наймолодшим пацієнтом був чоловік, якому на момент лікування було 19 років, найстаршим – чоловік віком 78 років. Середній вік осіб обох статей відрізнявся незначно та становив $54,3 \pm 9,0$ та $54,0 \pm 12,1$ у жінок і чоловіків відповідно.

Частка ВАГ із поширенням у ШС становила 3,66% від усіх пролікованих АГ (49/1339) та 43,4% від 113 випадків ВАГ. Первинно прооперовано 75,5% (37/49) ВАГ, повторно після мікрохірургічного ендоназального видалення – 24,5% (12/49).

Ендоскопічне ендоназальне трансфеноїдальне транстуберкулярне транспланарне видалення АГ різного ступеня радикальності проведено у 43 (87,8%) пацієнтів. У 6 (12,2%) хворих з огляду на продовжений ріст, розмір > 60 мм, попереднє радіохірургічне лікування пухлини виконано розширену біопсію, у 4 – встановлено лікворозсунтуючу систему для усунення гідроцефалії.

Катамнез становив $54,2 \pm 20,5$ міс (від 86 до 21 міс).

Дизайн дослідження

Дослідження ретроспективне.

Діагностика

Для ВАГ зі значним супраселярним поширенням характерний об'ємний вплив на зорові нерви, стебло гіпофіза. Доопераційна діагностика має ґрунтуватися на мультидисциплінарному підході [13]. З огляду на залучення зорових та ококорухових нервів хворі мають бути оглянуті нейроофтальмологом для визначення гостроти зору, стану очного дна за допомогою фундоскопії, оцінки полів зору за допомогою комп'ютерної периметрії, за потреби – визначення стану сітківки та диска зорового нерва з використанням оптичної когерентної комп'ютерної томографії. Більшість (39 (79,6%)) пацієнтів зверталися по медичну допомогу з приводу маніфестації зорових порушень (зниження гостроти зору як єдиний клінічний вияв або в поєднанні зі звуженням полів зору (29 (59,2%) випадків) та диплопією (3 (6,1%)). У 36 (73,5%) пацієнтів мав місце головний біль. Цей симптом не є специфічним для ВАГ і АГ у цілому [14].

На етапі госпіталізації у 17 (34,7%) пацієнтів діагностовано гіпопітуїтаризм за даними лабораторного скринінгу рівня гіпофізарних гормонів. У більшості випадків (44 (89,8%)) ВАГ виявилися гормонально неактивними аденомами, що було підтверджено за даними імуногістохімічного дослідження, однак вони могли спричинити гіпопітуїтаризм унаслідок об'ємного впливу. Серед гормонально неактивних АГ 9 (18,4%) були нуль-клітинними, тобто в них не виявлено аденогіпофізарної диференціації [15]. У представленій серії на частку нуль-клітинних АГ припадало 18,4% (9), що є значно вищим показником поширеності (порівняно з 0,6% серед

гормонально неактивних аденом гіпофіза в популяції пацієнтів з діагностованими АГ ($p < 0,001$) [16]. Огляд ендокринолога на доопераційному етапі дає змогу визначити нейроендокринні порушення для подальшої корекції, що зменшує ризик перита післяопераційних ендокринних ускладнень. Ендокринологічні порушення у вигляді аменореї, акромегалії, збільшення маси тіла спостерігали в 2 (4,1%) пацієнтів.

Стандартом візуалізації об'ємного утворення залишається МРТ гіпофіза з внутрішньовенним контрастуванням, що надає уявлення про залучення навколоселярних структур [17]. У 27 (55,1%) пацієнтів за даними нейровізуалізаційних досліджень діагностовано ліквородинамічні порушення різного ступеня вираженості та симетричну або асиметричну оклюзійну гідроцефалію.

При зіставленні даних огляду нейроофтальмолога, МРТ гіпофіза та інтраопераційних даних виявлено

залежність поширення супраселярної частини пухлини від розташування хіазми. За даними літератури, є три положення розташування хіазми: переднє, центральне і заднє. При центральному положенні, яке трапляється в 70% автопсій, хіазма розташована над турецьким сідлом, на переднє (хіазма розташована ближче до пагорбка турецького сідла) і заднє (хіазма розташована ближче до спинки турецького сідла) положення припадає по 15% випадків [18]. З огляду на те, що більшість пацієнтів мали тривалий анамнез захворювання до проявів офтальмологічних порушень, АГ, поширюючись супраселярно, оминала зорові нерви або тракти. На **Рис. 1** схематично зображено можливі варіанти значного супраселярного поширення ВАГ залежно від положення хіазми.

Таким чином, симптомом, що домінує, у пацієнтів із ВАГ із поширенням у ШС є зниження гостроти зору.

Усім пацієнтам проведено гістологічну верифікацію та імуногістохімічне дослідження.

