Максим Евгеньевич Зиновьев¹, Александр Викторович Балберкин², Владимир Александрович Соколовский³

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОРДОМ КРЕСТЦА

¹Аспирант, отделение костной патологии взрослых ФГУ ЦИТО им. Н. Н. Приорова Росмедтехнологий (127299, РФ, г. Москва, ул. Приорова, д. 10)

²Д. м. н., профессор, заведующий, отделение костной патологии взрослых ФГУ ЦИТО им. Н. Н. Приорова Росмедтехнологий (127299, РФ, г. Москва, ул. Приорова, д. 10) ³Д. м. н., ведущий научный сотрудник, отделение опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115448, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

Адрес для переписки: 127299, РФ, г. Москва, ул. Приорова, д. 10, ФГУ ЦИТО им. Н. Н. Приорова Росмедтехнологий, отделение костной патологии взрослых, Зиновьев Максим Евгеньевич; e-mail: dr.maximz@mail.ru

Целью данного исследования были изучение и оценка результатов хирургического и комбинированного методов лечения у 68 больных. Радикальные хирургические вмешательства с максимально возможным сохранением целостности капсулы опухоли выполнены 67 (98,5%) пациентам при обращении в наши клиники. Хирургический метод как самостоятельный применялся у 43 больных (1-я группа), 29 пациентам проводилась комбинированная терапия (2-я группа). Задний доступ является наиболее рациональным при резекции хордом как при низком, так и при высоком расположении даже на уровне I крестцового позвонка. При большом мягкотканном компоненте применяется комбинированный доступ. Радикальное абластичное удаление хордом крестца единым блоком является высокоэффективным методом лечения, позволяющим достоверно повысить 5-летнюю выживаемость и снизить частоту появления рецидивов. Методом выбора в лечении хордом крестцово-копчиковой области, улучшающим отдаленные результаты лечения, следует считать комбинированный метод (операция и лучевая терапия) по сравнению с хирургическим. Применение лучевой терапии в комбинации с хирургическим удалением опухоли достоверно увеличивает 5- и 10-летнюю выживаемость больных хордомой крестца.

Несмотря на то что хордома является относительно редкой опухолью, поражающей в большинстве случаев крестец, в последнее время эта патология стала привлекать специалистов в области клинической онкологии и костной патологии. Это связано с тем, что данная проблема в отечественной и зарубежной литературе освещена недостаточно, а имеющиеся сведения противоречивы [1; 2]. Хирургическое лечение хордомы является методом выбора [3]. Анатомо-топографические особенности крестца, агрессивный инфильтративный рост, технические сложности хирургических вмешательств, частое рецидивирование и возможные неврологические осложнения служат сдерживающими факторами в хирургическом лечении.

Ключевые слова: хордома, крестец, абластичная резекция.

Хордома отличается поздним и редким метастазированием, а злокачественность ее определяется локально агрессивным инфильтративным ростом в прилежащие ткани, что приводит к частым рецидивам и повторным

ткани, что приводит к частым рецидивам и повторным $_$ © Зиновьев М. Е., Балберкин А. В., Соколовский В. А., 2010

УДК 616.711.7-006.82-089.87-059:615.84

операциям. Значительные разрушения костных структур позвонков, распространение опухоли на спинномозговой канал, крестцовые отверстия, выраженный экстравертебральный компонент хордомы обусловливают тяжесть неврологических расстройств и нарушение функции тазовых органов, приковывающие больного к постели, а бесперспективность только лучевой терапии заставляет хирургов искать пути если не радикального лечения, то хотя бы уменьшения страданий [3; 4]. К сожалению, поздние сроки обращения больных в специализированные учреждения нередко затрудняют, а иногда делают невозможным радикальное удаление опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ лечения 68 больных — 46 (67,6%) мужчин и 22 (32,4%) женщины с хордомой крестцовокопчиковой локализации, которые находились на лечении в отделении костной патологии взрослых ЦИТО им. Н. Н. Приорова с 1970 по 2007 г. (45 пациентов) и в отделении опухолей опорно-двигательного аппарата РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с 1995 по 2007 г. (23 пациента).

