

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 616.832+616.711]-006-089.166:615.849.03

**СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЕ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ СТЕБЕЛЬНОЙ КРАНИОФАРИНГИОМЫ
НА АППАРАТЕ LEKSELL GAMMA KNIFE PERFEXION**

А. С. Токарев, В. А. Рак, О. Л. Евдокимова, К. В. Грецких, О. А. Сокольвак
Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Краниофарингиома — это доброкачественное новообразование головного мозга, развивающееся из эпителиальных клеток краниофарингеального протока, из которого эмбриогенетически образуются стебель и задняя часть гипофиза. Особенностью стебельных краниофарингиом является плотное срастание опухоли с артериальными и невральными структурами супра-пара-ретроселлярной области, что делает хирургическое лечение технически сложной задачей, а иногда — заведомо невыполнимой. В мировой литературе на данный момент не содержится сообщений об изолированном радиохирургическом лечении стебельных краниофарингиом с применением установок Гамма-нож или КиберНож. Представлен клинический случай стереотаксического радиохирургического лечения в режиме гипофракционирования на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion с положительным результатом в виде значительного регресса зрительных нарушений.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохirurgия, гипофракционирование, краниофарингиома, хиазмально-селлярная область.

**STEREOTACTIC RADIOSURGICAL TREATMENT OF THE STALK
CRANIOPHARYNGIOMA WITH APPARATUS LEKSELL GAMMA
KNIFE PERFEXION**

A. S. Tokarev, V. A. Rak, O. L. Evdokimova, K. V. Gretsikh, O. A. Sokolvak
Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia

Craniopharyngioma is a benign tumor of the brain, developing from the epithelial cells of craniopharyngeal duct, from which are formed abiogenetically the stem and rear part of the pituitary gland. The peculiarity of stem craniopharyngiomas is dense accretion of the tumor with arterial and neural structures of supra-para-retrosellar area, which makes surgical treatment technically difficult, and sometimes — obviously impossible. In the world literature at this point does not contain messages about the isolated stem radiosurgical treatment of craniopharyngiomas with application installations, Gamma knife or CyberKnife. A clinical case of stereotactic radiosurgical treatment in the mode of hypofractionation on the Leksell Gamma Knife Perfexion apparatus with a positive result in the form of a significant regression of visual disturbances is presented. Index terms: stereotactic radiosurgery, hypofractionation, craniopharyngioma, sellar region.

Key words: stereotactic radiosurgery, hypofractionation, craniopharyngioma, chiasmossellar area.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-2-82-86>

Введение. Краниофарингиома (КФ) — это доброкачественное новообразование головного мозга эмбрионального происхождения, развивающееся из эпителиальных клеток (остатков краниофарингеального протока, идущего от дна III желудочка до стенки глотки). Проток расположен в так называемом кармане Ратке, из которого эмбриогенетически образуются стебель и задняя часть гипофиза [1]. КФ возникают преимущественно в возрасте от 5

до 14 лет, а у взрослого населения пик манифестирования приходится на возраст 45–50 лет. Мужской и женский пол поражаются с одинаковой частотой, составляя приблизительно 2–4,5% от всех видов новообразований головного мозга [2].

Томографически выделяют солидные (петрифицированные) и кистозные КФ, а также опухоли смешанного характера [3]. По локализации многие авторы считают целесообразным выделять следующие

щие топографические типы опухолей кармана Ратке: эндосупраселлярные, стебельные, интравентрикулярные и гигантские [3].

Особенностью стебельных КФ является то, что они располагаются между дном III желудочка и диафрагмой турецкого седла, распространяясь по основанию мозга во всех направлениях, интимно прилегая к ткани мозга и структурам хиазмально-селлярной области (ХСО), однако при этом ткань гипофиза остается неповрежденной [2, 4].

Целями хирургического вмешательства при данной патологии являются радикальное удаление новообразования, достижение максимально длительного периода отсутствия рецидива и улучшение качества жизни пациентов. Однако, учитывая сложность топографоанатомических соотношений ткани опухоли со структурами ХСО, радикальное удаление стебельных КФ возможно менее чем в половине случаев [4], в связи с чем перспективным направлением на данном является стереотаксическая радиохирургия (СРХ) данного вида патологии [5, 6]. Первое сообщение о применении Гамма-ножа в радиохирургическом лечении КФ принадлежит Leksell и соавт. (1967) [7] и Backlund и соавт. (1974) [8]. В дальнейшем метод стал частью рутинной практики в лечении КФ, применяясь на втором этапе лечения, следуя сразу за резекцией опухоли, либо после фенестрации опухолевой кисты [9–12].