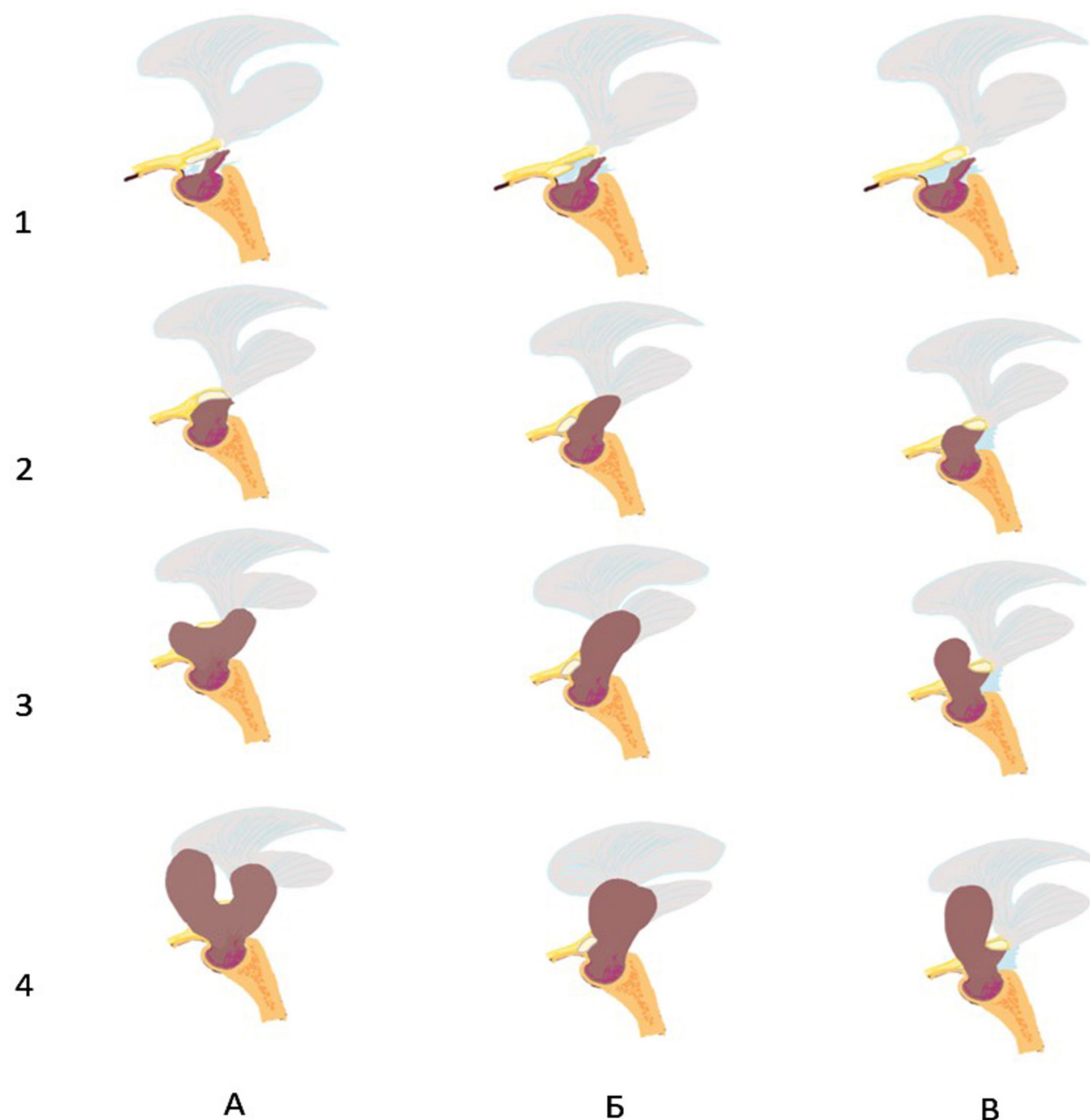


Рис. 1. Варіанти поширення пухлини залежно від положення хіазми: А – центральне положення хіазми; Б – переднє положення хіазми; В – заднє положення хіазми; 1 – пухлина розташована ендоселярно; 2 – пухлина поширюється супрадіафрагмально до рівня хіазми; 3 – пухлина поширюється до шлуночкової системи, компресуючи хіазму; 4 – пухлина поширюється в порожнину шлуночків

Хірургічне лікування

При значному супраселярному поширенні слід застосовувати розширені ендоназальні ендоскопічні транслуберкулярні/транспланарні (ЕЕТТ) доступи. На думку D. Mazzatenta, використання ЕЕТТ доступу «неминує» для пухлин, що потребують транскраніального видалення [19].

Доступ виконують у положенні хворого на спині з ротацією голови праворуч на 15° та екстензією на 10°. Таке положення голови надає змогу досягти проєкції III шлуночка по прямій траєкторії і зменшити кут атаки для частини пухлини, що поширюється в передні роги бічних шлуночків. Для кращої візуалізації структур і розширення хірургічного коридору обов'язковими є вазоконстрикція та адреналізація слизової оболонки носових ходів. Хірургічні маніпуляції виконують у 4 руки. Використовують 0° оптику на етапах формування назосептального клаптя, кісткового вікна, під час видалення ендо-інфраселярної частини пухлини. Назосептальний клапоть формують у всіх випадках на етапі доступу. Збереження клинопіднебінної артерії в структурі клаптя є важливою умовою для післяопераційного загоєння слизової оболонки. При пошкодженні клинопіднебінної артерії в післяопераційний період може виникнути частковий або тотальний некроз назосептального клаптя [20]. У випадку великого розміру основної пазухи на етапі доступу можуть бути сформовані назосептальні клапті в обох носових ходах. На етапі пластики обирають «кращий» клапоть, який закриває кістковий дефект і виходить за межі кісткового вікна.

