

Современный подход к лечению хордом крестцово-копчиковой области

Н.С. Бабкин¹, Э.Р. Мусаев², И.В. Булычева¹, Д.И. Софронов¹, С.А. Щипахин¹, А.М. Галустов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24;

²ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143423 Московская обл., Красногорский р-н, п/о Степановское, пос. Истра, 27

Контакты: Никита Сергеевич Бабкин niksn0072@mail.ru

Хордомы крестцово-копчиковой области составляют более 50 % всех опухолей крестца. Данные злокачественные новообразования медленно растут и долгое время протекают бессимптомно. Вследствие этого хордомы часто достигают больших размеров и поражают сосудисто-нервные структуры крестца и органы малого таза. Использование en-bloc-резекции позволяет повысить показатели выживаемости и снизить риск прогрессирования. Однако этот метод лечения хордом представляет трудность для хирургов, и в большинстве случаев после хирургического вмешательства качество жизни пациентов снижается. Совершенствование методов визуализации, успехи онкологической ортопедии и лучевой терапии позволяют выполнять радикальные органосохраняющие операции. В этой статье мы рассмотрим современную концепцию лечения хордом крестцово-копчиковой области.

Ключевые слова: опухоли крестца, злокачественные опухоли, хордома

Для цитирования: Бабкин Н.С., Мусаев Э.Р., Булычева И.В. и др. Современный подход к лечению хордом крестцово-копчиковой области. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(2):18–25. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-2-18-25.

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF SACROCOCCYGEAL CHORDOMAS

N.S. Babkin¹, E.R. Musaev², I.V. Bulycheva¹, D.I. Sofronov¹, S.A. Shchipakhin¹, A.M. Galustov¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Moscow Cancer Hospital No 62, Moscow Healthcare Department; 27, Istra Village, Stepanovskoe, Krasnogorskiy Dist., Moscow Region 143423, Russia

Contacts: Nikita Sergeevich Babkin niksn0072@mail.ru

Chordomas of the sacrococcygeal region account for more than 50 % of all sacral tumors. These malignant neoplasms grow slowly and are asymptomatic for a long time. As a result, chordomas often reach large sizes and affect the neurovascular structures of the sacrum and pelvic organs. The use of en-bloc resection allows to increase survival rates and reduce the risk of progression. However, this method of chord treatment is difficult for surgeons and in most cases, after surgery, the quality of life of patients decreases. The improvement of imaging methods, the success of oncological orthopedics and radiation therapy allow performing radical organ-preserving operations. In this article, we will consider the modern concept of treatment with a sacrococcygeal chord.

Key words: sacral tumors, malignant tumors, chordoma

For citation: Babkin N.S., Musaev E.R., Bulycheva I.V. et al. Modern approach to the treatment of sacrococcygeal chordomas. Sarkomy kostej, myagkikh tkaney i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(2):18–25. (In Russ.). DOI:10.17650/2070-9781-2021-13-2-18-25.

Введение

Хордомы являются редкими злокачественными опухолями, встречающимися в структурах основания черепа и осевого скелета. Частота заболеваемости составляет менее 0,1 случая на 100 тыс. человек в год [1–3]. Впервые хордомы были описаны в 1857 г. Р. Вирховым, который назвал эти новообразования eschordosis

physaliphora, полагая, что они имеют хрящевое происхождение.

В настоящее время известно, что хордомы развиваются из остатка ното хорды и чаще всего встречаются в крестце (50 % случаев), структурах основания черепа (30 % случаев) и подвижной части позвоночника (20 % случаев) [4]. Прогноз при распространенных,

инфильтрирующих мягкие ткани и кости хордомах неблагоприятный. К тому же наблюдается значительное снижение качества жизни пациентов [1]. Несмотря на то что хордомы относятся к медленно растущим опухолям, они обладают выраженной склонностью к рецидивам и способностью к метастазированию в кости, легкие и печень (около 43 % случаев) [5–7].

