

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.714.-006.3.04-08-036

А.М. Мудунов

**ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САРКОМАМИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА:
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контактная информация:

Мудунов Али Мурадович, старший научный сотрудник хирургического отделения №11, Отдел опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии

адрес: 115478, Москва, Каширское ш., 24; тел. +7(926)531-53-56; факс +7(495)324-94-90;

e-mail: ali.mudunov@inbox.ru

Статья поступила: 26.08.2010, принята к печати 22.09.2010.

Резюме

Саркомы, поражающие основание черепа, встречаются достаточно редко. Известно, что всего лишь в 15–20 % случаев они локализируются в области головы. Основной причиной неудач в лечении сарком указанной локализации в настоящее время считается частое развитие местных рецидивов после проведенного лечения. Клинический материал представлен 81 пациентом с различными саркомами основания черепа. Возрастной состав пациентов колебался от 13 до 80 лет. В группе мягкотканых сарком (n=44) в большинстве случаев опухоли первично локализовались в области подвисочной ямки – 50 % (n=22) и придаточных пазух полости носа – 34,1 % (n=15) случаев; в группе костных сарком (n=37) в области верхней челюсти – 38,5 % (n=15), решетчатой кости – 20,5 % (n=8) и нижней челюсти с вторичным поражением подвисочной ямки – 12,8 % (n=5) случаев. Первичные саркомы имелись у 68 пациентов, рецидивные у 13. Большинство пациентов подверглись хирургическим вмешательствам (70 %, n=56), при этом в 32,1 % случаев операции комбинировались с лучевой и химиотерапией. Консервативное лечение получили 22 (27,5 %) пациента. Удаление опухолей достигалось использованием различных вариантов доступов к основанию черепа с выполнением комбинированных хирургических вмешательств. Самые высокие показатели общей 5-летней выживаемости были зарегистрированы в группе мягкотканых сарком – 33,2 % (медиана 13,1 мес.), против 16,5 % (медиана 14 мес.) в группе костных сарком (p>0,05). Проведение химиолучевой терапии приводило к незначительному улучшению отдаленных результатов в группе мягкотканых сарком. В группе костных сарком наблюдалось значительное снижение частоты местного рецидивирования у оперированных пациентов – 67,9 % в сравнении с не оперированными – 87,5 % (p=0,1). Основным фактором значительного улучшения отдаленных результатов лечения в исследуемой группе являлась радикальность хирургического вмешательства. Факторами, достоверно ухудшающими отдаленные результаты лечения, оказались следующие: наличие рецидивной опухоли, первичное поражение регионарных лимфоколлекторов, поражение кавернозного синуса, первичное поражение заднего отдела и комбинированное поражение переднего и среднего отделов основания черепа. Наиболее благоприятным течением среди сарком, поражающих основание черепа обладают эмбриональная рабдомиосаркома и хондросаркома. Лучевая/химиолучевая терапия не оказывает влияние на отдаленные результаты лечения большинства костных сарком и злокачественной шванномы. В то же время она несет потенциальную возможность снижения частоты местного рецидивирования в группе мягкотканых сарком. Хирургическое вмешательство является основным компонентом в лечении сарком, поражающих основание черепа. Включение операции в лечебный план значительно улучшает отдаленные результаты лечения в группе костных сарком. Влияние указанного фактора неоднозначно в группе мягкотканых сарком, в связи с чем, операция является методом выбора в лечении остаточных и резистентных опухолей указанного морфологического ряда.

Ключевые слова: саркомы, основание черепа, хирургические вмешательства, химиотерапия, лучевая терапия.

А.М. Mudunov

**CHOICE TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SARCOMA BASE OF THE SKULL:
PROGNOSTIC FACTORS AND LONG-TERM RESULTS**

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of RAMS, Moscow

Abstract

Sarcomas of the skull base is a rare pathology. Head and neck involved only in 15-20% of all sarcomas cases. Local relapse is the main reason of cure fails in patients (pts) with sarcomas of the skull base. In this link forced local control is the corner stone of successful treatment. 81 pts with different types of sarcomas of the skull base treated at our clinic during the last 30 years. Pts age varied between 13-80 years. The majority of soft tissue sarcomas (n=44) consisted of tumors located in infratemporal fossa – 50% (n=22) and paranasal sinuses – 34,1% (n=15). Of bone sarcomas it were maxilla – 38,5% (n=15), ethmoid bone - 20,5% (n=8) and mandibula with second involvement of infratemporal fossa - 12,8% (n=5). The main morphological types of soft tissue sarcomas were – rhabdomyosarcoma (29,5%, n=13), malignant schwannoma (22,7%, n=10) and malignant fibrous histiocytoma (18,2%, n=8). In a group of bone sarcomas they were – osteosarcoma (29,7%, n=11) and chondrosarcoma (24,3%, n=9). Previously untreated cases diagnosed in 68 pts and 13 pts had recurrence sarcomas. The majority of cases consisted of advanced tumors in the limits of the skull base. Cure tactic in a study group depends on several factors: tumor morphology, tumor volume and chemoradio sensitivity.

The main treatment choice was surgery (70%, n=56) alone or in combination with chemoradiotherapy (32,1%). 22(27,5%) pts had conservative treatment course. Different types of surgical approaches were used for tumor removal: trans-facial resections (n=32), combined craniofacial resections (n=6), resections of the lateral skull base (n=16), posterior skull base approaches (n=2). The most favorable 5-year overall survival rate was pointed out for a soft tissue sarcomas – 33,2% (median 13,1 months) vs 16,5% (median 14 months) for a group of bone sarcomas ($p>0,05$). 5-year overall survival rate for embryonal type of rhabdomyosarcoma was 24,3% (median 13,5 months), chondrosarcoma – 23,5% (median 23 months). The worse results were pictured for malignant schwannoma, osteosarcoma and Ewing/PNET sarcomas where none of the pts over-live 5 year period. Pts with chemoradiotherapy had little improvement in a group of soft tissue sarcomas. For example, local recurrence rate was similar for both groups with or without chemoradiotherapy – 68,7% vs 66,7%. Same trend was outlined for 5-year survival rate – 31,2% vs 33,3% ($p>0,1$). Surgery had benefit vs conservative treatment in a group of bone sarcomas, for example, recurrence rate was significantly lower in a first pts group – 67,9% vs 87,5% ($p=0,01$). Chemoradiotherapy had not any benefits in treatment of bone sarcomas, so 5-year overall survival rate was most favorable in a group of surgical cure – 23% (median 16,5 months) in comparison with conservative (6,3%, median 16 months) and complex treatment (0%, median 12 months) ($p=0,1$). Total tumor resection was the main prognostic factor associated with better outcome. Local recurrence rate was significantly higher in a group of unradical operations – 73,3% vs 51,2% (radical surgery) ($p=0,02$). Among factors associated with negative prognosis were – recurrence tumors, primary regional node involvement, tumor spread into the cavernous sinus, primary tumor involvement of the posterior skull base or combined destruction of anterior and lateral skull base. Embryonal rhabdomyosarcoma and chondrosarcoma associated with the most favorable follow-up. Chemoradiotherapy doesn't improve outcome for bone sarcomas and malignant schwannoma of the skull base. On the other hand chemoradiotherapy can potentially decrease local recurrence rate in a group of soft tissue sarcomas. Surgery appears to be a method of choice in a treatment of the majority of skull base sarcomas, especially of bone sarcomas, residual and chemoradioresistant tumors.