Ниже приведено описание первого опыта изолированного стереотаксического радиохирургического облучения в режиме гипотаксирования для уменьшения дозовой нагрузки на функционально значимые зоны головного мозга и основания черепа с использованием аппарата Leksell Gamma Knife Perfexion у больной со стебельной КФ [13–15].

Выбранный режим терапии позволил добиться уменьшения опухоли в размерах и значительного расширения полей зрения в послеоперационном периоде.

Клинический пример.

Анамнез заболевания и данные дополнительных методов исследования. Пациентку Б., 39 лет, в течение года беспокоило снижение зрения на левый глаз. В июле 2016 года при МРТ головного мозга обнаружено новообразование ХСО, активно равномерно накапливающее контрастный препарат, размером 20×17×26 мм; при этом ткань гипофиза фрагментарно не дифференцируется, дистальная часть ножки вовлечена в структуру образования; образование распространяется латероселлярно влево и впереди, на этом фоне левый зрительный нерв и задний полуоконтур хиазмы не дифференцируются; правый зрительный нерв прослеживается по правому контуру образования (рис. 1, 2); признаков гидроцефалии и дислокации головного мозга нет.

На момент радиохирургической операции в неврологическом статусе: сознание ясное, менингеаль-

ного синдрома и нистагма нет; общемозговой симптоматики нет; битемпоральная гетеронимная гемианопсия, наружная нижнеквадрантная анопсия слева; черепно-мозговая иннервация без особенностей; двигательных и чувствительных нарушений нет; в позе Ромберга устойчива, координаторные пробы выполняет уверенно с обеих сторон; высшие корковые функции сохранены; шкала Карновского

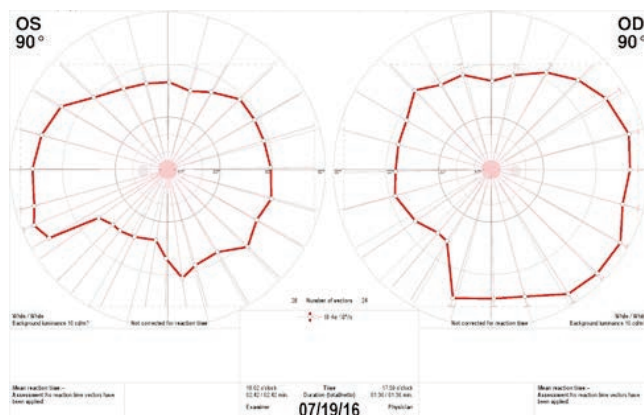


Рис. 1. Больная Б., 39 лет. Периметрия от 19.07.2016 г. (до операции). Битемпоральное ограничение полей зрения по типу гетеронимной гемианопсии, а также элементы наружной и медиальной нижнеквадрантной анопсии справа

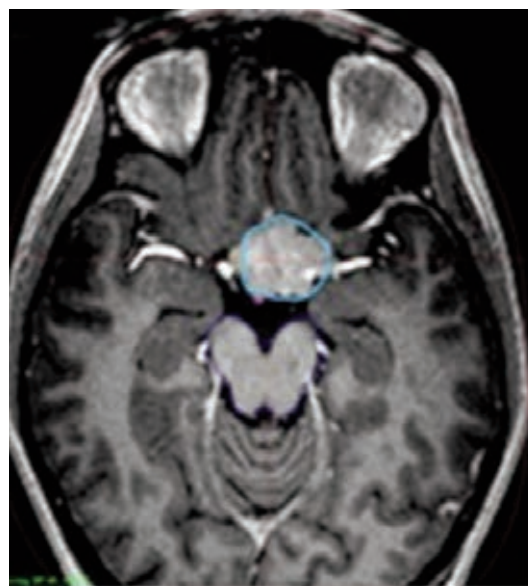


Рис. 2. МРТ головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1-ВИ до проведения СРХ, июль 2016 г. Стебельная краниофарингиома — голубой цвет; ствол головного мозга — синий левый зрительный нерв и задний полуоконтур хиазмы не дифференцируются; правый зрительный нерв прослеживается по правому контуру образования

80%; гормональных нарушений при объективном осмотре и при биохимическом исследовании не выявлено; офтальмоскопически: частичная атрофия зрительного нерва левого глаза.