Для доступу до турецького сідла застосовують стандартний ендоскопічний ендоназальний транссфеноїдальний доступ з розширеною сфеноїдотомією. Візуалізація обох оптокаротидних заглиблень та ідентифікація C₅-сегмента внутрішньої сонної артерії з обох боків за допомогою інтраопераційної ультразвукової доплерографії є обов'язковою умовою для формування достатнього кісткового вікна та безпечного розсічення твердої мозкової оболони. Використовують високооборотіві алмазні бори з дрібним напильником під постійною іригацією для стоншення кісток дна та горбика турецького сідла, клиноподібного випину. Проводять резекцію зазначених структур за допомогою кісткових гострогубців (Kerrison, США). Ми не використовуємо долото для збереження атравматичності доступу. Часто дно турецького сідла є стоншеним унаслідок тривалого об'ємного впливу пухлини або при її інфраселярному поширенні. Висічення твердої мозкової оболони виконують за допомогою прямих та/або зігнутих під кутом 30° ендоскопічних мікроножиць. Видалення пухлини відбувається в декілька етапів. Першим етапом проводять ендокапсулярне видалення ендо-інфраселярної частини пухлини за допомогою аспірації та кюретажу залежно від щільності строми. При параселярному поширенні видалення з ділянки кавернозних синусів проводять переважно за допомогою кюретажу. Під час видалення супраселярної частини пухлини застосовують техніку 2 аспіраторів (Fukushima 12Fr L та Fujita 12Fr L, Японія). При високій щільності строми додатково можна використовувати зігнуті біоптори. Кюретаж супраселярної частини пухлини без візуального

контролю може спричинити передчасну лікворею із супраселярної цистерни. Особливу роль у видаленні супраселярної порції АГ відіграє активна аспірація ліквору крізь люмбальний дренаж (установлюють на доопераційному етапі). При ендокапсулярному видаленні супраселярна цистерна може опускатися в ложе видаленої пухлини і перекривати операційне поле. Для релаксації супраселярної цистерни та зниження внутрішньочерепного тиску можливе використання внутрішньовенної інфузії манітолу в дозі 0,5 г/кг маси тіла, активна аспірація ліквору об'ємом до 10 мл та гіпервентиляція за допомогою штучної вентиляції легень. Ця маніпуляція дає змогу досягти ділянки III шлуночка та передніх рогів бічних шлуночків. При м'якій консистенції пухлини вона найчастіше витискається в ложе видаленої частини супраселярною цистерною. При досягненні ділянки III шлуночка та/або передніх рогів бічних шлуночків для адекватної візуалізації слід використовувати оптику 30° та 45°. Під час маніпуляцій на супраселярній частині пухлини класичне розташування інструменту (ендоскоп – відповідно цифрі 12 умовного циферблата, інструмент – відповідно цифрам 5 та 7) змінюється на перегорнуте (ендоскоп – відповідно цифрі 6, інструмент – відповідно цифрам 11 та 1) (**Рис. 2**).

При видаленні дистального полюса пухлини виникає високопоточкова лікворея із ШС (3-й ступінь) (**Рис. 3**) [21].

Капсула пухлини зазвичай представлена розтягнутим гіпофізом, діафрагмою турецького сідла й арахноїдальною оболонкою. Якщо клітини гіпофіза можна ідентифікувати, залишки гіпофіза не видаляють для збереження ендокринної функції. При досягненні порожнини шлуночка пухлина не має капсули, її видаляють тотально.

З огляду на наявність високопоточної ліквореї з порожнини шлуночка і сполучення з носовою порожниною для закриття післяопераційного дефекту виконують багат шарову пластику з використанням автологічних і штучних матеріалів. Дефект шлуночка вкривають колагеновою матрицею ТахоКомб® (Takeda, Японія), порожнину видаленої пухлини вистеляють гемостатичним матеріалом та виповнюють фрагментом жиру зі стегна або передньої стінки черевної порожнини. Фрагмент широкої фасції стегна вистеляють під кістку (inlay-пластика). Назосептальний клапоть вистеляють на задню стінку основної пазухи. Для досягнення щільного прилягання клаптя до кістки використовують гемостатичну губку (Surgispon®, Aegis Lifesciences, Таїланд) та назальні турунди (Merocel®, Medtronic, Ірландія).

Ускладнення

Розширені ендоскопічні ендоназальні доступи асоціюються з інтраопераційною назальною ліквореєю, адже такий доступ передбачає проникнення в супраселярну цистерну. У поєднанні з поширенням у ШС при тотальному та субтотальному видаленні в усіх випадках виникає високопоточкова лікворея. При частковому видаленні чи біопсії у пацієнтів із гідроцефалією спостерігається підвищений внутрішньошлуночковий лікворний тиск. Для усунення гідроцефалії 33,3% (4 із 12) хворим установлювали лікворощунтуючу систему.