Key words: sarcomas, skull base, surgery, chemotherapy, radiotherapy.

Введение

Саркомы составляют 1 % всех злокачественных опухолей человека. Большинство из них (80 %) являются мягкоткаными, реже (20 %) – костными. Саркомы головы и шеи составляют 15–20 % всех сарком, чаще всего они локализованы в придаточных пазухах полости носа и на шее. При этом 80 % сарком этой локализации реализуются у взрослых пациентов и 20 % у детей [1; 4].

Большинство сарком головы и шеи представлены местно-распространенными опухолями. Для них характерно особенное клинико-биологическое поведение. Регионарные метастазы реализуются всего в 10–15 % случаев, в основном при низкодифференцированных формах опухолей. В отсутствии клинических признаков регионарных метастазов отдаленные метастазы встречаются редко на момент постановки диагноза. Чаще всего отдаленные метастазы реализуются в легких, затем в печени и костях. Основной причиной неудач в лечении сарком головы и шеи в настоящее время является частое развитие местных рецидивов после проведенного лечения [3; 4].

В лечении большинства сарком основным методом является хирургический; химиотерапия и лучевая терапия являются дополняющими и применяются в основном после нерадикальных хирургических вмешательств. В тоже время вопрос о необходимости проведения химиолучевой терапии зависит в большей мере от степени дифференцировки саркомы. Так низкодифференцированные варианты сарком требуют применения агрессивных химиотерапевтических схем с целью эрадикации системных микрометастазов [5].

Большинство авторов сходятся во мнении, что удаление сарком должно сопровождаться формированием широкого блока в пределах здоровых тканей. При этом существуют и исключения, например, хирургические вмешательства при эмбриональной рhabdomyosarcome, особенно в детском возрасте, в большинстве случаев в связи с распространенностью процесса, не являющихся радикальными, а прогноз не определяется объемом выполненного вмешательства [9].

Принимая во внимание тот факт, что хирургический метод остается доминирующим в лечении сарком, необходимо понимать важность тщательно-

го дооперационного планирования объема удаляемых тканей [2]. При этом в ряде случаев при поражении основания черепа невозможно выполнить радикальное вмешательство из-за вовлечения в опухолевый процесс жизненно важных структур, в связи с чем часто требуется дополнительное проведение лучевой терапии (в до- или после-операционном периоде). Применение послеоперационной лучевой терапии в частности при синовиальной саркоме позволяет снизить частоту реализации местных рецидивов с 60–90 до 28–49 %. Доза лучевой терапии при этом должна превышать 65 Гр [4; 6; 7; 8].

При обсуждении тактики лечения низкодифференцированных сарком, которые часто на момент постановки диагноза имеют значительные (> 5 см) размеры, необходимо учитывать высокую вероятность наличия микрометастазов в системном кровотоке. В связи с этим встает вопрос необходимости применения системной ХТ дополнительно к лучевой терапии. Для некоторых видов сарком химиолучевая терапия достоверно снижает частоту реализации местных рецидивов и отдаленных метастазов, увеличивает выживаемость. Так использование ПХТ в комбинации с ЛТ при саркоме Юинга увеличивает 5-летнюю выживаемость с 10 до 50–75 % в основном за счет эрадикации микроскопических остаточных опухолевых очагов [4].

Материалы и методы

В клинике опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей за последние 30 лет накоплен опыт лечения 81 пациента с различными формами сарком, сопровождающихся поражением разных отделов основания черепа. Основным критерием включения пациентов в исследуемую группу являлось наличие опухолевого поражения в области основания черепа или его разрушение с распространением опухоли в полость черепа. Следует отметить, что большинство подобных опухолей, как правило, достигают выраженного объема, прежде чем вызывает поражение непосредственно основания черепа. Возрастной состав пациентов в исследуемой группе колебался от 13 до 80 лет. Распределение пациентов в группе мягкотканых сарком (n=44) в соответствии с первичной локализацией опухолевого поражения выглядело следующим образом.

Злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) в большинстве случаев локализовалась в области верхнечелюстной пазухи – 62,5 % (n=5), реже в области подвисочной ямки – 37,5 % (n=3). Практически все случаи синовиальной (n=3) и веретеноклеточной сарком (n=3) первично исходили из тканей подвисочной ямки, тоже относилось к одному случаю светлоклеточной саркомы (сухожилий и апоневрозов). В группу мягкотканых сарком кроме перечисленных новообразований также вошли: эмбриональная – 9 и альвеолярная – 4 рабдомиосаркомы, ангиосаркома – 3, липосаркома – 2 и злокачественная шваннома – 10. Оба варианта рабдомиосарком чаще всего (76,9 %) встречались в области полости носа и придаточных пазух, лишь в трех случаях эмбриональная рабдомиосаркома первично локализовалась в области мягких тканей подвисочной и височной ямок. Ангиосаркома напротив, чаще встречалась в области подвисочной ямки 66,7 % (n=2) и реже в полости носа 33,3 % (n=1). Два случая липосарком первично исходили из мягких тканей лица. Злокачественная шваннома в большинстве случаев (70 %) локализовалась в области подвисочной ямки, что объясняется преимущественным расположением нервных структур в указанной области, в двух случаях (20 %) злокачественная шваннома исходила непосредственно из верхней челюсти. Следует отметить, что все варианты мягкотканых сарком были представлены распространенными формами опухолей, которые сопровождалась инфильтративным ростом и комбинированным поражением структур наружного основания черепа.