У всех пациентов диагноз подтвержден результатами морфологического исследования.

Во всех возрастных группах большинство составляли мужчины. Средний возраст больных достигал $49,12\pm1,5$ года. При этом средний возраст мужчин был равен $49,7\pm1,6$ года, а средний возраст женщин — $48,0\pm2,9$ года. Самому молодому больному было 17 лет, самому старшему — 72 года.

Распределение больных по уровням поражения крестца отражено на рис. 1. Необходимо подчеркнуть значительные размеры опухоль у большинства больных. Лишь у 4 пациентов опухоль локализовалась в пределах 2 смежных позвонков, у остальных новообразование захватывало не менее 3 смежных позвонков, имело большой мягкотканный компонент. В наших случаях все больные были с поражением передних и задних отделов на различных уровнях, что подтверждает мнение об относительности деления опухолей крестца на антесакральные, центральные и ретросакральные.

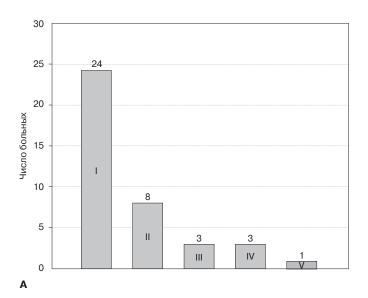
Хирургическое лечение по месту жительства проведено 25 пациентам. При анализе хирургических методик этих операций мы видим, что не было выполнено ни одной радикальной операции; 6 больных получали лучевую терапию: 5 — после операции, один — во время операции (облучение открытого поля дозой 11 000 рад). Из 73 больных хордомой крестцово-копчиковой локализации, поступивших в клинику, хирургическое лечение получили 68. Из-за распространения процесса, наличия отдаленных метастазов 2 больных были признаны инкурабельными, выписаны на симптоматическое лечение по месту жительства и умерли через 1 и 3 мес. Другие 2 пациента при поступлении в ЦИТО отказались от предложенной операции. Одна пациентка с тотальным поражением крестца хордомой на 12-й неделе беременности была направлена на ее прерывание и затем на химио- и лучевое лечение.

Морфологически условно доброкачественная хордома при обследовании выявлена у 49 (72,1%) больных, злокачественная (т. е. с ярко выраженной анаплазией и полиморфизмом опухолевых клеток) — у 19 (27,9%).

Хирургическое лечение хордом крестца

Анатомо-топографические особенности крестца, тенденция хордомы к инфильтративному росту, технические сложности хирургических вмешательств, частые рецидивы и возможные неврологические нарушения являются сдерживающими факторами в хирургическом лечении данной патологии. К сожалению, поздние сроки диагностики и обращения больных в специализированные учреждения нередко затрудняют, а иногда делают невозможным абластичное удаление опухоли, позволяющее рассчитывать на излечение. Основным методом лечения было радикальное хирургическое вмешательство с максимально абластичным удалением опухоли. Общее число выполненных операций составило 114, из них первичные резекции крестца — 45, повторные резекции — 13, после неадекватно выполненных по месту жительства операций — 10, по поводу рецидивов и метастазов — 45, пластика послеоперационной грыжи — одна. Виды операций: резекция крестца задним доступом — 59, высокая резекция крестца комбинированным доступом по Зацепину — 6, укрепление стабильности пояснично-крестцового отдела позвоночника двумя дистракторами Казьмина со спондилезом аутокостью из крыльев подвздошных костей и резекцией позвонков единым блоком с опухолью — 2, межподвздошно-брюшная экзартикуляция — одна.