Радиохирургическое лечение. Данные T1-взвешенных МРТ-изображений перенесены в формате

DICOM в программу планирования Leksell Gamma Plan 10.1. Учитывая локализацию зрительных путей в структуре опухоли, выбрана тактика СРХ в режи-

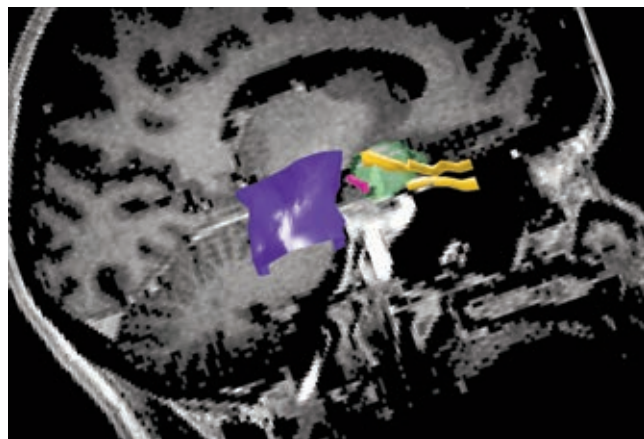


Рис. 3. МРТ головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1-ВИ, 3D-реконструкция опухоли и критических структур; планирование стереотаксической радиохирургии в системе Leksell Gamma Plan 10.1, июль 2016 г. Стебельная краниофарингиома — зеленый цвет; зрительные нервы — оранжевый цвет; ствол головного мозга — синий цвет; стемель гипофиза — красный цвет

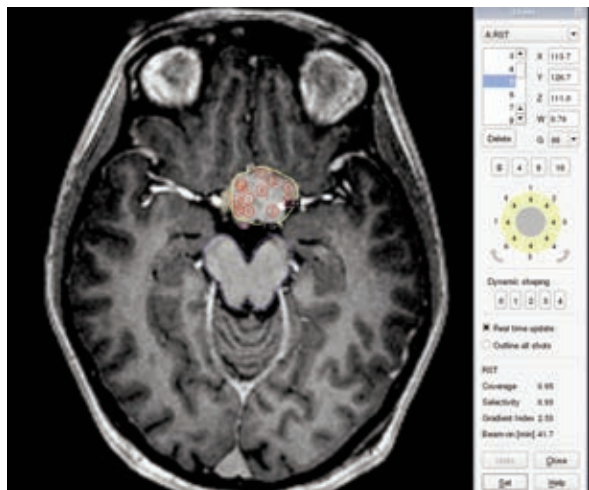


Рис. 4. МРТ головного мозга в аксиальной проекции с контрастным усилением в режиме T1-ВИ, планирование стереотаксической радиохирургии в системе Leksell Gamma Plan 10.1. в режиме гипотаксирования (3×7 Гр по краю очага); июль 2016 г. Показатели покрытия (Coverage) и селективности (Selectivity) 95 и 93% соответственно; изодоза 7 Гр — желтый цвет; зрительные нервы — оранжевый цвет; ствол головного мозга — синий цвет; стемель гипофиза — красный цвет

ме гипотаксирования (3×7 Гр по краю очага с межфракционным интервалом в 2 дня) (рис. 3, 4).

При облучении опухоли удалось достичь показателей покрытия (Coverage) и селективности (Selectivity) 95 и 93% соответственно. В области опухоли, прилежащей к правому зрительному нерву, была выполнена коллимация пучка таким образом, чтобы изодоза 5 Гр не касалась правого зрительного нерва. В предполагаемой области прорастания

левого зрительного нерва локальный максимум дозы не превышал 10 Гр. Все 3 фракции выполнены с одними параметрами и идентичной конфигурацией изоцентров. Разовая доза при каждой фракции на стебле гипофиза не превышала 7 Гр.