Костные саркомы (n=37) были представлены различными вариантами первичных костных сарком и сарком с атипичным развитием в костях. К первой группе относятся: остеосаркома – 11, в т.ч. паростальный вариант – 1 и остеосаркома, развившаяся из фиброзной дисплазии – 1, хондросаркома – 9, хордома – 4, саркома Юинга – 4 и примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО) – 4. Вторую группу составили костные формы мягкотканых сарком, среди них: лейомиосаркома – 2, злокачественная шваннома – 2, фибросаркома – 1. Большинство костных сарком поражающих основание черепа первично исходили из структур лицевого скелета (71,8 %), в их числе: верхняя челюсть – 38,5 % (n=15), решетчатая кость – 20,5 % (n=8) и нижняя челюсть с поражением подвисочной ямки – 12,8 % (n=5). Реже саркомы поражали костные структуры непосредственно основания черепа (23,1 %), такие как: височная кость – 5,1 % (n=2), основная кость – 5,1 % (n=2), затылочная кость – 2,6 % (n=1), область сфеноокципитального перехода – 10,3 % (n=4).

Детальный анализ частоты поражения передних и средних отделов основания черепа демонстрирует, что саркомы не проявляют избирательной тропности к какому-либо отделу основания черепа, так как частота поражения передних и средних отделов незначительно различалась в двух группах – 39,5 и 43,2 % соответственно.

При этом саркомы отличались самой низкой частотой распространения за пределы одного отдела основания черепа в сравнении с другими видами злокачественных опухолей – 13,6 %, что, объясняется экспансивным характером роста и более локализованным поражением основания черепа.

Распространение опухоли в полость черепа извне, с поражением твердой мозговой оболочки значительно усложняет выполнение хирургических вмешательств в области основания черепа и часто приводит к ухудшению клинического прогноза. Анализ частоты развития подобного состояния в исследуемой группе

пациентов демонстрирует следующие результаты. Общая частота распространения всех видов сарком за пределы костного барьера в полость черепа составила 17,2 %. Однако при более подробном изучении этот показатель оказался подверженным резким колебаниям в разных морфологических группах: для примитивной нейроэктодермальной опухоли – 75 %, остеосаркомы – 54,5 %, саркомы Юинга и эмбриональной рабдомиосаркомы – 25 и 22,2 %, соответственно. Самой низкой частота интракраниального распространения оказалась в группе хондросаркомы – 11,1 %.

Интересно, что среди мягкотканых сарком достаточным потенциалом к интракраниальному распространению обладали только эмбриональная рабдомиосаркома и ангиосаркома, а среди хордом не было ни одного случая проникновения в полость черепа, несмотря на выраженные костно-деструктивные изменения в области наружного основания черепа.

В группе наиболее агрессивных процессов, поражающих сразу несколько отделов основания черепа отмечалось пятикратное увеличение потенциала к интракраниальному распространению (58,3 %). Таким образом, определялась прямая корреляционная зависимость между размерами опухолевого поражения основания черепа и частотой проникновения опухоли в полость черепа.

Первичные саркомы имелись у 68 пациентов, рецидивные – у 13. Все первичные мягкотканые саркомы (n=37) имели размеры более 5 см в наибольшем измерении и поражали центральные отделы черепа. Следует также отметить, что практически все варианты мягкотканых сарком в исследуемой группе были представлены низкодифференцированными вариантами опухолей (2–3 ст. злокачественности). При этом преобладали распространенные формы рабдомиосаркомы – 29,5 % (n=13), злокачественной шванномы – 22,7 % (n=10) и злокачественной фиброзной гистиоцитомы – 18,2 % (n=8).

Большинство костных сарком (64,9 %) сопровождалось распространением за пределы костных футляров и обладали низкой степенью дифференцировки (2–3 ст). Высокой степенью дифференцировки отличались только хордомы, причем в большинстве случаев (75 %) они были представлены распространенными вариантами опухолей.

Метастазы сарком в регионарные лимфатические узлы до начала лечения наблюдались всего у 5 пациентов (общая частота – 6,2 %). Эти случаи были представлены мягкоткаными саркомами (рабдомиосаркома, n=4, и ангиосаркома подвисочной ямки, n=1).

Общая частота отдаленного метастазирования у первичных больных среди сарком составила 2,5 % (n=2). В одном случае солитарный метастаз локализовался в легком у пациента с остеосаркомой решетчатой кости (9,1 %), в другом случае обнаружены множественные метастазы в легких и печени у пациента с злокачественной шванномой (10 %).

Тактика лечения в исследуемой группе зависела от нескольких факторов: морфологии опухоли, распространенности опухолевого процесса, чувствительности к химио- и лучевой терапии. Большинству пациентов проведено хирургическое вмешательство (70 %, n=56), при этом в 32,1 % случаев операции комбинировались с лучевой и химиотерапией. Консервативное лечение получили 22 (27,5 %) пациента.

В группе мягкотканых сарком хирургическое лечение получили 63,6 % (n=28) пациентов, лучевая и химиотерапия в этих случаях применялась в 42,9 % случаев.

В 14 (31,8 %) случаях была проведена лучевая терапия по радикальной программе, в 57 % случаев из них в комбинации с химиотерапией.

В группе костных сарком значительно преобладало количество оперированных больных (77,8 %, $n=28$). При этом 39 % ($n=11$) из них получили дополнительно химиотерапию и 21,4 % ($n=6$) лучевую терапию. 8 (22,3 %) пациентов получили лучевую терапию в самостоятельном варианте и в комбинации с химиотерапией.

Всего химиотерапия в группе костных сарком проведена 43,2 % пациентов ($n=16$), в группе мягкотканых сарком в 31,8 % ($n=14$) случаев.

Для удаления сарком вызывающих поражение основания черепа мы использовали различные варианты хирургических вмешательств.

Резекция верхней челюсти на стороне поражения с мобилизацией решетчатого лабиринта вместе с решетчатой пластинкой вплоть до основной пазухи выполнена 9 пациентам с распространенными формами костных и 8 – мягкотканых сарком с комбинированным поражением лицевого скелета, придаточных пазух и основания черепа.

Расширенный вариант трансфациального вмешательства с резекцией практически половины лицевого скелета и мобилизацией тканей подвисочной ямки выполнен 5 пациентам с первичными костными саркомами костей лицевого скелета (верхней и нижней челюсти). Реже встречались мягкотканые саркомы, требующие подобного рода комбинированной резекции структур лицевого скелета и основания черепа – 2 случая. При поражении тканей орбиты передние доступы комбинировались с экзентерацией глазницы – 8 случаев.

Опухоли придаточных пазух полости носа, имеющие тенденцию к более выраженному интракраниальному распространению, требовали использования комбинированного *краниофациального* доступа. В этой группе преобладали случаи костных сарком первично исходящих из решетчатой кости – 6 случаев.

Трансцервикальный доступ использовался для удаления сарком с ограниченным поражением тканей подвисочной ямки (синовиальная саркома, хордома, злокач.шваннома, ЗФГ) – 10 случаев.

При более распространенных процессах в области подвисочной ямки применялся трансмандибулярный и субтемпоральный преаурикулярный доступы. В первом случае преобладали распространенные формы сарком, локализованные в области подвисочной ямки ($n=3$). Во втором случае преобладали саркомы с преимущественным распространением в область средней черепной ямки ($n=2$).