Хордомы крестца

Хордомы крестца составляют менее 5 % всех первичных опухолей костей опорно-двигательного аппарата [8] и 40 % всех первичных злокачественных опухолей крестца [9]. Среди злокачественных новообразований костей хордомы занимают 4-е место по частоте встречаемости [10]. Общая заболеваемость хордомами крестцово-копчиковой области составляет 0,08 случая на 100 тыс. человек [9]. По данным литературы, данная патология наиболее распространена среди взрослого населения, причем наиболее часто она встречается в возрасте до 40 лет. У мужчин хордомы крестцово-копчиковой области наблюдаются в 2 раза чаще, чем у женщин, однако гендерные различия не влияют на прогноз и исход заболевания [8, 11].

Выделяют высокие (расположенные выше позвонка S3), средние (расположенные на уровне позвонка S3) и низкие (расположенные ниже позвонка S3) хордомы крестца. Данные злокачественные новообразования крестца развиваются из остатков нотохорды. Чаще всего хордомы крестца выявляются на поздней стадии, когда опухоль достигает больших размеров и поражает крупные сосуды, нервы и органы малого таза, что обуславливает особенности клинической картины. Необходимо проводить дифференциальную диагностику хордомы крестца с деструкцией кости и гигантоклеточной опухоли, хондросаркомы, миксопапиллярной эпендимомы, плазмоцитомы и метастазов в крестец других злокачественных заболеваний [12].

Клиническая картина хордом крестца

Клиническая картина хордом крестца зависит от локализации и размеров опухоли. По данным авторов, при поражении непосредственно крестца наблюдаются нелокализованная боль в пояснице или ягодицах и ощущение дополнительной массы в ягодичной области, что связано с поражением нервных структур [13, 14]. В 50 % случаев в связи с вовлечением в опухолевый процесс конского хвоста присутствуют вегетативные симптомы в виде недержания мочи и дисфункции кишечника [15]. В 30 % случаев наблюдается парез или паралич нижних конечностей, что обусловлено распространением опухоли в позвоночные отверстия и сдавлением крестцового нерва или подвздошно-поясничного нервного ствола [13–16]. Указанные симптомы часто бывают стертыми и длительное время мало проявляются, что обуславливает отсроченное (в среднем в течение 10 мес) обращение пациентов к врачу [17, 11].

Диагностика хордом крестца

Наиболее информативными в диагностике хордом крестца являются магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная (КТ) томография [18]. Стандартные рентгенография, КТ- и МРТ-исследования необходимы для определения точной анатомической локализации опухоли и планирования хирургического вмешательства [19]. Хордомы обычно визуализируются на КТ и МРТ как большие, деструктивно растущие образования в области крестца с оттеснением мягких тканей [19]. Рентгенографически эти новообразования представляют собой обширное литическое поражение кости с неровными границами и инфильтрацией окружающих тканей [20]. На КТ часто видны кальцификация и склероз (рис. 1). Области опухоли гипоинтенсивны по отношению к нормальным тканям, что свидетельствует о высоком содержании воды в опухолевой структуре,

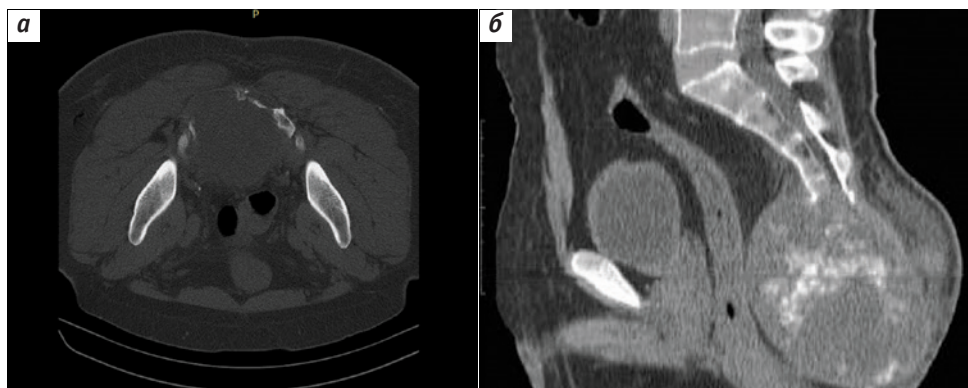


Рис. 1. Компьютерная томография крестцово-копчиковой области: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция. Визуализируется округлое образование, исходящее из крестца, с четкими ровными контурами, преимущественно мягкотканное, с обильной кальцинацией в структуре опухоли