При резекции крестца задним доступом применяли следующие разрезы: линейный — в 40 случаях, дугообразный — в 17, X-образный — в одном, Y-образный — в одном. В некоторых случаях разрезы дополнительно продолжали на крылья подвздошных костей для более тщательного выделения опухоли или удаления отдельно



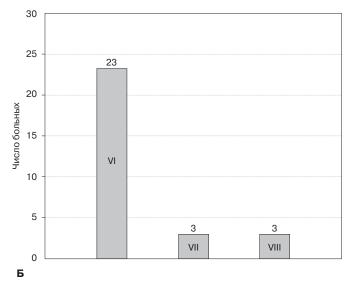


Рисунок 1. Уровни поражения крестца хордомой. $I - S_{\parallel} - S_{\lor}$; $II - S_{\lor}$ и дистальнее; $III - S_{\parallel} - S_{\mid \lor}$; IV - тотальное; $V - L_{\parallel} - S_{\mid \mid}$; $VI - S_{\mid \mid}$ и дистальнее; $VII - S_{\mid \lor}$ и дистальнее. **А.** Высокие поражения крестца. **Б.** Низкие поражения крестца.

лежащих узлов. Основные этапы операции подробно описаны [5]. Соотношение уровней поражения, ламинэктомии и резекции приведено в таблице.

У одной больной 41 года с тотальным поражением крестца для восстановления целостности тазового кольца в опилы подвздошных костей вставлен кортикальный аллотрансплантат (рис. 2). В остальных случаях укрепление тазового кольца не требовалось, пластику образовавшегося после удаления опухоли дефекта выполняли путем ушивания ягодичных мышц. В 5 случаях пластику послеоперационного дефекта осуществляли ротированным ягодичным лоскутом.

Средняя кровопотеря составила 2,8 л, средняя длительность операции — 2 ч 58 мин (от 50 мин до 6 ч), послеоперационная летальность — 6,8%. Из-за тяжести хирургического вмешательства по жизненным показаниям по поводу хордом крестца больших размеров на фоне массивной кровопотери и сопутствующей патологии в 1-е сутки после операции умерли 2 больных. Причиной смерти больного на 3-и сутки был синдром гомологичной крови, другая пациентка умерла на 17-е сутки от сепсиса.

Высокая резекция крестца комбинированным доступом по Зацепину. Данный доступ позволяет осуществить широкий подход к опухоли с мобилизацией магистральных сосудов и нервных образований, контролировать выделение мягкотканного компонента опухоли без повреждения окружающих органов [6]. Из переднего доступа производили остеотомию крестца после определения краниального уровня поражения. После резекции крестца в 3 случаях потребовались восстановление и укрепление целостности тазового кольца кортикальными аллотрансплантатами. Средняя кровопотеря при высоких резекциях достигает 3,9 л, средняя длительность операции — 3 ч 20 мин, послеоперационная летальность — 14,3%.

Межподвздошно-брюшную экзартикуляцию выполняли у пациента с обширным поражением костей таза и крестца на уровне $S_{\rm IV}$. Несмотря на тяжесть проведенной операции, послеоперационный период протекал гладко, пациент прожил 3 года после операции.

Укрепление стабильности пояснично-крестцового отдела позвоночника 2 дистракторами Казьмина [7] и задним аутоспондилодезом с удалением опухоли применяли у 2 больных: с тотальным поражением крестца у одного и с поражением $S_1 - S_{III}$ — у другого. Первый пациент прожил 2 года; в данном случае операция носила паллиа-

тивный характер, поскольку опухоль не была полностью удалена. Второй жив более 20 лет.

Комбинированная терапия

Комбинированную терапию проводили 29 пациентам: 12 в рамках предоперационной подготовки были направлены на лучевую терапию суммарной очаговой дозой 50—60 Гр в среднем за 1 мес до планируемой операции с целью воздействия на субклинические очаги опухолевого роста. Лучевую терапию по месту жительства до поступления в наши клиники получали 7 пациентов. У 10 больных, получавших лучевую терапию перед хирургическим лечением, отмечались временное уменьшение болей, улучшение неврологической симптоматики; у 6 пациентов клинических изменений не обнаружено, у 3 наблюдались усиление болей после лучевой терапии и нарушения функций тазовых органов. Из осложнений отмечали постлучевую эритему в области крестца.