Субокципитальный парамедианный доступ использовался в 2 случаях при локализации процесса в области кранио-цервикального перехода. При этом морфологический ряд был представлен распространенными формами хордомы и злокачественной шванномы.

Результаты

Многие виды сарком, поражающих основание черепа, являются высокочувствительными к химио- и лучевой терапии, что позволяет использовать указанные методы в комплексном лечении злокачественных процессов этой локализации. Эффективность химио- и лучевой терапии оценивалась нами в первую очередь по непосредственным результатам, т.е. частоте регрессий опухолей после проведения того или иного вида лечения.

Высокочувствительными к проводимой терапии, т.е. ситуация, когда в подавляющем большинстве случаев наблюдалась выраженная регрессия первичного очага (более 50 % или полная регрессия), оказались: ангиосаркома (100 %), хондросаркома (100 %), ПНЭО/саркома Юинга (60 %), эмбриональная рабдомиосаркома (80 %). Крайне низкой эффективность лечения была в группах злокачественной фиброзной гистиоцитомы и злокачественной шванномы. Самые высокие показатели непосредственной эффективности лучевой/химиолучевой терапии после проведения радикальных доз лучевой терапии (свыше 60 Гр) наблюдались в группах: эмбриональной рабдомиосаркомы (100 %), ангиосаркомы (100 %) и хондросаркомы (100 %).

Анализ отдаленных результатов в каждой морфологической группе демонстрирует следующие результаты.

Местные рецидивы чаще всего возникали у пациентов в группе сарком Юинга/ПНЭО – 100 %, злокачественной шванномы – 83,3 %, хондросаркомы – 77,8 %.

Самые низкие показатели местного рецидивирования регистрировались в группах остеосаркомы – 50 % и эмбриональной рабдомиосаркомы – 55,6 %.

Чаще всего регионарное метастазирование после проведенного лечения наблюдалось в группе злокачественной шванномы – 8,3 %. Самый низкий показатель регионарного метастазирования отмечался в группе костных сарком – 2,8 %.

Отдаленные метастазы после окончания основного лечения чаще регистрировались в группе остеосаркомы – 12,5 % и злокачественной шванномы – 8,3 %. В группах эмбриональной рабдомиосаркомы, хондросаркомы и сарком Юинга/ПНЭО вообще не зарегистрировано ни одного случая отдаленного метастазирования за весь период наблюдения после окончания лечения.

Самые высокие показатели общей 5-летней выживаемости были зарегистрированы в группе мягкотканых сарком – 33,2 % (медиана 13,1 мес.), против 16,5 % (медиана 14 мес.) в группе костных сарком, различие не достоверно. Общая 5-летняя выживаемость в группе эмбриональной рабдомиосаркомы составила – 24,3 % (медиана 13,5 мес.), в группе хондросаркомы – 23,5 % (медиана 23 мес.). Самые низкие показатели общей 5-летней выживаемости были отмечены в группах злокачественной шванномы, остеосаркомы и саркомы Юинга/ПНЭО, где ни один пациент не пережил указанного срока.

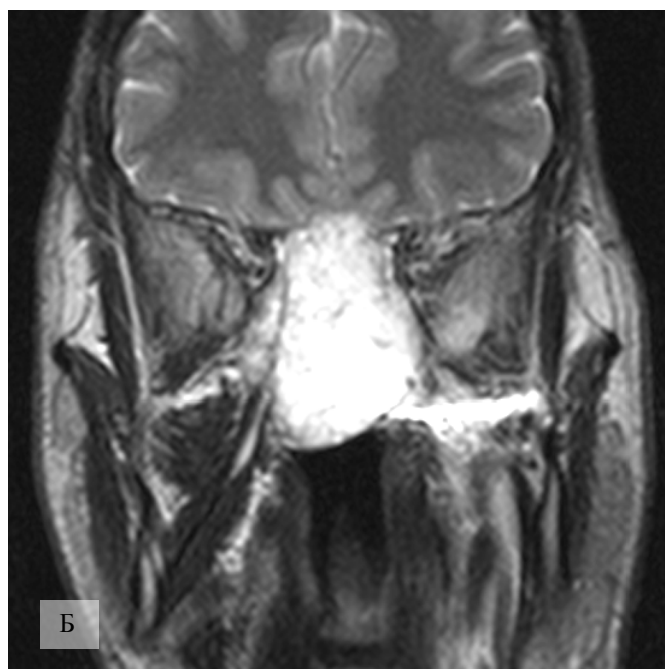
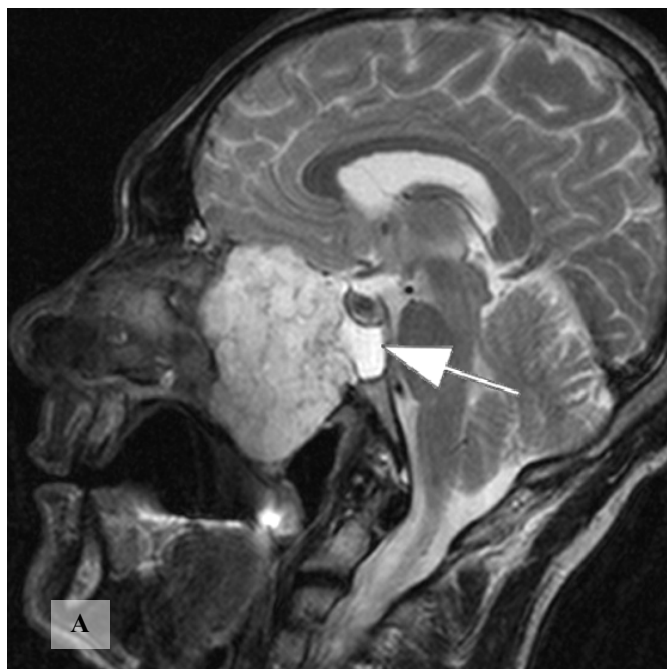
При оценке влияния различных терапевтических методик на отдаленные результаты лечения сарком были получены следующие показатели. Проведение химиолучевой терапии приводило к незначительному улучшению отдаленных результатов в группе мягкотканых сарком (табл. 1). Исключением стали пациенты со злокачественной шванномой, общая летальность для которой составила 83,3 %, при отсутствии даже незначительных улучшений результатов лечения при подключении химиолучевой терапии. Следует отметить, что увеличение дозы лучевого воздействия в группе мягкотканых сарком оказывало определенное влияние на результаты лечения.