Fig. 1. Computed tomography of the sacrococcygeal region: а – axial projection; б – sagittal projection. A rounded formation radiating from the sacrum with clear, even contours is visualized, mainly soft-tissue, with abundant calcification in the structure of the tumor



Рис. 2. Магнитно-резонансная томография хордомы крестцово-копчиковой области в режиме T2: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция. Визуализируется образование, поражающее позвонок S3 и нижележащие позвонки, с симметричным расположением и распространением относительно центральной оси. Опухолевый узел солидный, узловой, неоднородной структуры, с четкими ровными контурами

Fig. 2. Magnetic resonance tomography of the sacrococcygeal chordoma in the T2 mode: a – axial projection; б – sagittal projection. The formation affecting the S3 vertebra and the underlying vertebrae is visualized, with a symmetrical location and distribution relative to the central axis. The tumor node is solid, nodular, heterogeneous structure, with clear, even contours

как и в пульпозном ядре межпозвоночного диска [19, 21]. На МРТ для хордом характерны гиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях, дольчатая структура, наличие участков кровоизлияния и кальцификации (рис. 2). В T1-режиме хордомы, как правило, гипо- или изоинтенсивны относительно мышц. В гиперинтенсивной области новообразования наблюдаются кровоизлияния или кистозные компоненты опухоли [21, 22].

Морфологическая картина хордом

Выделяют 4 гистопатологических подтипа хордом: классическую, хондроидную, дифференцированную и саркоматозную хордомы [23].

Макроскопический опухолевый узел имеет дольчатое строение, характеризуется инфильтративным

ростом в прилежащие мягкие ткани. Опухолевая ткань, как правило, прозрачная, серо-голубая, с тонкими септами (рис. 3). Характерны обильные миксоидный или хондроидный матриксы, кровоизлияния.

Единственным достоверным методом диагностики хордом является патоморфологическое исследование биопсийного материала, включающее иммуногистохимическое исследование, при котором выявляется специфический белок brachyury [24] (рис. 4).

Для хордом характерно дольковое расположение опухолевых клеток с промежуточными фиброваскулярными перегородками [25] (рис. 5). Опухолевые клетки окружают обильный внеклеточный муцинозный матрикс. При иммуногистохимическом исследовании обычно обнаруживаются антигены эпителиальной мембраны и белка S100, но не определяется

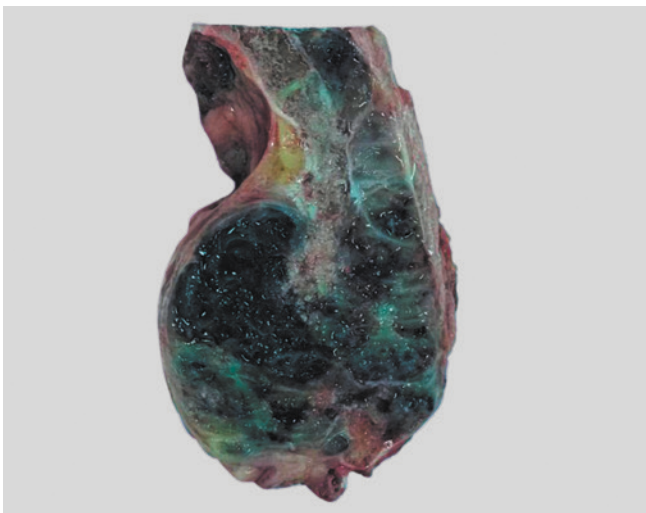


Рис. 3. Удаленная хордома крестца. Макропрепарат
Fig. 3. The removed chordoma of the sacrum. Macropreparation

