

## Эндоскопически ассистированный эндоназальный подход в хирургическом лечении эстезионеуробластомы у детей

О.А. Меркулов

Отделение нейрохирургии Морозовской детской городской клинической больницы, Москва

Контакты: Олег Александрович Меркулов 9166718244@mail.ru

С целью определения возможности и эффективности эндоскопического эндоназального подхода в хирургическом лечении эстезионеуробластомы в педиатрической практике проведено исследование с участием 3 пациентов в возрасте от 7 мес до 13 лет. Дополнительная ориентация обеспечивалась навигационной системой Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA).

В результате исследования установлено, что эндоскопический эндоназальный подход с формированием изолированного трансназального и комбинированного трансназального/трансетмоидального коридора и транскрибриформного доступа является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения детей с эстезионеуробластомой: интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании зарегистрировано не было; при анализе ближайших результатов оперативных вмешательств регресс клинической симптоматики был отмечен у всех пациентов. В отдаленном периоде (1–5 лет) летальные исходы и рецидив опухоли отсутствовали. Дополнительное применение навигационного оборудования позволило точнее управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном варианте хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** эстезионеуробластома, дети, эндоназальный эндоскопический подход, компьютерно-ассистированная навигация

### Endoscope-assisted endonasal approach in the surgical treatment of esthesioneuroblastoma in children

O.A. Merkulov

Department of Neurosurgery, Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow

This trial was undertaken to examine 3 patients aged 7 months to 13 years with esthesioneuroblastoma were examined to evaluate the possibilities and efficiency of an endoscopic endonasal approach in its surgical treatment in pediatric practice. Additional orientation was provided by a Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA).

The trial has established that the endoscopic endonasal approach to creating an isolated transnasal and combined transnasal/transethmoidal corridor and a transcribriform approach is highly effective and reasonably safe for the treatment of children with esthesioneuroblastoma: no intra- and postoperative complications were recorded in the trial; analysis of the immediate results of surgical interventions has shown a clinical regression in all the patients. Fatal outcomes and recurrent tumor were absent in the late (1–5-year) period. The additional employment of the navigation equipment allowed one to more accurately use surgical tools in the narrow anatomic spaces and to more thoroughly affect an abnormality, which was eventually shown in more conservative surgery.

**Key words:** esthesioneuroblastoma, children, endonasal endoscopic approach, computer-assisted navigation

### Введение

Опухоли синоназального тракта и основания черепа у детей представляют собой гистологически разнородную группу новообразований, в чем состоит их основное отличие по сравнению со взрослыми пациентами. Другими особенностями являются распространенность, манифестация заболевания и прогноз. Наиболее частыми доброкачественными опухолями синоназального тракта и основания черепа у детей являются опухоли сосудистого и нейронального происхождения, в то время как саркома представляет собой наиболее часто встречающееся злокачественное новообразование [1].

Одним из редких новообразований головного мозга не только у детей, но и у взрослых является эстезионеуробластома (ЭНБ) (обонятельная нейробластома).

Со времени ее первого описания Berger и Luc (1924) в литературе насчитывается 1025 случаев, большинство из которых приходится на 2 последних 10-летия [2, 3]. ЭНБ встречается у лиц различных возрастных категорий (от 3 до 90 лет), демонстрируя бимодальный пик во 2-й и 6-й декадах жизни [4]. У детей младше 10 лет заболевание регистрируется спорадически [2].

Считается, что опухоль развивается из базальных резервных клеток стволового обонятельного эпителия. Возможно развитие ее из вомероназального (Якобс-нова) органа, обонятельной плакиды, клиновидно-небного и других вегетативных ганглиев, принимающих участие в иннервации слизистой оболочки полости носа [2].

Клиническими проявлениями ЭНБ могут быть такие неспецифические признаки, как заложенность

одной половины носа и рецидивирующие носовые кровотечения. Нарушение обоняния встречается реже, прежде всего за счет компенсации противоположной стороной. Внутричерепное распространение редко влечет за собой появление выраженного неврологического дефицита, так как в основном опухоль поражает лобную долю головного мозга. При распространении ЭНБ в орбиту появляются симптомы снижения зрения [5, 6].