Так общая 5-летняя выживаемость в группе пациентов получивших радикальные дозы лучевой терапии значительно превосходила аналогичный показатель в группе пациентов, которым лучевая терапия была проведена в дозах ниже 60 Гр – 36,1 % (медиана не достигнута) и 16,1 % (медиана 16,5 мес.) соответственно, различие не достоверно ($p=0,84$).

Рисунок к статье А.М. Мудунова

**«ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САРКОМАМИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА:
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ»**

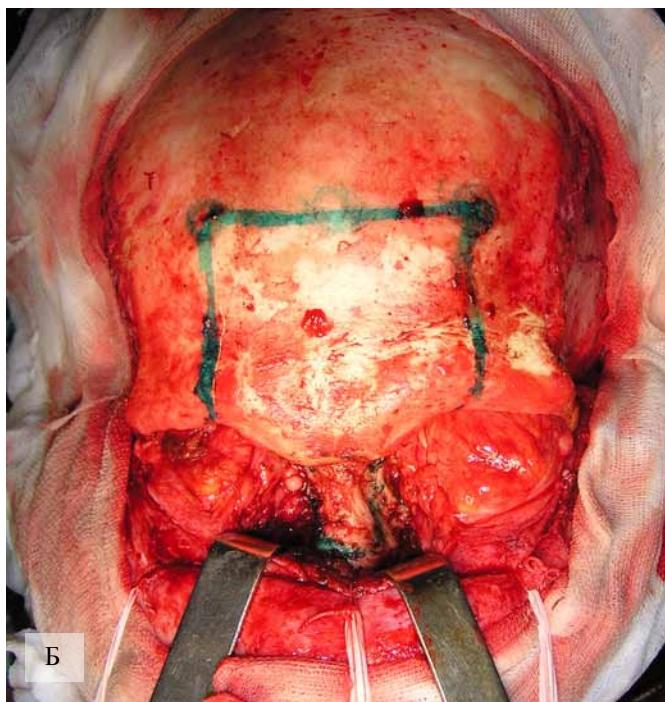
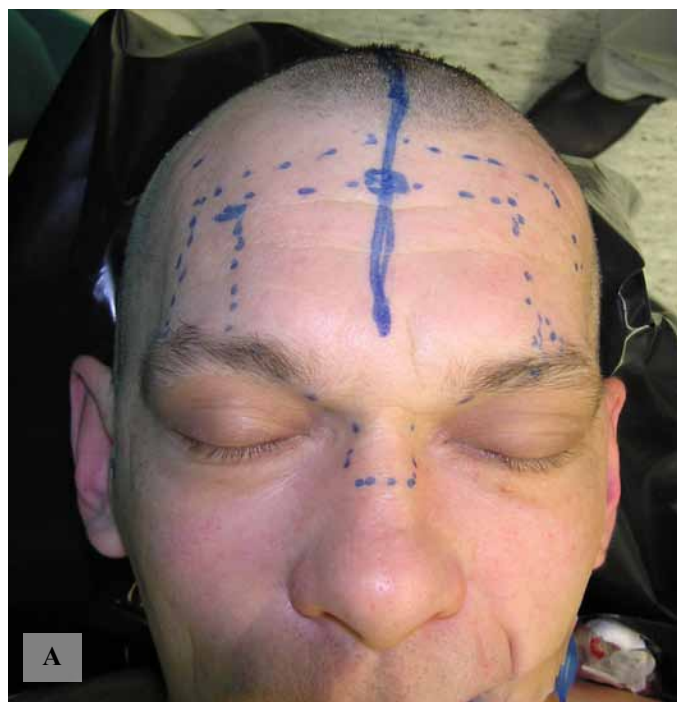
Пациент 41 года, хондросаркома сошника с поражением основания черепа, распространением опухоли в область передней черепной ямки, полость носа с обеих сторон, носоглотку.



I. МРТ–визуализация. В основной пазухе реактивный выпот (стрелка).

А. Фронтальная проекция.

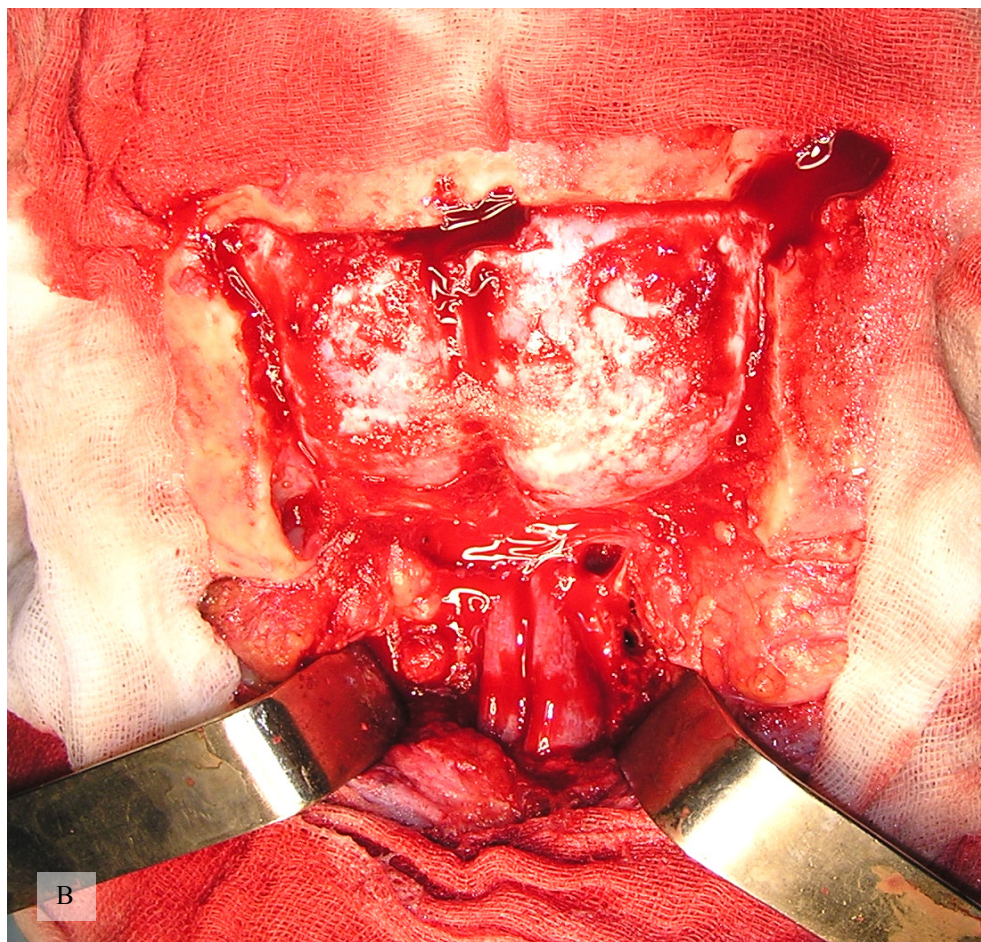
Б. Сагиттальная проекция.