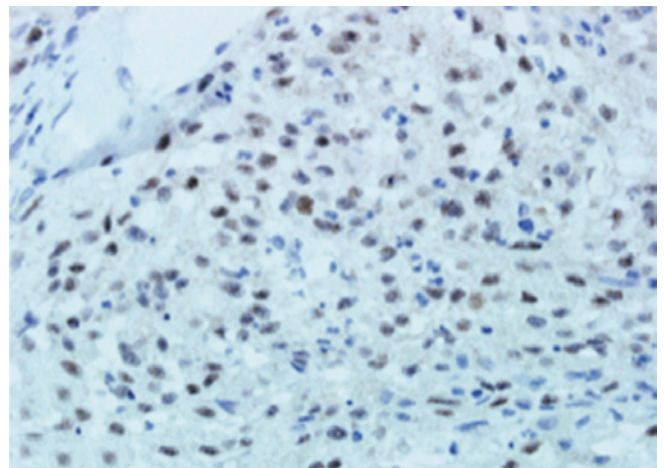


Рис. 4. Микропрепарат хордомы крестца при положительной экспрессии под воздействием белка brachyuri
Fig. 4. Micro-preparation of the sacral chordoma with positive expression under the influence of the brachyury protein

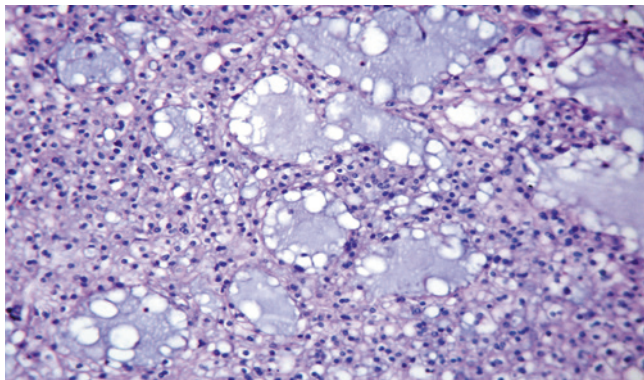


Рис. 5. Гистологическое исследование тканей классической хордомы крестца. Опухоль имеет дольчатое строение, преобладает миксоидный матрикс. Клетки хордомы округлые или вытянутые, с обильной эозинофильной цитоплазмой, располагаются цепочками, отдельными скоплениями и мелкими пластами

Fig. 5. Histological examination of the tissues of the classical sacral chordoma. The tumor has a lobular structure, the myxoid matrix predominates. The chordoma cells are rounded or elongated, with abundant eosinophilic cytoplasm, arranged in chains, separate clusters and small layers

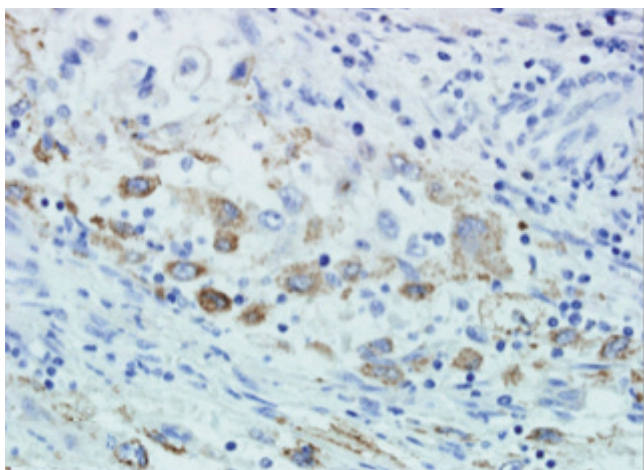


Рис. 6. Микропрепарат хордомы крестца при положительной экспрессии под воздействием белка S100

Fig. 6. Micro-preparation of sacral chordoma with positive expression under the influence of S100 protein

карциноэмбриональный антиген [26] (рис. 6). В ходе генетического анализа было выявлено, что при хордоме, в отличие от хондросаркомы, наблюдается устойчивая экспрессия генов внеклеточного матрикса [20].