В послеоперационном периоде с целью профилактики острых лучевых реакций внутривенно болюсно введено 12 мг дексаметазона. В раннем послеоперационном периоде у пациентки отмечалось нарастание выраженности хиазмального синдрома в виде значительного ограничения полей зрения правого глаза на фоне стабильных показателей периметрии левого глаза, что не коррелировало с изменением размеров опухоли при контрольных МРТ исследованиях; вышеописанное клиническое ухудшение регрессировало в течение 14 месяцев. Через 2 недели после выполнения третьей фракции облучения обращало на себя внимание развитие диэнцефального синдрома, сопровождавшегося бессонницей, снижением аппетита, выраженной общей слабостью, рефрактерной гипертермией, который регрессировал в течение 2 месяцев на фоне симптоматической терапии. 30.05.2017 выполнена плановая контрольная МРТ головного мозга с контрастированием, при которой объем опухоли уменьшился с 4,06 см³ (01.08.2016) до 3,01 см³

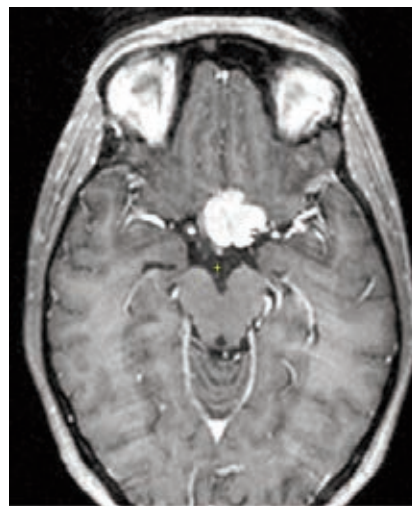


Рис. 5. МРТ головного мозга во фронтальной проекции с контрастным усилением в режиме T1-ВИ, фрагмент выполненного Follow-up, ноябрь 2017 года (через 17 месяцев после лечения). Стебельная краниофарингиома; объем опухоли уменьшился с 4,06 см³ (см. рис. 2) до 3,01 см³

(25.11.2017); отмечается стабилизация роста опухоли, уменьшение ее размеров (рис. 5).

В неврологическом статусе зафиксирована положительная динамика показателей периметрии в виде существенного расширения полей зрения (рис. 6, 7).

Отмечена положительная динамика в виде восстановления в нижних отделах поля зрения слева и битемпорально с обеих сторон с практическим возвратом полей зрения обоих глаз к норме.

Обсуждение. В лечении стебельных КФ на настоящий момент, методом выбора является, по возможно-

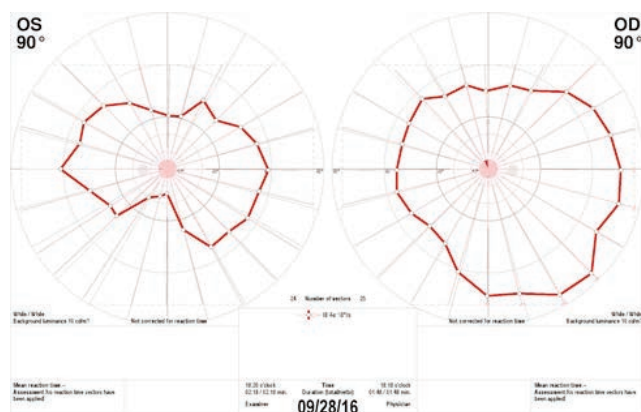


Рис. 6. Периметрия от 28.09.2016 (3 недели после операции). На фоне битемпоральной гетеронимной гемиянопии отмечается отрицательная динамика полей зрения левого глаза в виде нарастания височной и нижнеквадрантной анопсии; поля зрения правого глаза стабильны

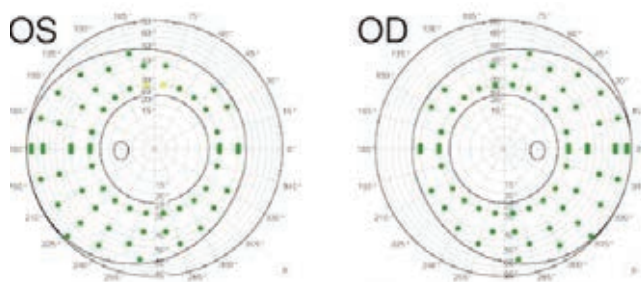


Рис. 7. Периметрия от 25.11.2017 (15 месяцев после операции)

сти, тотальная резекция опухолевого узла либо, при преобладании кистозного компонента в опухоли, эндоскопическая фенестрация кисты с последующим вторым этапом — радиохирургией в виде стереотаксически ориентированного облучения остатков опухоли или зоны кармана Ратке [16–18]. Мультимодальная схема лечения в виде резекции или эндоскопического лечения с последующей радиохирургией, по мнению