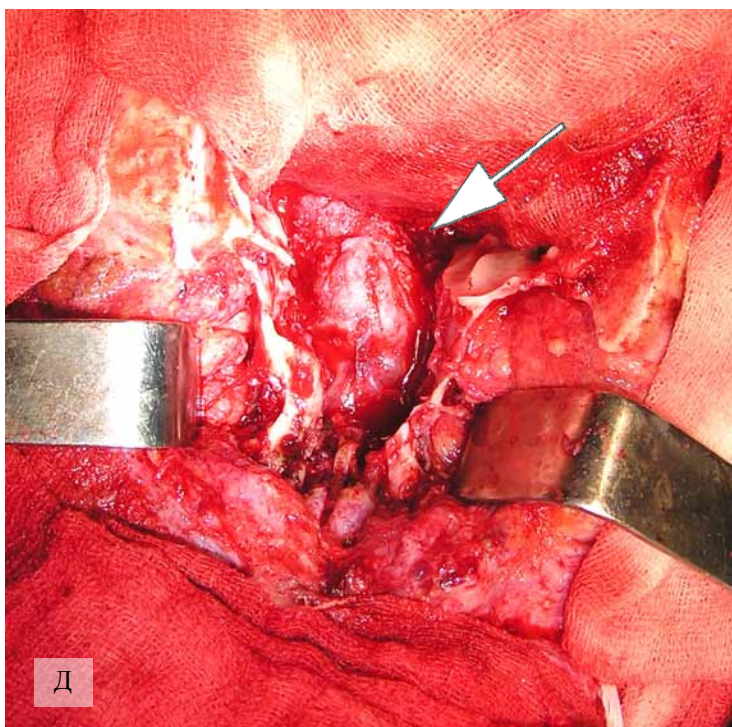
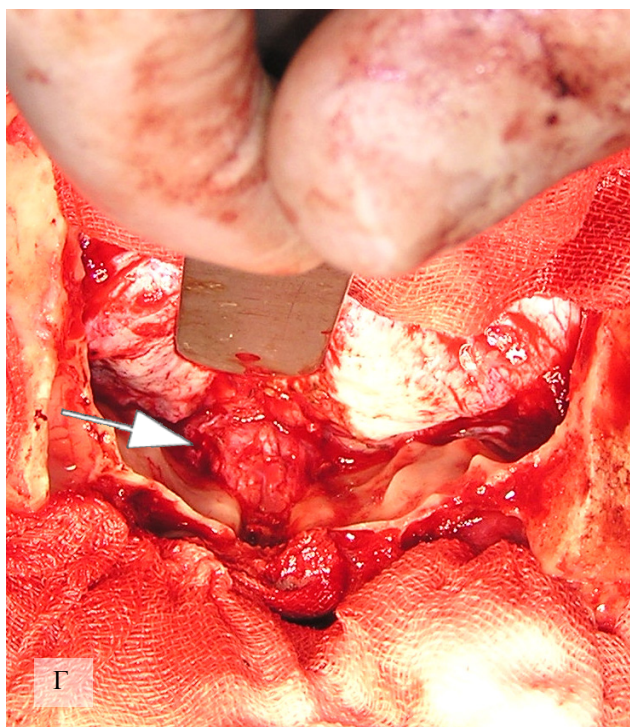
II. Интраоперационные снимки.

А. Намечены границы краниотомного доступа к переднему отделу основания черепа.

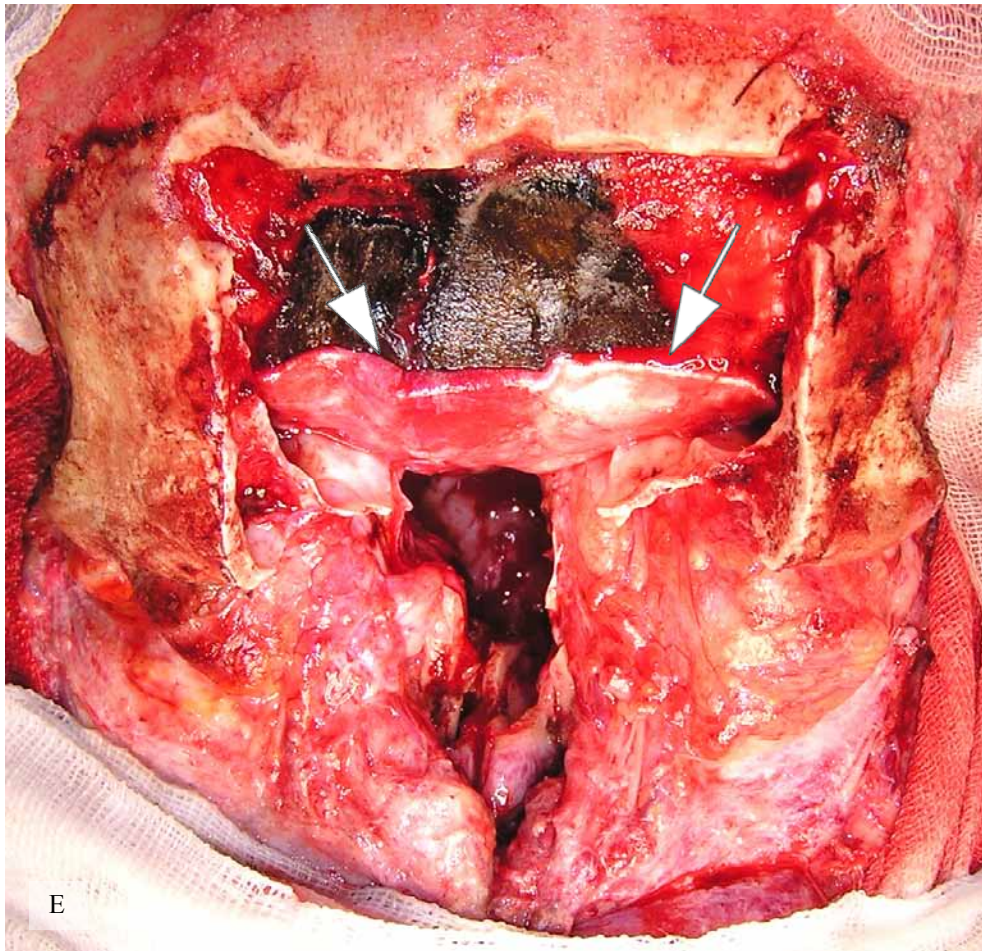
Б. Кожно-апоневротический лоскут с головы мобилизован максимально книзу до уровня грушевидного отверстия, глазные яблоки смещены книзу с сохранением надглазничных сосудисто-нервных пучков, намечены границы краниотомии с выкраиванием костно-пластического лоскута для осуществления субкраниального доступа.