После операции на лучевую терапию были направлены 10 пациентов. Лучевая терапия после операции начиналась после заживления раны, но не позже чем через 21—25 дней после операции. Суммарная очаговая доза составляла 44—66 Гр. Важное место занимает лучевая терапия в лечении рецидивов и метастазов, которая проведена у 4 пациентов с положительным эффектом.

Рецидивирование хордомы

Рецидивирование хордомы после лечения наблюдалось у 26 (41,3%) больных, что сопоставимо с данными других авторов. Наиболее информативным методом в диагностике рецидивов и метастазов является магнитнорезонансная томография [8]. По поводу рецидивов выполнены 44 операции, по поводу метастаза — одна. У одного пациента проведена пластика послеоперационной грыжи лавсановой сеткой. Средний срок появления рецидивов составил 18,2 мес; у 7 пациентов отмечались повторные рецидивы, из них у 3 в течение жизни было 2 рецидива, у 2 — 3 рецидива, по 4 и 7 рецидивов было еще у 2 больных. По поводу рецидивов проведены следующие хирургические вмешательства задним доступом: иссечение рецидивных опухолевых узлов в сакральной области без резекции костных структур — 26, иссечение рецидивных опухолевых узлов с резекцией крестца и подвздошных костей — 17. Значительное влияние на вероятность появления рецидивов хордомы оказывает

Таблица

Соотношение уровней поражения, ламинэктомии и резекции крестца

Характеристика	Значение									
Уровни поражения	Тоталь- ное	S _I и дистальнее		S _{II} и дистальнее		S _{III} и дистальнее		S _{IV} и диа- стальнее	S _v и диасталь- нее	
Уровни резекции	Sı	S _I /S _{II}	Sı	S _I /S _{II}	S _{II}	S _{II} /S _{III}	S _{III}	S _{III} /S _{IV}	S _{IV} /S _V	Sv
Ламинэктомия	L _v /S _i	_	L _V /S _I , L _V	L _V /S _I /S _{II} , L _V /S _I , L _{IV} /L _V /S _I	S _{II} /S _{III} , S _I /S _{II} (5), S _{II} ,S _I /S _{II} /S _{III} (3)	S _{III} , S _I —S _{III} , S _I ,	S _I —S _I	_	_	_
Число больных	1	2	3	2	24	11	11	2	1	2





Рисунок 2. Рентгенограммы больной Б., 41 года. А. До операции, прямая проекция: литическая деструкция тел позвонков и частично подвздошных костей; тотальное поражения крестца от S_I. **Б.** После операции резекции крестца на уровне S_I, аллопластика тазового кольца кортикальным трансплантатом.

абластичность операции. Из 39 больных, которым выполнено хирургическое вмешательство с соблюдением принципов абластичности, рецидивирование отмечено у 11 (28,2%). При нарушении абластичности во время операции у 24 больных рецидивирование возникло у 15 (62,5%). Соблюдение абластичности во время резекции крестца и удаления опухоли достоверно снижает частоту рецидивирования (p < 0.01; t = 2.81).

Выживаемость больных

Выживаемость больных хордомой крестцово-копчиковой локализации изучали у 63 пациентов: у 34 — после хирургического лечения и у 29 — после комбинированного лечения. За точку отсчета принимали дату начала лечения в специализированных клиниках (РОНЦ и ЦИТО) с целью определения его эффективности [9]. Общая выживаемость больных с хордомой крестца составила: 5-летняя (P_{5-06m}) — 81 ± 4,9%; 10-летняя (P_{10-06m}) — 31 ± 5,8%. Безрецидивная выживаемость пациентов 1-й группы (P_{R1}) составила 52 ± 8,6%, пациентов 2-й группы (P_{R2}) — 68 ± 8,8%.