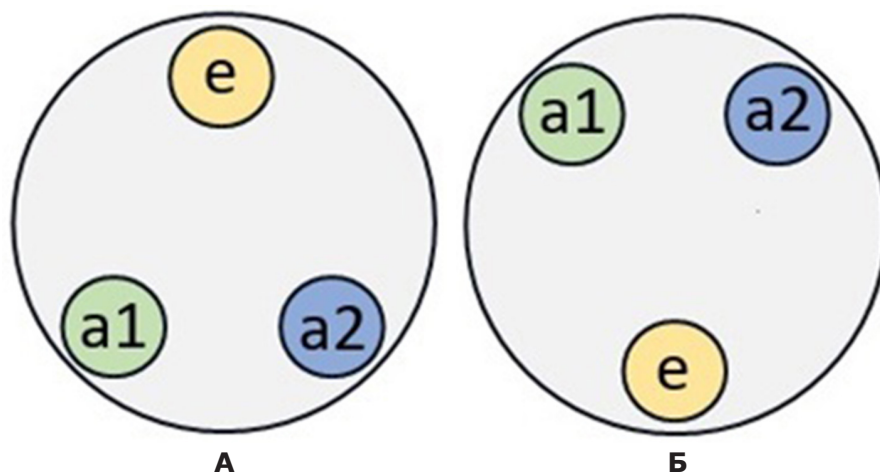


Рис. 2. Положення ендоскопа та хірургічного інструментарію в операційній рані: А – класичне розташування; Б – розташування при видаленні супраселлярної частини із застосуванням кутової оптики (е – ендоскоп; а1 – аспіратор 1; а2 – аспіратор 2)

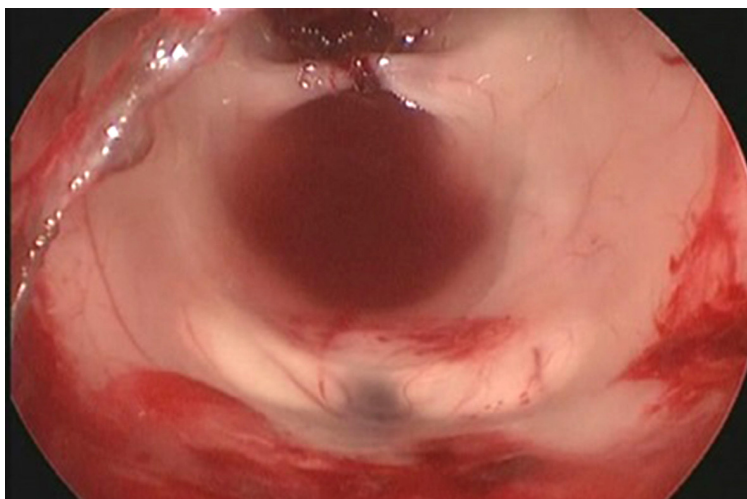


Рис. 3. Інтраопераційна візуалізація порожнини III шлуночка після видалення велетенської аденоми гіпофіза

Інтраопераційна назальна лікворея в деяких випадках може призводити до накопичення повітря в порожнині черепа інтрадурально і, як наслідок, при створенні клапанного механізму або тривалому неконтрольованому післяопераційному дренажу ліквору за допомогою люмбального дренажа у хворих може розвинутися напружена пневмоцефалія в поєднанні з лікворною гіпотензією. У нашій серії це ускладнення не спостерігалось, але описано в літературі [22].

Маніпуляції на пухлині, особливо при її деваскуляризації, призводять до порушення мікроциркуляції. У випадках маніпуляцій із зоровими нервами та хіазмою в пацієнтів може виникати короточасне зниження гостроти зору. Коагуляція капсули пухлини або сліпі маніпуляції в ділянці стебла гіпофіза можуть спричинити нецукровий діабет [23].

Через встановлення назальних турунд у носові ходи в ранній післяопераційний період виникає обтурація дихальних шляхів, що в поєднанні з набряком слизової оболонки посилює цефалгічний синдром, який здебільшого минає після їх видалення.

Статистичний аналіз

Для оцінки вірогідності розбіжностей (p) показників незалежних груп застосовували t -критерій Стьюдента для непов'язаних сукупностей. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати

У представленій хірургічній серії всі аденоми гіпофіза мали ендо-супраселлярне поширення, 18 (36,7%) – інфраселлярне, 15 (30,6%) – параселлярне, 12 (24,5%) – антеселлярне, 6 (12,2%) – ретроселлярне (**Рис. 4**).

Усім пацієнтам проведено повторне офтальмологічне обстеження. У ранній післяопераційний період у 33 (67,4%) осіб зафіксовано поліпшення зорової функції (підвищення гостроти зору та розширення полів зору), у 6 (12,2%) – зір залишився на доопераційному рівні, порушення зору були відсутні, у 10 (20,4%) – зір погіршився одразу після операції, але при повторному огляді через 6–8 тиж у цій групі зір відновився до попереднього рівня у 6 пацієнтів.

У 17 (34,7%) пацієнтів гіпопітуїтаризм зберігався на доопераційному рівні, у 1 пацієнта внаслідок видалення пухлини у ранній післяопераційний період розвинувся гіпопітуїтаризм, ще в 1 – він регресував.

Нецукровий діабет унаслідок видалення ВАГ, що поширювались у ШС, уперше діагностовано у післяопераційний період у 6 (12,2%) пацієнтів.

Р. Stefanidis та співавт. (2022) провели системний огляд післяопераційних ускладнень при хірургії аденом гіпофіза та повідомили про 9,2% випадків гіпопітуїтаризму у вибірці із 110 хірургічних випадків ендоскопічного лікування ($p=0,009$). Уперше виявлено нецукровий діабет у 12,2% пацієнтів ($p=0,049$) [24].