Также отличительными признаками более агрессивного варианта хордомы являются гистологический некроз опухоли и Ki-67-позитивное окрашивание при иммуногистохимическом исследовании [13, 27].

Лечение хордом крестца

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение хордом крестца представляет собой довольно сложную

задачу в связи с необходимостью иссечения опухоли и широким захватом окружающих тканей для обеспечения максимальной радикальности [10, 28, 29]. Зачастую выполнить подобное вмешательство, значительно не снизив при этом качество жизни пациента, невозможно, поскольку опухоль выявляется на поздних стадиях, когда окружающие ткани, включая крупные сосуды, нервные стволы, а также органы малого таза, уже поражены [10].

В зависимости от локализации и распространенности процесса применяют передний, задний или комбинированный доступы. Задний доступ используют при каудальном расположении опухоли, поражающей позвонок S3 и позвонки, находящиеся ниже его. Если опухолевое поражение располагается выше позвонка S3, применяют комбинированный доступ [30]. Радикальная резекция крестца с адекватными краями может потребовать пересечения крестцовых нервных корешков, что приводит к нарушениям мочеиспускания, дефекации, а также к сексуальной дисфункции. Уровень резекции нервных корешков обычно соответствует наблюдаемым функциональным потерям. Опухоли крестца больших размеров могут также вовлекать или сдавливать половой нерв, двустороннее пересечение которого в некоторых случаях приводит к названным выше нарушениям.

Если опухоль расположена на уровне позвонка S4 и ниже его, хирургическое вмешательство становится методом выбора. Для опухолей, располагающихся на уровне позвонка S3, это тоже стандартный метод лечения, особенно если есть возможность сохранить нервные корешки S2. По данным литературы, такая операция может привести к частичному неврологическому восстановлению примерно в 40 % случаев [31, 32]. Если опухоль локализуется выше позвонка S3, хирургическое вмешательство всегда приводит к сильным неврологическим нарушениям. В этом случае выполнить резекцию R0 сложнее, чем при хордоме, возникающей ниже позвонка S3. В связи с вышесказанным рисками и преимуществами хирургического вмешательства по сравнению с лучевым методом лечения должны обсуждаться с пациентом [32]. Необходимо проинформировать больных о том, что в случае использования только ЛТ эффект от лечения может быть хуже, чем при применении комбинированного подхода (хирургического вмешательства и ЛТ). Пациенты, у которых нет неврологических проявлений и которые боятся последствий хирургического вмешательства, предполагающего высокую резекцию крестца, могут пойти на риск и отказаться от операции, отдав предпочтение ЛТ или лекарственной терапии. Таким образом, ЛТ должна рассматриваться как альтернатива хирургическому вмешательству у пациентов без неврологического дефицита [31, 33].

Радикальность удаления хордом является одним из основных факторов, влияющих на показатели общей и безрецидивной выживаемости. По данным ряда авторов, при радикальном удалении опухоли 5- и 10-летняя выживаемость после сакрэктомии у пациентов с хордомами составляет 45–97 и 28–71 % соответственно [10, 17, 34–38]. Предположительно местный рецидив после en-bloc-резекции может быть связан с инфильтрацией подлежащей мускулатуры или микроскопическими сателлитными поражениями, которые не были обнаружены при рентгенологическом исследовании [39, 40]. С. Хие и соавт. обследовали 30 пациентов с рецидивирующими крестцовыми хордомами и обнаружили, что большинство рецидивирующих опухолей располагались в крестце (20 пациентов), а некоторые — в большой ягодичной мышце (6 пациентов) [37]. Следует отметить, что рецидивы наблюдаются чаще у пациентов с новообразованиями большого размера (>8 см), чем у пациентов с новообразованиями небольшого размера (<8 см) [41]. Еще одним фактором, влияющим на общую и безрецидивную выживаемость, является этапность лечения. По данным А. Angelini, пациенты, оперированные в разных учреждениях с подтвержденным рецидивом, имеют более неблагоприятный прогноз по этим показателям [42]. В литературе сообщалось о том, что частота метастазов значительно варьирует: от 5 до более чем 40 % [13, 43, 44]. Местная 5-летняя безрецидивная выживаемость при первичной крестцовой хордоме составляет от 59 до 100 % [29, 40, 45].