Методами визуализации ЭНБ являются спиральная компьютерная томография с трехмерной реконструкцией в комбинации с магнитно-резонансной томографией (МРТ). При этом опухоль не имеет специфических радиологических признаков, однако расположение ее на ранних стадиях в области обонятельной щели помогает установить диагноз. Посредством компьютерной томографии (КТ) устанавливают стадию опухоли, состояние кривориформной и ситовидной пластинок, в то время как МРТ позволяет определить степень вовлечения в опухолевый процесс окружающих мягкотканых структур (а именно — твердой мозговой оболочки (ТМО)), а также дифференцировать опухоль от кистозного образования [6, 7].

Тактикой лечения ЭНБ является комбинация хирургического и лучевого методов, чем достигаются наилучшие результаты. Так, 5-летняя выживаемость при ЭНБ, по литературным данным, составляет 52–90 % [5]. При этом проведение только хирургического лечения ассоциировано с более низкими показателями выживаемости по сравнению с комбинированными методами (хирургическое лечение + радиотерапия; хирургическое лечение + химиотерапия или комбинация 3 методов). Однако несмотря на лучшие показатели выживаемости при комбинированном лечении различия считаются статистически недостоверными вследствие ограниченного числа пациентов [6].

Открытые хирургические методы длительное время рассматривались в качестве «золотого стандарта» лечения с удовлетворительными отдаленными результатами. Тактика комбинированного лечения ЭНБ подразумевает выполнение на первом этапе хирургического лечения с последующей лучевой терапией [8, 9]. Эндокраниальное распространение и близкое расположение опухоли к крыше решетчатого лабиринта подразумевает применение комбинированного трансфациального и нейрохирургического подхода. Краниофациальная резекция позволяет удалить опухоль одним блоком с наименьшей вероятностью травмы мозга и зрительного нерва.

С внедрением в хирургию основания черепа эндоскопической техники стали появляться сообщения о применении эндоскопически-ассистированных трансназальных подходов в лечении данной опухоли [10–12]. Предварительные результаты удаления небольших ЭНБ свидетельствуют о достоверно лучшей

5-летней выживаемости, по сравнению с традиционными подходами, однако в отношении распространенных опухолей полученных данных к настоящему времени недостаточно [13].

### Цель исследования

Определение возможности и эффективности эндоскопического эндоназального подхода в хирургическом лечении ЭНБ у детей.

### Материал и методы

Материал исследования составили 3 наблюдения детей с ЭНБ, находившихся на лечении в Морозовской детской городской клинической больнице в период с 2005 по 2011 г.

В 2 случаях опухоль развилась у мальчиков 7 и 11 лет, и в 1 — у девочки 13 лет.

Клиническими проявлениями ЭНБ во всех 3 случаях являлись рецидивирующие носовые кровотечения, нарушение обоняния, заложенность одной или обеих половин носа, постоянные слизисто-гнойные выделения из полости носа, которые и послужили причиной обращения к врачу и ранней диагностики опухоли. Последние 2 симптома были обусловлены развитием сопутствующего риносинусита при значительном распространении опухолевой ткани в полость носа и создании условий нарушения его вентиляционной и дренажной функций. У 2 пациентов новообразование локализовалось в области петушиного гребня, а у 1 ребенка отмечено распространение ЭНБ книзу и кпереди с появлением бугристой опухолевой массы красновато-синюшного цвета, плотноэластической консистенции в верхнем, а потом и в общем носовом ходу (рис. 1). Таким образом, у данного пациента, помимо вышеперечисленных причин, заложенность носа была обусловлена непосредственно масс-эффектом опухолевой ткани. Перегородка носа при этом была значительно смещена в противоположную сторону, что вызывало затруднение дыхания и на здоровой стороне.

Интракраниального или интраорбитального распространения ЭНБ в нашем исследовании зарегистрировано не было.