У післяопераційний період у 7 (14,3%) випадках виникла назальна лікворея. За даними В.Д. Thorp та співавт. (2014), у серії 152 випадків частота виникнення післяопераційної назальної ліквореї становила 3,3%, у пацієнтів із ВАГ цей показник був статистично значущо вищим, ніж у серії ендоскопічного ендоназального хірургічного лікування АГ ($p=0,024$) [25]. Шість із семи пацієнтів із післяопераційною назальною ліквореєю перебували на люмбальному дренажу до закриття лікворної фістули, з них у 5 люмбальний дренаж було встановлено на термін понад 7 днів, у 1 пацієнта дренаж видалено на 5-ту добу, ще 1 пацієнту виконано ревізію пластики дефекту.

Менінгіт розвинувся у 4 (8,1%) випадках, що статистично значущо частіше порівняно з частотою

виникнення бактеріального менінгіту в когорті пацієнтів, яким проведено трансфеноїдальне видалення ($p<0,001$) [26]. У 3 (6,1%) випадках менінгіт поєднувався з назальною ліквореєю, в 1 пацієнта менінгіт виник без назальної ліквореї.

Летальність становила 6,1% (3 пацієнти із 49): 1 – через крововилив у шлуночки мозку, 1 – від гнійного менінгіту, 1 – від тромбоемболії легеневої артерії.

Середня тривалість операції становила $227,9\pm 74,9$ хв.

Середня тривалість перебування в стаціонарі – $14,9\pm 4,6$ дня.

Тотального видалення досягнуто в 16 (32,7%) пацієнтів, субтотального – у 21 (42,9%), часткового – у 6 (12,2%). Протипоказання до видалення пухлини встановлено в 6 (12,2%) випадках (Рис. 5). Цим пацієнтам проведено розширену біопсію, у 4 встановлено лікворошунтуючу систему.

За результатами імуногістохімічного дослідження, 89,8% пухлин були гормонально неактивними. В окрему групу виділено нуль-клітинні АГ (18,4% випадків).

Серед видалених пухлин АГ, що секретували адренокортикотропний, лютеїнізуючий/фолікулостимулюючий, соматотропний, тиреотропний гормони і пролактин, виявлено в 30,6, 24,5, 16,3, 8,2 і 2,0% випадків відповідно (Рис. 6).

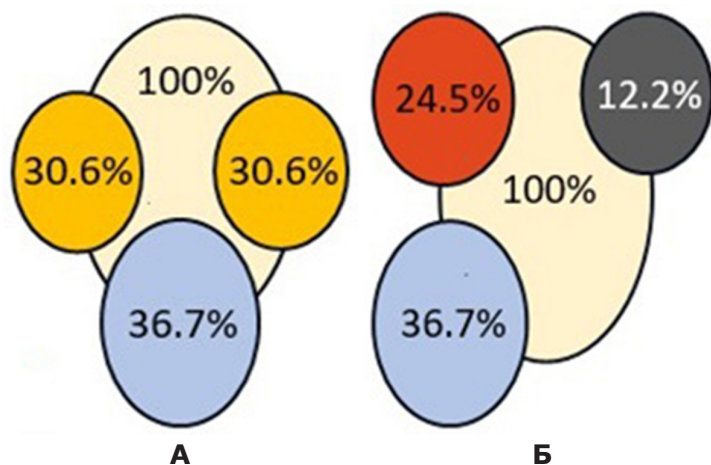


Рис. 4. Схематичне зображення поширення аденоми гіпофіза щодо турецького сідла у відсотках. Бежевим кольором позначено ендо-супраселлярне розташування, жовтим – параселлярне, синім – інфраселлярне, червоним – антеселлярне, чорним – ретроселлярне; А – коронарний план; Б – сагітальний план