многих авторов, является оптимальной с точки зрения профилактики зрительных и эндокринных нарушений. Однако, учитывая локализацию опухоли, высокий риск хирургического повреждения комплекса зрительных нервов—хиазма—зрительные тракты, гипофиза и гипоталамической зоны, высокую вероятность ишемических повреждений в зоне кровоснабжения перфорантных артерий, отходящих от крупных артериальных стволов передней системы циркуляции виллизиева круга, тотальное удаление КФ этой локализации невозможно, и в большинстве случаев резекция половины опухолевого узла является удовлетворительным результатом [19, 20]. На этом фоне представляется перспективным применение радиохирургических методик вместо открытой или эндоскопической резекции в группе пациентов со стебельными КФ без сопутствующей опухолевой кисты.

В представленном нами клиническом примере удалось провести облучение стеблевой КФ в режиме гиподифракционирования с хорошим клиническим результатом. CPX с использованием Leksell Gamma Knife Perfexion имеет в своем арсенале обширные возможности фракционирования при облучении опухолей ХСО [10, 14, 21, 22], однако до настоящего времени не было проведено ни одного проспективного исследования для определения отдаленных результатов CPX опухолей кармана Ратке с использованием метода гиподифракционирования без предшествующей резекции опухолевого узла [1, 11, 12, 19].

Выводы. Вышеописанная методика планирования стереотаксической радиохирургической операции с использованием режима гиподифракционирования у пациента со стебельной КФ, воздействующей на хиазму, позволила избежать развития сосудистых осложнений, зрительных и гормональных нарушений в послеоперационном периоде. Оценка отдаленных результатов радиохирургического лечения на репрезентативных выборках пациентов требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lindholm J., Nielsen E.H. *Craniopharyngioma: historical notes*. 2009. Pituitary 12. P. 352–359. doi: 10.1007/s11102-008-0165-8.
- Коновалов А.Н., Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А., Астафьева Л.И., Семенова Ж.Б., Голанов А.В., Трунин Ю.Ю. Трансфеноидальная хирургия краниофарингиом: от паллиативных операций к радикальному удалению // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2013. Т. 77, № 3. С. 3–12. Konvalov A.N., Kalinin P.L., Kutin M.A., Fomichev D.V., Kadashev B.A., Astaf'eva L.I., Semenova Zh.B., Golanov A.V., Trunin Yu.Yu. Transsfenoidal'naya hirurgiya kraniofaringiom: ot palliativnyh operacij k radikal'nomu udalenyu. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*, 2013, Vol. 77, No. 3, pp. 3–12. (In Russ.).
- Коновалов А.Н., Кардышев Б.А., Коршунов А.Г. Опухоли центральной нервной системы // *Болезни нервной системы* / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. 3-е изд. М.: Медицина, 2003. Т. 1. С. 665. Konvalov A.N., Kardyshev B.A., Korshunov A.G. Opuholi central'noj nervnoj sistemy. *Bolezni nervnoj sistemy* / pod redakciej N. N. Yahno, D. R. Shtul'mana. 3-e izd. Moscow: Izdatel'stvo Medicina, 2003, Vol. 1, p. 665. (In Russ.).
- Yasargil M.G., Curcic M., Kis M., Siegenthaler G., Teddy P.J., Roth P. Total removal of craniopharyngiomas; Approaches and long-term results in 144 patients // *J. Neurosurg.* 1990. Vol. 73. P. 3–11.
- Kobayashi T., Kida Y., Mori Y. Effects and prognostic factors in the treatment of craniopharyngioma by gamma knife radiosurgery // *Radiosurgery*. 1994. Vol. 3. P. 192–204.
- Kobayashi T., Kida Y., Mori Y., Hasegawa T. Long-term results of gamma knife surgery for the treatment of craniopharyngioma in 98 consecutive cases // *J. Neurosurg.* 2005. Vol. 103, Suppl. 6, Pediatr. P. 482–488.