На выживаемость больных влияет методика лечения. Пяти- и 10-летняя общая выживаемость пациентов 1-й группы составила 72 ± 7.7 и $15\pm6.1\%$, 2-й группы — 92 ± 5.1 и $48\pm9.4\%$ соответственно. Различия между 5-летней (р < 0.05; t = 2.15) и 10-летней (р < 0.01; t = 2.95) выживаемостью достоверны.

Повышение выживаемости наблюдается при сохранении абластики во время операции. Выживаемость пациентов, прооперированных с сохранением абластичности, составила: 5-летняя — $90 \pm 10,9\%$, 10-летняя — $38 \pm 12,3\%$. Выживаемость больных после неабластичных операций составила: 5-летняя — $65 \pm 15,6\%$, 10-летняя — $20 \pm 13\%$. Различия 5-летней выживаемости достоверны (р < 0,05; t = 2,27), различия 10-летней выживаемости — недостоверны (р < 0,1; t = 1,58).

При доброкачественной хордоме 5-летняя выживаемость составила $84 \pm 5.2\%$ (n = 49), при злокачественной — $82 \pm 9.1\%$ (n = 19), разница показателей статистически недостоверна (р > 0,2; t = 0,2); 10-летняя выживаемость: при доброкачественной хордоме — $41 \pm 8,3\%$, при злокачественной — $26 \pm 12,3\%$, разница показателей также статистически недостоверна (р > 0,2; t = 1,2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами получены данные о выживаемости пациентов с хордомой крестца после хирургического и комбинированного лечения, аналогичные или превышающие показатели выживаемости, предоставленные другими авторами. Отметим, что 5-летняя выживаемость больных после только хирургического лечения является обнадеживающей, поскольку в некоторых исследованиях после резекции хордомы крестца до 10 лет не доживал ни один из пациентов. Задний доступ является наиболее рациональным при резекции хордом как при низком, так и при высоком расположении даже на уровне І крестцового позвонка [10]. При большом мягкотканном компоненте применяется комбинированный доступ. Улучшить результаты хирургического вмешательства и снизить риск развития послеоперационных осложнений позволяют мероприятия, снижающие кровопотерю, а максимально возможное выделение и сохранение нервных корешков крестцового сплетения позволяет избежать повреждения корешков S_{II}, которое приводит к нарушению функции тазовых органов. Из 45 больных, у которых наблюдались нарушения актов мочеиспускания и дефекации, у 30 функции тазовых органов восстановились, у 14 ухудшились, у одного не изменились; причем у 3 пациентов до операции нарушений не было, они возникли после операции. Нарушения чувствительности, имевшиеся до операции у 39 больных, в послеоперационном периоде купировались у 26, у 13 пациентов ухудшилась чувствительность и усилились боли, у 3 впервые появились нарушения чувствительности. Двигательные нарушения в результате операции были устранены у 27 больных, которые после операции стали передвигаться самостоятельно без опоры на трость или костыли, не хромая. Пациенты, не имеющие возможности до операции передвигаться, после нее смогли ходить с опорой на костыли. Лишь у одного

больного усилилась хромота после резекции хордомы. Для профилактики нагноения послеоперационной раны важна пластика мягкими тканями полости, образовавшейся после удаления крестца [11].

Наиболее эффективным методом лечения хордом крестцово-копчиковой области, улучшающим отдаленные результаты лечения, следует считать комбинированный метод (операция и лучевая терапия) по сравнению с хирургическим. Применение лучевой терапии в комбинации с хирургическим удалением опухоли достоверно увеличивает 5- и 10-летнюю выживаемость больных хордомой крестца. Радикальное абластичное удаление опухоли значительно повышает выживаемость больных, позволяет снизить частоту рецидивирования хордомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании мы не обнаружили достоверного влияния морфологической формы хордомы на выживаемость. Однако, несмотря на недостоверность различий, в нашем исследовании 10-летняя выживаемость при гистологически доброкачественной хордоме на 63% превышает таковую при злокачественной хордоме.