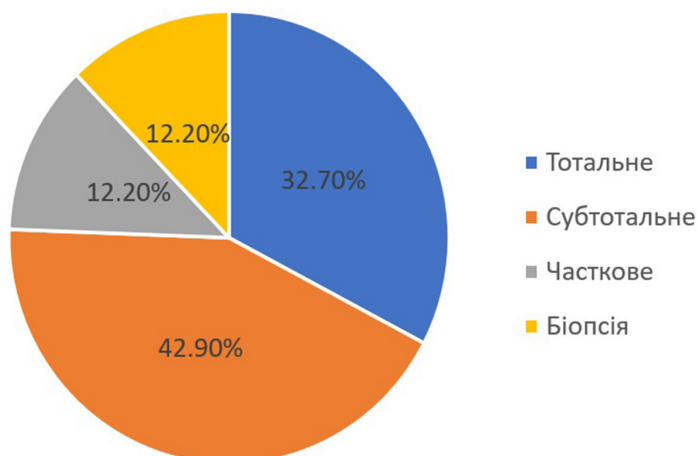


Рис. 5. Розподіл за радикальністю видалення ВАГ

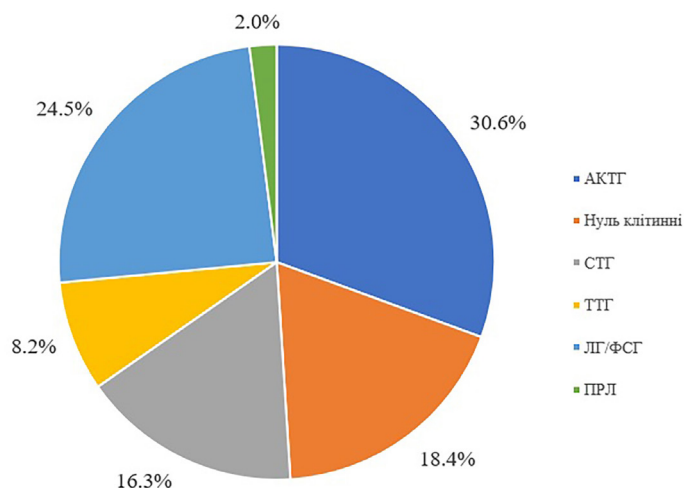


Рис. 6. Розподіл ВАГ за результатами імуногістохімічного дослідження

Обговорення

При створенні анатомічних класифікацій автори зосередили увагу на співвідношенні пухлини із кавернозними синусами та сонними артеріями (класифікація Кносп), ступені інвазії турецького сідла та супраселлярного поширення (класифікація Харді), розмірах пухлини, її положенні щодо турецького сідла та хіазми, а також залежності від інвазії навколоселлярних структур (класифікація Ясаргіл), формі при ВАГ (класифікація Беркман) та поширеності АГ у 5 напрямках із бальною градацією ступеня поширення (класифікація SIPAP). Зазначені класифікації створено для визначення поширення АГ за даними МРТ на доопераційному етапі. Їх широко використовують у клінічній практиці радіологи. Серед наведених класифікацій лише Харді виділяв тип С для супраселлярного росту, за якого пухлина поширюється в III шлуночок, досягаючи отвору Монро. За класифікацією SIPAP 4-й ступінь поширення асоціюється зі значним супраселлярним ростом пухлини, що призводить до оклюзійної гідроцефалії внаслідок стиснення отворів Монро. Таким чином, можна стверджувати, що нині не існує класифікації, яка б відображала ступінь залучення шлуночків головного мозку при значному супраселлярному поширенні.

Через відсутність класифікації для ВАГ нами розроблена класифікація поширення ВАГ у ШС, яка дає змогу на доопераційному етапі визначити об'єм і необхідність проведення пластики післяопераційного дефекту.

Класифікація ґрунтується на даних МРТ та мультиспіральної комп'ютерної томографії (із внутрішньовенним контрастуванням), які вказують на залучення ШС при ВАГ: тип 0 – немає взаємодії зі шлуночками мозку, 1 – прилягання до шлуночків (III та бічні) з їх стисненням або деформацією, 2 – поширення в порожнину шлуночка, 3 – поширення в порожнину шлуночка з блокуванням отвору Монро та/або гідроцефалією (**Рис. 7**).

Обґрунтування класифікації: тип 1 – при приляганні лише до шлуночків мозку ризик післяопераційної назальної ліквореї зі ШС мінімальний; тип 2 – при поширенні в порожнину шлуночка ризик ліквореї високий, але залежить від радикальності видалення та товщини капсули в місці контакту з порожниною шлуночка; тип 3 – можливі дві опції: а) без радикального видалення –

установлення лікворозшунтуючої системи для корекції асиметричної або симетричної гідроцефалії, ліквореї відсутня; б) радикальне видалення, що спричинить високопотоківу лікворею зі шлуночка.

Висновки

Лікування ВАГ залишається складним. Поширення ВАГ у III шлуночок відбувається переважно при пізній діагностиці захворювання. Це зумовлено наявністю клінічно гормонально неактивних варіантів АГ, за яких відсутня рання ендокринологічна маніфестація захворювання, і анатомічними передумовами, виявлені в нашому дослідженні, – більша частота переднього чи заднього положення хіазми, що призводить до пізньої появи або слабкої виразності зорових порушень.

Нами виявлено статистично значущо більшу частоту нуль-клітинних АГ (18,4% у нашій серії проти 0,6% за даними літератури) у досліджуваній групі ($p < 0,001$).

З розвитком ендоскопічної ендоназальної нейрохірургії з'явилась можливість більш радикального та безпечного видалення ВАГ, зокрема з поширенням у ШС. Таке хірургічне лікування технічно недоступне для трансфеноїдальної мікрохірургії чи суто селлярної ендоскопії без застосування розширених доступів і кутової оптики, тобто результати нашого дослідження можна зіставляти лише з транскраніальними операціями попередніх років. Ми практично не встановлювали протипоказання до хірургічного лікування, тоді як у попередніх роботах рівень протипоказань становив 28%.

З іншого боку, аналіз нашої хірургічної серії показав, що, незважаючи на значне підвищення складності ендоскопічних втручань і великий ризик післяопераційної назальної ліквореї при відкритті ШС, можна розглядати ендоназальні операції як метод вибору для більшості ВАГ.

Запропонований новий класифікаційний підхід до групи ВАГ дає змогу виділити групи з відносно низьким та високим ризиком високопотоківу ліквореї, що, за даними нашого дослідження, корелює з ризиками післяопераційних ускладнень та летальності. Крім того, ми робимо акцент на особливій, хоча і найменшій групі ВАГ із поширенням у III шлуночок (тип 3). Такі випадки потребують особливої уваги та прийняття рішення про лікворозшунтуючу операцію ще до видалення пухлини або відразу після нього.