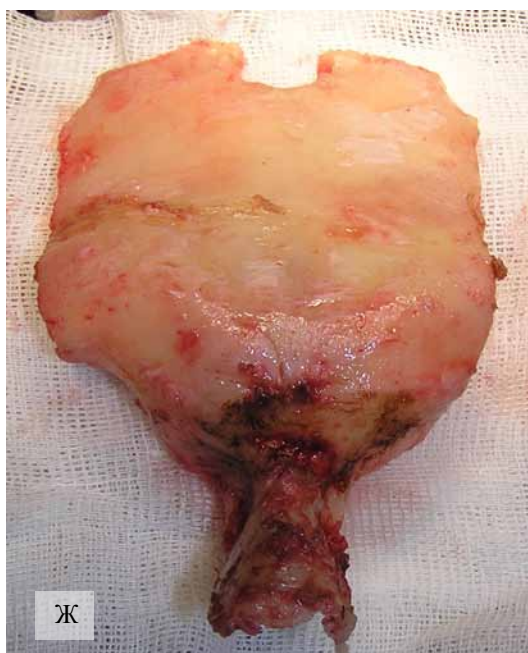
В. Выполнена краниотомия, обнажена твердая мозговая оболочка передней черепной ямки и слизистая оболочка верхних отделов полости носа.



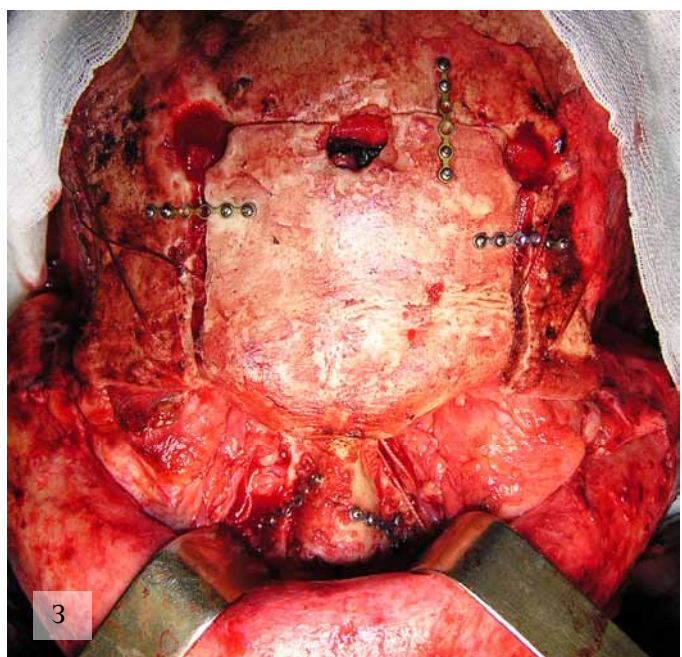
Г. Мобилизована твердая мозговая оболочка передней черепной ямки с обнажением интракраниального компонента опухоли (указан стрелкой), опухоль врастает в твердую мозговую оболочку.
 Д. Мобилизована передняя поверхность опухоли (указана стрелкой).



Е. Выполнено удаление опухоли с резекцией центрального отдела передней черепной ямки вместе с пораженным участком твердой мозговой оболочки, дефект оболочки замещен фасциальным лоскутом с бедра, дополнительно зона дефекта укрыта дубликатурой широкого лоскута фасции с бедра (указан стрелками). Темные участки гемостатическая губка.



Ж. Костный носо-лобно-глазничный пластический лоскут, который сохраняется для восстановления контуров лица.



3. Костно-пластический лоскут фиксирован на место с помощью титановых микростин.



III. Внешний вид пациента после ушивания раны, восстановлены контуры лица, выполнена репозиция глазных яблок.

Рисунки к статье Н.Ю. Анисимовой

«НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИСТИРОЛА, СПОСОБНЫЕ ЭЛИМИНИРОВАТЬ МИКРООРГАНИЗМЫ ИЗ КРОВИ»

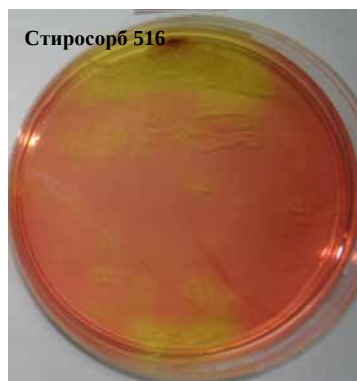
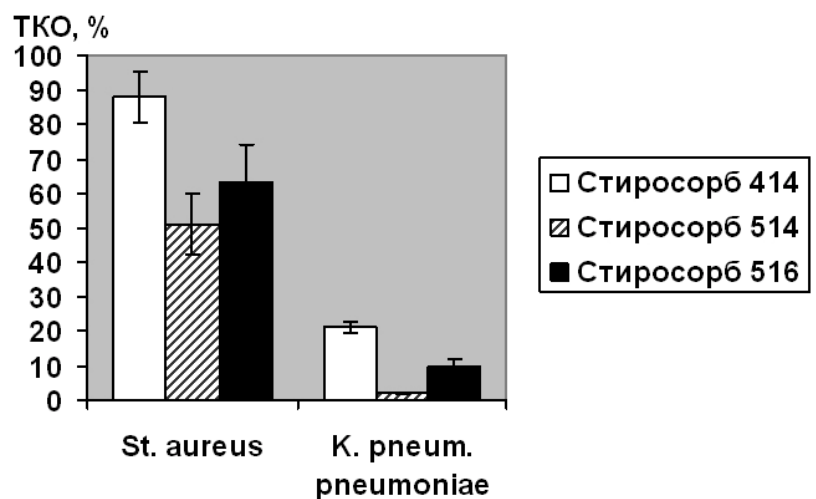


Рис. 1. Интенсивность колониобразования культуры *S. aureus* на маннит-солевом агаре до (контрольная серия) и после гемосорбции. Степень желтого окрашивания среды напрямую коррелирует с количеством колониобразующих единиц.

Рис. 2. Торможение колониобразования гемокультуры после гемосорбции (ТКО, %).