Для визуализации ЭНБ применяли КТ с трехмерной реконструкцией в комбинации с МРТ. При этом опухоль не имела специфических радиологических признаков, однако расположение ее на ранних стадиях в области обонятельной щели помогало предположить диагноз. Посредством КТ устанавливали стадию опухоли, состояние кривориформной и ситовидной пластинок, в то время как МРТ позволяла определить степень вовлечения в опухолевый процесс окружающих мягкотканых структур (рис. 2).

Во всех 3 случаях применялась методика эндоскопического эндоназального удаления ЭНБ. Показания

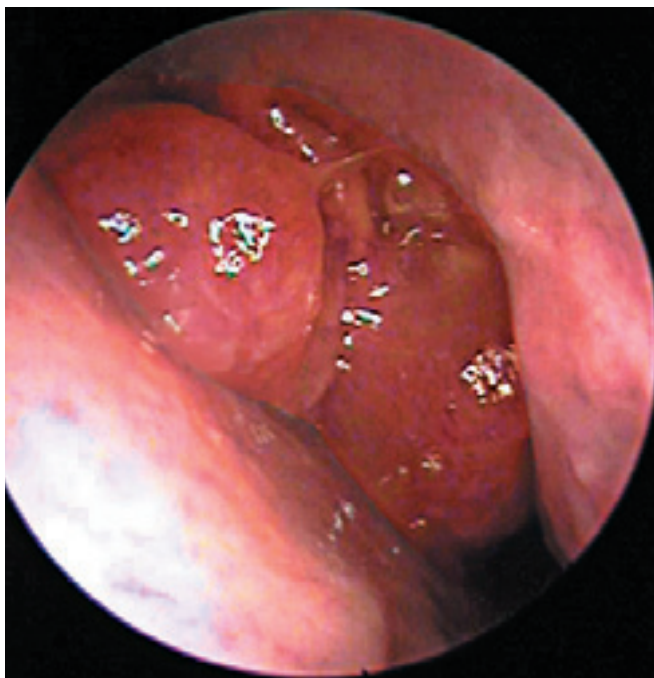


Рис. 1. Ткань ЭНБ, обтурирующая верхнюю треть общего носового хода слева

к использованию данной техники базировались на результатах предоперационного обследования согласно следующему алгоритму:

- осмотр нейрохирургом, отоларингологом, офтальмологом, онкологом и другими специалистами при наличии показаний;
- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки;
- КТ и МРТ с трехмерной реконструкцией;
- предоперационное планирование с применением навигационного оборудования.

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

Эндоскопическое удаление ЭНБ проводилось в положении больного лежа на спине. Операция осуществлялась усилиями 2 хирургов в 4 руки. Для улучшения обзора операционного поля на первом этапе проводилась тщательная анемизация слизистой оболочки

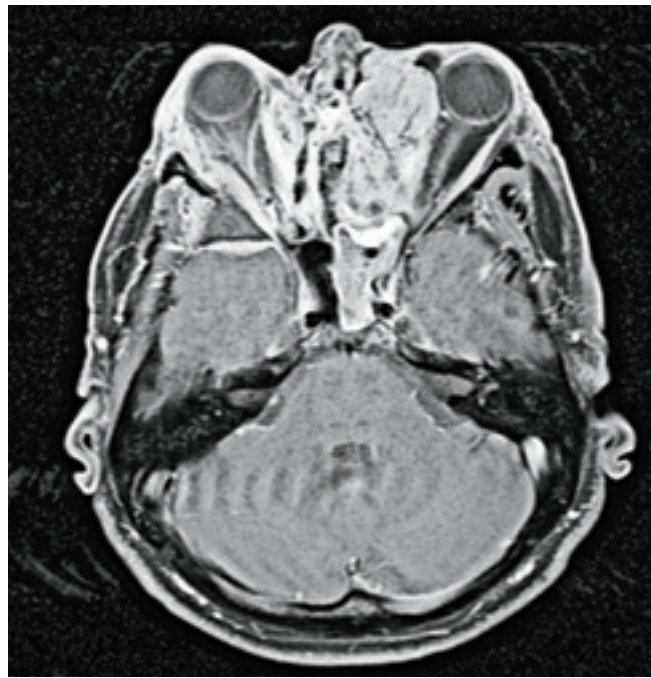


Рис. 2. МРТ в коронарной проекции T1, режим с контрастированием — тотальное заполнение решетчатого лабиринта слева опухолью

полости носа ватными тампонами, смоченными 0,1 % раствором адреналина гидрохлорида. Дополнительное увеличение просвета достигалось латерализацией носовых раковин, выполняемой после проведения панорамного обзора носовой полости, а также резекцией заднего отдела перегородки носа.