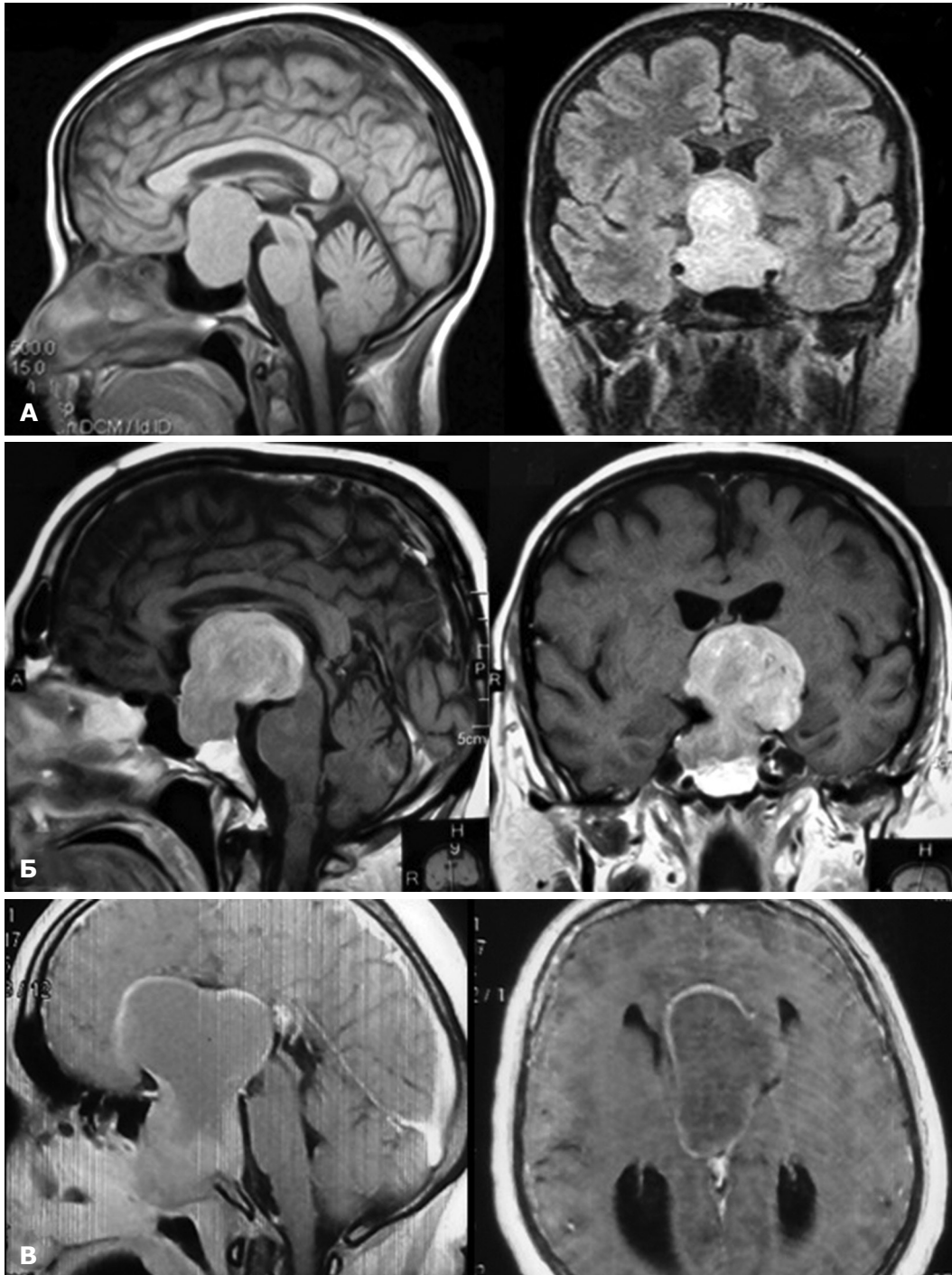


Рис. 7. МР-візуалізація (Т1) типів поширення велетенської аденоми гіпофіза в шлуночкову систему: А – тип 1; Б – тип 2; В – тип 3

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінській декларації 1964 року та її поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Tsukamoto T, Miki Y. Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO Classifications-part 1. Pituitary neuroendocrine tumor (PitNET)/pituitary adenoma. Jpn