В группе костных сарком не было отмечено выраженного влияния указанного фактора на отдаленные результаты лечения. Интересно отметить, что в двух случаях неоперабельных хондросарком после проведения лучевой терапии в дозах свыше 60 Гр была достигнута частичная опухолевая регрессия с ремиссией в течении 7 и 3 лет. В обоих случаях опухоли имели 2 степень анаплазии. Вероятно, этот вид опухоли все-таки обладает определенной чувствительностью к лучевому воздействию, которая проявляется на более высоких дозах. Наличие операции в общем лечебном плане не приводило к улучшению показателей безрецидивного течения и выживаемости в группе мягкотканых сарком (табл. 2). В то же время следует отметить, что хирургическое вмешательство является неотъемлемой частью лечения опухолей резистентных к проведению химиолучевой терапии.

В группе костных сарком наоборот наблюдалось значительное снижение частоты местного рецидивирования у оперированных пациентов – 67,9 % в сравнении с неоперированными – 87,5 % (табл. 2). Следует отметить, что группа костных сарком основания черепа также отличалась тем, что подключение химиолучевой терапии к операции не приводило к улучшению отдаленных результатов лечения (табл. 1).

Основным фактором значительного улучшения отдаленных результатов лечения в исследуемой группе являлась радикальность хирургического вмешательства, т.е. удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Так частота реализации местных рецидивов в группе пациентов с радикальными хирургическими вмешательствами значительно превосходила аналогичный показатель среди пациентов, которым было выполнено радикальное удаление опухоли – 73,3 % и 51,2 % соответственно ($p=0,02$). В свою очередь это привело к улучшению общей 5-летней выживаемости в группе пациентов с радикальными хирургическими вмешательствами до 35,3 % в сравнении с аналогичным показателем среди пациентов с нерадикальными вмешательствами – 21 % ($p<0,01$).

Факторами, достоверно ухудшающими отдаленные результаты лечения, оказались следующие: наличие рецидивной опухоли в области основания черепа, первичное поражение регионарных лимфоколлекторов, поражение кавернозного синуса, первичное поражение заднего отдела и комбинированное поражение переднего и среднего отделов основания черепа (табл. 3).

Обсуждение

Наиболее благоприятным течением среди сарком, поражающих основание черепа, по показателям безрецидивного течения и выживаемости обладают эмбриональная рабдомиосаркома и хондросаркома.

В группе мягкотканых сарком прослеживается влияние эскалации дозы ЛТ (свыше 60 Гр) на отдаленные результаты лечения в сторону их улучшения. Также существует вероятность снижения частоты местного рецидивирования хондросарком при проведении лучевой терапии в дозах, превышающих этот уровень.

Лучевая/химиолучевая терапия не оказывает влияние на отдаленные результаты лечения большинства костных сарком и злокачественной шванномы, поражающих основание черепа. В то же время они имеют потенциальную возможность снижения частоты местного рецидивирования в группе мягкотканых сарком.

Проведение агрессивного лучевого или химиолучевого лечения в группе сарком основания черепа является обоснованной тактикой, так как в большинстве случаев при таких опухолях как эмбриональная рабдомиосаркома, ПНЭО, хондросаркома, ангиосаркома подобный подход позволяет добиться выраженного противоопухолевого эффекта.

Хирургическое вмешательство является основным составным компонентом в лечении сарком, поражающих основание черепа.

Включение операции в лечебный план значительно улучшает отдаленные результаты лечения в группе костных сарком.

В то же время влияние указанного фактора неоднозначно в группе мягкотканых сарком, в связи с чем, операция является методом выбора в лечении остаточных и резистентных опухолей указанного морфологического ряда.

Факторами, значительно ухудшающими результаты лечения у больных с опухолевым поражением основания черепа, являются: наличие рецидивной опухоли, поражение регионарных лимфоколлекторов до начала основного лечения, поражение кавернозного синуса, локализация поражения в области заднего отдела основания черепа, комбинированное поражение сразу нескольких отделов основания черепа.

Таблица 1

Зависимость отдаленных результатов лечения от проведения химиолучевой терапии в группах костных и мягкотканых сарком

Саркомы	Частота местного рецидивирования	5-летняя выживаемость	p
Костные	58,8 % → 81,8 %	23 % → 0 %	0,1
Мягкотканые	68,7 % → 66,7 %	31,2 % → 33,3 %	>0,1

Вторая колонка цифр – пациенты с химиолучевой терапией. (log-rank test, t Стьюдент)

Таблица 2

Зависимость отдаленных результатов лечения от включения в план хирургического вмешательства

Саркомы	Частота местного рецидивирования	5-летняя выживаемость	р
Костные	87,5 % → 67,9 %	6,3 % → 23 %	p=0,1
Мягкотканые	50 % → 32,1 %	50 % → 32 %	p>0,1

первая колонка цифр – пациенты без операций. (log-rank test, t Стьюдент)

Таблица 3

Факторы, ухудшающие отдаленные результаты лечения сарком поражающих основание черепа

Поражение	Частота местного рецидивирования	5-летняя выживаемость	р
Рецидивная опухоль	55,7 % → 83,3 %	33,2 % → 7,9 %	p=0,001
Первичное поражение регионарных лимфоколлекторов	7,9 % → 19,1 %*	40 % → 11,5 %	p=0,045
Поражение кавернозного синуса	58,3 % → 85,7 %	44,9 % → 38,8 %	p=0,06
Первичное поражение заднего отдела основания	58,7 % → 100 %	31 % → 0 %	p=0,03
Комбинированное поражение переднего и среднего отделов основания	62,2 % → 79,6 %	37,6 % → 11,2 %	p=0,03

*Первая колонка цифр – пациенты без указанного фактора. (log-rank test, t-Стьюдент)

Литература

1. Dennis H. Kraus. Sarcomas of the Head and Neck // Current Oncology Reports. – 2002. – 4. – P. 68–75.
2. Giuliano A.E. The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft tissue sarcomas // J Clin Oncol. – 1985. – 3. – P. 1344–8.
3. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients // Acta Orthop Scand Suppl. – 1994. – 259. – P. 1–31.
4. McMains K. Christopher. «Pathology: Sarcomas of the Head and Neck.» eMedicine. 16 10 2007 г. <http://www.emedicine.com/ent/topic675.htm> (дата обращения: 09 01 2008 г.).
5. Patel S.G., Shaha A.R., Shah J.P. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update // Am J Otolaryngol. – 2001. – 22(1). – P. 2–18.
6. Ries L.A.G., Kosary C.L., Hankey B.F. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1996. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1999.
7. Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center // Acta Orthop Scand Suppl. – 1983. – 203. – P. 13–77.
8. Singer S., Demetri G.D., Baldini E.H., Fletcher C.D. Management of soft tissue sarcomas: an overview and update // Lancet Oncol. – 2000. – 1. – P. 75–85.
9. Stiller C.A., Stevens M.C.G., Magnani C. et al. Survival of children with soft tissue sarcoma in Europe since 1978: results from the EURO CARE study // Eur J Cancer. – 2001. – 37. – 767–74.