ЛИТЕРАТУРА

1. К вопросу о лечении опухолей крестца / Алиев М. Д., Щербаков С. Д., Соколовский В. А., Мусаев Э. Р., Симонов А. Д. // 1-й съезд

- онкологов СНГ. 1996. Ч. 2. С. 394.
- Мусаев Э. Р. Опухоли крестца: Дис... канд. мед. наук. М., 1999. — 102 с.
- 3. Бурдыгин В. Н., Морозов А. К., Берченко Г. Н. Хордома позвоночника. Проблемы диагностики и лечения // Тез. докл. науч. конф. «Вертебрология проблемы, поиски, решения». М., 1998. С. 222—224.
- Бурдыгин В. Н. Первичные опухоли и опухолеподобные заболевания позвоночника у взрослых (клиника, диагностика, лечение):
 Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1986.
- 5. Балберкин А. В., Соколовский В. А., Зиновьев М. Е. Особенности хирургического лечения хордом крестца // Воен.-мед. журн. 2009. № 1. С. 79—81.
- Зацепин С. Т. Костная патология взрослых. М.: Медицина, 2001. — С. 607—617.
- 7. Зацепин С. Т., Бурдыгин В. Н. К методике разгрузки крестца при разрушении его опухолью двумя дистракторами А. И. Казьмина // Актуальн. вопр. травматол. и ортопед., сб. тр. ЦИТО. М., 1972. № 5. С. 82—84.
- 8. Морозов А. К. Первичные опухоли и опухолеподобные заболевания позвоночника: Дис... д-ра мед. наук. М., 1998. С. 165—245.
- 9. Березкин Д. П. Методы изучения выживаемости онкологических больных: Метод, реком. М., 1983. $24\,\mathrm{c}$.
- 10. Prognostic factors in Chordoma of the Sacrum and Mobile Spine. A study of 39 Patients / Bergh P., Kindblom L.-G., Gunterberg B., Remotti F. // Cancer. 2000. Vol. 8. P. 2122—2134.
- 11. To the Problem of Treatment of Sacral Tumors / Trapeznikov N. N., Aliev M. D., Sokolovsky V. A., Musaev E. R. // First International Meeting on Advances in the Knowledge of Cancer Management, Vienna, 1997. P. 65.

Поступила 10.11.2009

Maxim Evgenievich Zinovyev¹, Alexander Victorovich Balberkin², Vladimir Alexandrovich Sokolovsky³

OUTCOMES OF SURGICAL AND MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH SACRAL CHORDOMA

¹ Postgraduate Student, Adult Bone Pathology Department, N. N. Priorov CITO, Rosmedtechnologia (10, Priorova ul., Moscow, 127299, Russian Federation)

² MD, PhD, Professor, Head, Adult Bone Pathology Department, N. N. Priorov CITO, Posmedtechnologia (10, Priorova ul., Moscow, 127299, Russian Federation)

³ MD, PhD, Leading Researcher, Musculoskeletal Tumor Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

Address for correspondence: Zinovyev Maxim Evgenievich, Adult Bone Pathology Department, N. N. Priorov CITO, Rosmedtechnologia, 10, Priorova ul., Moscow, 127299, Russian Federation; e-mail: dr.maximz@mail.ru

The purpose of this study was to analyze outcomes of surgical and multimodality treatment in 68 patients. Curative surgical interventions with maximally possible preservation of the tumor capsule were made in 67 (98.5%) patients. Surgery alone was given to 43 patients (group 1), 29 patients (group 2) received multimodality treatment. Posterior approach is the most rational in chordoma resection in cases with both low and high location, even at the 1st sacral vertebra level. Combined approach was used in cases with a large soft tissue component. En block curative ablastic resection of sacral chordoma is a high-efficiency treatment associated with a significantly increased 5-year survival and reduced recurrence. Multimodality approach (surgery plus radiotherapy) is a method of choice in the treatment of sacrococcygeal chordomas and is associated with improved follow-up outcomes as compared with surgery alone. Combination of surgery and radiotherapy improves the 5- and 10-year survival rates in patients with sacral chordoma in a statistically significant manner.

Key words: chordoma, sacral bone, ablastic resection.