Доступ к опухоли осуществляли посредством формирования трансназального коридора, транскрибриформным подходом, который позволял манипулировать в области передней черепной ямки и обонятельного гребня. Выполняли как односторонний, так и двусторонний подходы, что на практике имело значение в зависимости от размеров новообразований: в 1 случае при небольшой ограниченной ЭНБ выполнялся односторонний подход, в то время как в 2 других — двусторонний подход, при этом у 1 пациента в связи с недостаточной шириной решетчатой пластинки использовался комбинированный трансназальный/трансетмоидальный коридор, подразумевающий дополнительное расширение за счет выполнения этмоидотомии с парциальной резекцией средней носовой раковины на стороне поражения.

При формировании трансфеноидального коридора выполнялись следующие этапы: границами трансназального коридора являлись латерально — средняя носовая раковина, сверху — решетчатая пластинка, снизу — твердое небо. При том что во всех случаях проводилось выполнение билатерального коридора, медиальная граница отсутствовала. Кзади трансназальный коридор мог продолжаться до хоаны и носоглотки,

ниже кливуса и одонтоида. При формировании комбинированного трансназального/транссинусоидального коридора ввиду предварительного проведения этмоидотомии латеральной границей коридора являлась ситовидная пластинка; а верхней — решетчатая ямка и решетчатая пластинка, объединенные за счет парциальной резекции средней носовой раковины.

Техника выполнения коридора включала следующие этапы:

- удаление перпендикулярной пластинки решетчатой кости для осуществления билатерального подхода к решетчатой пластинке;

- идентификация решетчатой пластинки и удаление слизистой оболочки, покрывающей ее (в случае комбинированного коридора также проводилось удаление слизистой оболочки в области решетчатого углубления);

- последующая диссекция костной ткани до ее истончения и удаление кюретой для подхода к ТМО, вскрытие последней с осуществлением билатерального подхода к обонятельным луковицам.

Эндоскопическая резекция опухоли предусматривала проведение срединной резекции опухоли по частям, начиная с ее срединной части, что способствовало коллапсу периферической части и возможности более аккуратной мобилизации капсулы с последующим отделением ее от окружающих структур полости носа с максимальным их сохранением. Коагуляция и удаление капсулы значительно облегчались при использовании бимануальной техники, способствуя более точному ощущению глубины при резекции.

Закрытие образующихся дефектов основания черепа выполнялось следующим образом: интрадуральный слой представлял собой фрагмент жировой клетчатки, субдуральный — часть широкой фасции бедра. Вслед за этим проводилась пластика трепанационного окна, при которой использовались более плотные материалы: кусочки кости или смоделированный хрящ, взятые из перегородки носа. Экстракраниально на дефект укладывалась гемостатическая губка. Все ауто-ткани также фиксировались биологическим фибрин-тромбиновым клеем.

В конце операции проводилась тампонада полости носа тампонами Мероцель.

Все пациенты в течение 2–3 суток после операции находились в отделении реанимации. Соблюдался строгий постельный режим. Во всех случаях использовался люмбальный дренаж, который держали в открытом состоянии с выведением 3–4 мл цереброспинальной жидкости в час. Спустя сутки после операции всем пациентам проводилось контрольное КТ-исследование. После перевода в общую палату строгий постельный режим заменяли на общий с ограничением движений. В вертикальном положении дренаж перекрывали. При этом

пациентам рекомендовали избегать нагрузок, сходных с пробой Вальсальвы: кашля, чихания, форсированного сморкания, быстрых перемен положения головы и туловища. При нарушениях желудочно-кишечного тракта назначали слабительные препараты или очистительную клизму. Люмбальный дренаж закрывали на 5-е сутки и оценивали возможное формирование послеоперационной ликвореи. При отсутствии жидких выделений дренажную трубку удаляли не позднее 6–7-го дня после операции. Удаление тампонов из полости носа проводили на 5–7-й день.