- J Radiol. 2023 Aug;41(8):789-806. doi: 10.1007/s11604-023-01400-7
2. Chin SO. Epidemiology of Functioning Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2020 Jun;35(2):237-242. doi: 10.3803/EnM.2020.35.2.237
 3. Seroli S, Doglietto F, Fiorindi A, Biroli A, Mattavelli D, Buffoli B, Ferrari M, Cornali C, Rodella L, Maroldi R, Gasparotti R, Nicolai P, Fontanella MM, Poliani PL. Pituitary Adenomas and Invasiveness from Anatomic-Surgical, Radiological, and Histological Perspectives: A Systematic Literature Review. *Cancers* (Basel). 2019 Dec 4;11(12):1936. doi: 10.3390/cancers11121936
 4. Maiter D, Delgrange E. Therapy of endocrine disease: the challenges in managing giant prolactinomas. *Eur J Endocrinol*. 2014 Jun;170(6):R213-27. doi: 10.1530/EJE-14-0013
 5. Iglesias P, Rodríguez Berrocal V, Díez JJ. Giant pituitary adenoma: histological types, clinical features and therapeutic approaches. *Endocrine*. 2018 Sep;61(3):407-421. doi: 10.1007/s12020-018-1645-x
 6. Jamaluddin MA, Patel BK, George T, Gohil JA, Biradar HP, Kandregula S, Hv E, Nair P. Endoscopic Endonasal Approach for Giant Pituitary Adenoma Occupying the Entire Third Ventricle: Surgical Results and a Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2021 Oct;154:e254-e263. doi: 10.1016/j.wneu.2021.07.022
 7. Penner F, Prencipe N, Pennacchietti V, Pacca P, Cambria V, Garbossa D, Zenga F. Super Giant Growth Hormone-Secreting Pituitary Adenoma in Young Woman: From Ventricles to Nose. *World Neurosurg*. 2019 Feb;122:544-548. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.069
 8. Yamada E, Akutsu H, Kino H, Tanaka S, Miyamoto H, Hara T, Matsuda M, Takano S, Matsumura A, Ishikawa E. Combined simultaneous endoscopic endonasal and microscopic transventricular surgery using a port retractor system for giant pituitary adenoma: A technical case report. *Surg Neurol Int*. 2021 Mar 8;12:90. doi: 10.25259/SNI_826_2020
 9. Пацко ЯВ. Аденомы гипофиза с обширным экстраселлярным распространением [дисертація]. Київ (Україна): Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України; 1987.
 10. Майданник ОВ. Хірургічне лікування велетенських аденом гипофиза [дисертація]. Київ (Україна): Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; 2015.
 11. Гук МО. Діагностика та комплексне лікування гормонально-неактивних аденом гипофиза [дисертація]. Київ (Україна): Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України; 2016.
 12. Eseonu CI. Surgical Considerations in Endoscopic Pituitary Dissection for the Neurosurgeon. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Apr;55(2):389-395. doi: 10.1016/j.otc.2021.12.009
 13. McLaughlin N, Laws ER, Oyesiku NM, Katznelson L, Kelly DF. Pituitary centers of excellence. *Neurosurgery*. 2012 Nov;71(5):916-24; discussion 924-6. doi: 10.1227/NEU.0b013e31826d5d06
 14. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. *Am J Med*. 2018 Jan;131(1):17-24. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.09.005
 15. Drummond J, Roncaroli F, Grossman AB, Korbonits M. Clinical and Pathological Aspects of Silent Pituitary Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jul 1;104(7):2473-2489. doi: 10.1210/jc.2018-00688
 16. Nishioka H, Inoshita N, Mete O, Asa SL, Hayashi K, Takeshita A, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Takeuchi Y, Yamada S. The Complementary Role of Transcription Factors in the Accurate Diagnosis of Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Endocr Pathol*. 2015 Dec;26(4):349-55. doi: 10.1007/s12022-015-9398-z
 17. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, Vance ML; Endocrine Society. Pituitary incidentaloma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Apr;96(4):894-904. doi: 10.1210/jc.2010-1048
 18. Renn WH, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the sellar region. *J Neurosurg*. 1975 Sep;43(3):288-98. doi: 10.3171/jns.1975.43.3.0288
 19. Carretta A, Zoli M, Guaraldi F, Sollini G, Rustici A, Asioli S, Faustini-Fustini M, Pasquini E, Mazzatenta D. Endoscopic Endonasal Transplanum-Transtuberculum Approach for Pituitary Adenomas/PitNET: 25 Years of Experience. *Brain Sci*. 2023 Jul 24;13(7):1121. doi: 10.3390/brainsci13071121
 20. Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, Germanwala AV, Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB. Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2009 Sep-Oct;23(5):518-21. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3378
 21. Esposito F, Dusick JR, Fatemi N, Kelly DF. Graded repair of cranial base defects and cerebrospinal fluid leaks in transsphenoidal surgery. *Oper Neurosurg* (Hagerstown). 2007 Apr;60(4 Suppl 2):295-303; discussion 303-4. doi: 10.1227/01.NEU.0000255354.64077.66
 22. Thavaraputta S, Attaya EN, Lado-Abeal J, Rivas AM. Pneumocephalus as a Complication of Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma: A Case Report. *Cureus*. 2018 Aug 5;10(8):e3104. doi: 10.7759/cureus.3104
 23. Abhinav K, Tyler M, Dale OT, Mohyeldin A, Fernandez-Miranda JC, Katznelson L. Managing complications of endoscopic transsphenoidal surgery in pituitary adenomas. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020 Sep;15(5):311-319. doi: 10.1080/17446651.2020.1800452
 24. Stefanidis P, Kyriakopoulos G, Athanasouli F, Mytareli C, Tzani G, Korfiatis S, Theocharis S, Angelousi A. Postoperative complications after endoscope-assisted transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: a case series, systematic review, and meta-analysis of the literature. *Hormones* (Athens). 2022 Sep;21(3):487-499. doi: 10.1007/s42000-022-00362-1
 25. Thorp BD, Sreenath SB, Ebert CS, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction: a review and clinical case series of 152 vascularized flaps used for surgical skull base defects in the setting of intraoperative cerebrospinal fluid leak. *Neurosurg Focus*. 2014;37(4):E4. doi: 10.3171/2014.7.FOCUS14350
 26. Jin Y, Liu X, Gao L, Guo X, Wang Q, Bao X, Deng K, Yao Y, Feng M, Lian W, Wang R, Yang Q, Wang Y, Xing B. Risk Factors and Microbiology of Meningitis and/or Bacteremia After Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *World Neurosurg*. 2018 Feb;110:e851-e863. doi: 10.1016/j.wneu.2017.11.125