7. Leksell L., Backlund E.O., Johanson L. Treatment of craniopharyngioma // *Acta Chir. Scand.* 1967. Vol. 133. P. 345–350.
8. Backlund E.O., Johanson L., Sarby B. Study on craniopharyngiomas. II. Treatment by stereotaxis and radiosurgery // *Acta Chir. Scand.* 1972. Vol. 138. P. 749–759.
9. Chiou S.M., Lunsford L.D., Niranjan A., Kondziolka D., Flickinger J.C. Stereotactic radiosurgery of residual or recurrent craniopharyngioma, after surgery, with or without radiation therapy // *Neurooncol.* 2001. Vol. 3. P. 159–166.
10. Chung W.Y., Pan D.H.C., Shiao C.Y., Guo W.Y., Wang L.W. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngioma // *J. Neurosurg.* 2000. Vol. 93 (Suppl. 3). P. 47–56.
11. Niranjan A., Kano A., Mathieu D., Kondziolka D., Flickinger J.C., Lunsford L.D. Radiosurgery for craniopharyngioma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 78. P. 64–71.
12. Kobayashi T., Mori Y., Tsugawa T., Hashizume C., Takahashi H. Prognostic factors for tumor recurrence after gamma knife radiosurgery of partially resected and recurrent craniopharyngioma // *Nagoya J. Med. Sci.* 2012. Vol. 74. P. 141–147.
13. Minniti G., Esposito V., Amichetti M., Enrici R.M. The role of fractionated radiotherapy and radiosurgery in the management of patients with craniopharyngioma. *Neurosurg. Rev.* 2009. Vol. 32. P. 125–132.
14. Xu Z., Yen C.P., Schlesinger D., Sheehan J. Outcome of Gamma Knife radiosurgery for craniopharyngioma // *J. Neurooncol.* 2011. Vol. 104. P. 305–313.
15. Gopalan R., Dassoulas K., Rainey J., Sherman J.H., Sheehan J.P. Evaluation of the role of Gamma Knife surgery in the treatment of craniopharyngiomas // *Neurosurg. Focus.* 2008. Vol. 24. E5. doi: 10.3171/FOC/2008/24/5/E5
16. Ulfarsson E., Lindquist C., Roberts M., Rahn T., Lindquist M., Thoren M., Lippitz B. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas: long-term results in the first Swedish patients // *J. Neurosurg.* 2002. Vol. 97, Suppl. 5. P. 613–622.
17. Gleeson H., Amin R., Maghnie M. 'Do no harm' management of craniopharyngioma // *Eur. J. Endocr.* 2006. Vol. 159. P. S95–S99.
18. Spodeas H.A., Saran F., Pizer B. A multimodality approach to the treatment of craniopharyngioma avoiding hypothalamic morbidity; A UK perspective // *J. Ped. Endocr. Metab.* 2006. Vol. 19. P. 447–451.
19. Zhiyuan Xu, Chun-Po Yen, Schlesinger D., Sheehan J. Outcomes of Gamma Knife surgery for craniopharyngiomas // *Journal of Neuro-Oncology.* 2011. Vol. 104, Issue 1. P. 305–313.
20. Campbell P.G., McGettigan B., Luginbuhl A., Yadla S., Rosen M., Evans J.J. Endocrinological and ophthalmological consequences of an initial endonasal endoscopic approach for resection of craniopharyngiomas // *Neurosurg. Focus.* 2010. Vol. 28. E8. doi:10.3171/2010.1.FOCUS09292.
21. Kondziolka D., Nathoo N., Flickinger J.C., Niranjan A., Maitz A.H., Lunsford L.D. Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors // *Neurosurgery.* 2003. Vol. 53. P. 815–821 (discussion 821–812).
22. Yomo S., Hayashi M., Chernov M., Tamura N., Izawa M., Okada Y., Hori T., Iseki H. Stereotactic radiosurgery of residual or recurrent craniopharyngioma; new treatment concept using Leksell gamma knife model C with automatic positioning system // *Stereotact Funct Neurosurg.* 2009. Vol. 87. P. 360–367.

Поступила в редакцию: 12.03.2018 г.

Контакт: Грецких Константин Валерьевич, mail@rssklif.ru

Сведения об авторах:

Токарев Алексей Сергеевич — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, заведующий отделением «Центр радионейрохирургии», зам. директора по лечебной работе — главный врач ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

Рак Вячеслав Августович — врач-нейрохирург ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

Евдокимова Ольга Ливерьевна — врач-радиолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

Грецких Константин Валерьевич — ординатор отделения нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

e-mail: mail@rssklif.ru;

Соколов Олег Анатольевич — медицинский физик, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2018 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис“» 42177