После выписки динамический контроль за пациентами осуществлялся совместно с неврологом, офтальмологом и онкологом, поскольку тактика ведения пациентов с ЭНБ обязательно подразумевает последующее проведение химиолучевой терапии. Контрольное МРТ- и КТ-исследование проводилось через 6 мес, в дальнейшем ежегодно. Подобный мониторинг продолжался в течение 5 лет с постепенным увеличением интервала наблюдения при отсутствии рецидива заболевания.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате исследования отмечено что, несмотря на узость и глубину операционного коридора у детей, в большинстве случаев используемый доступ позволял достаточно свободно манипулировать эндоскопом (диаметром 2,7 мм) и микроинструментарием в зоне операции. Конструктивные особенности эндоскопов обеспечивают мощное освещение поля, качественное изображение анатомических образований, а также достаточно большое увеличение (до 18–20 крат) анатомических структур.

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

При анализе различных параметров хирургического лечения средняя продолжительность его составила  $216,6 \pm 10,4$  мин, при этом наименьшие временные затраты отмечены на его начальных этапах — формирования эндоназального коридора и доступа, идентификации окружающих анатомических структур. Средняя кровопотеря составила 212,8 мл.

Интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании отмечено не было. При анализе ближайших результатов проведенного лечения регресс клинических симптомов был зафиксирован у всех 3 пациентов. Сохраняющееся нарушение обоняния являлось закономерным результатом применяемой

методики, подразумевающей пересечение обонятельных нервов. Отдаленные результаты хирургического лечения исследуемых пациентов были прослежены в сроки от 1 года до 5 лет. В течение данного срока летальных исходов и рецидивов отмечено не было.

### Выводы

1. Эндоскопический эндоназальный подход с формированием изолированного трансназального и комбинированного трансназального/транссфеноидального

коридоров является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения детей с ЭНБ.

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Schramm V.L., Jr. Inflammatory and neoplastic masses of the nose and paranasal sinus in children. *Laryngoscope* 1979;89(12):1887–97.
2. Broich G., Pagliari A., Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Res* 1997;17(4A):2683–706.
3. Rinaldo A., Ferlito A., Shaha A.R. et al. Esthesioneuroblastoma and cervical lymph node metastases: clinical and therapeutic implications. *Acta Otolaryngol* 2002;122(2):215–21.
4. Morita A., Ebersold M.J., Olsen K.D. et al. Esthesioneuroblastoma: prognosis and management. *Neurosurgery* 1993;32(5):706–15.
5. Dulguerov P., Allal A.S., Calcaterra T.C. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review. *Lancet Oncol* 2001; 2(11):683–90.
6. Dulguerov P., Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970–1990. *Laryngoscope* 1992;102(8):843–9.
7. Rastogi M., Bhatt M., Chufal K. et al. Esthesioneuroblastoma treated with non-craniofacial resection surgery followed by combined chemotherapy and radiotherapy: an alternative approach in limited resources. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(10):613–9.
8. Chao K.S., Kaplan C., Simpson J.R. et al. Esthesioneuroblastoma: the impact of treatment modality. *Head Neck* 2001 Sep; (9):749–57.
9. Girod D., Hanna E., Marentette L. Esthesioneuroblastoma. *Head Neck* 2001;23(6):500–5.
10. Zafereo M.E., Fakhri S., Prayson R. et al. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(4):452–8.
11. Simon J.H., Zhen W., McCulloch T.M. et al. Esthesioneuroblastoma: the University of Iowa experience 1978–1998. *Laryngoscope* 2001;111(3):488–93.
12. Eriksen J.G., Bastholt L., Kroghdal A.S. et al. Esthesioneuroblastoma — what is the optimal treatment? *Acta Oncol* 2000; 39(2):231–5.
13. Lund V.J., Stammberger H., Nicolai P. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;(22):1–143.