Лучевая терапия. После хирургического лечения рекомендуется адъювантная ЛТ. Для неоперабельных пациентов после биопсии она является методом выбора. Зона лучевого воздействия до операции должна включать все области, подверженные риску, включая место расположения опухоли, а послеоперационная ЛТ, предполагающая более высокую дозу облучения, — охватывать все ложе удаленной опухоли [46].

Лучевая терапия также применяется при радикальном и нерадикальном удалении опухоли и рецидивах, которые наблюдаются в 80 % случаев [47–50]. Поскольку хордомы радиорезистентны, суммарная очаговая доза при ЛТ должна составлять не менее 74 Гр с использованием обычного фракционирования (1,8–2 Гр) для фотонной и протонной терапии [51].

Применение протонного пучка обеспечивают более близкую конформацию высокой и промежуточной доз облучения, чем это возможно при использовании фотонных методов. Это позволяет получить более высокую дозу и, следовательно, увеличивает вероятность контроля над опухолью [47].

Л. Park и соавт. в 2006 г. описали серию исследований, в которых участвовали 27 пациентов с сакральными хордомами [47]. У 21 пациента опухоль была удалена и затем

было проведено протонно-фотонное облучение. Остальные 6 пациентов получили только ЛТ: 2 больных — фотонную и 4 — протонную. Из пациентов, которым проводилось протонное облучение, у 1 в течение 5 лет не наблюдалось продолженного роста опухоли, у 2 общая выживаемость составила более 2 лет. Таким образом, по данным ряда авторов, фотонная ЛТ позволяет повысить показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Лекарственное лечение. Цитотоксическая химиотерапия и другие системные методы лечения не доказали своей эффективности при хордах крестца [1], поэтому в качестве потенциально эффективных были предложены молекулярно-целевые методы терапии, включая применение ингибиторов тирозинкиназы (таких как иматиниб, сорафениб, лапатиниб и др.). Их использование основано на положительной экспрессии активированных тромбоцитарных рецепторов и рецепторов факторов роста в клетках опухоли [49]. Во II фазе клинического исследования, включавшего 56 пациентов с прогрессирующей хордомой, у 70 % больных не отмечалось продолженного роста опухоли после лечения иматинибом [53]. В настоящее время проводится II фаза исследования применения иматиниба и эверолимуса при прогрессирующей хордоме (EudraCT-2010-021755-34) [4].

Обсуждение

Прогноз при хордах зависит от склонности опухоли к местному рецидиву. Хотя могут возникать метастазы, большинство пациентов умирают из-за местных рецидивов. Согласно данным ряда исследований, при крестцово-копчиковой хордоме 5-летняя выживаемость наблюдается примерно в 50 % случаев, а 10-летняя — примерно в 30 % случаев [34, 54]. По данным исследования, в котором 39 пациентам была выполнена более агрессивная en-bloc-резекция, такое хирургическое вмешательство дает хорошие результаты: 5-летняя выживаемость составила 84 %, 10-летняя — 64 %, а 20-летняя — 52 % [34]. Согласно другому исследованию, в котором участвовали 52 пациента с хордами крестца, которым была выполнена радикальная операция, 5-летняя выживаемость составила 74 %, 10-летняя — 52 % и 15-летняя — 47 % [29]. Эти данные позволяют сделать вывод, что полное удаление опухоли является наиболее значимым фактором, влияющим на выживаемость [29]. В настоящее время основными методами лечения локализованных хордом являются хирургические вмешательства и высокодозная ЛТ. Они обладают большим потенциалом. При этом удаление опухоли единым блоком улучшает показатели общей выживаемости [29, 55].

Анализ опыта лечения хордом крестцово-копчиковой области позволяет составить алгоритм лечения больных, представленный на рис. 7.

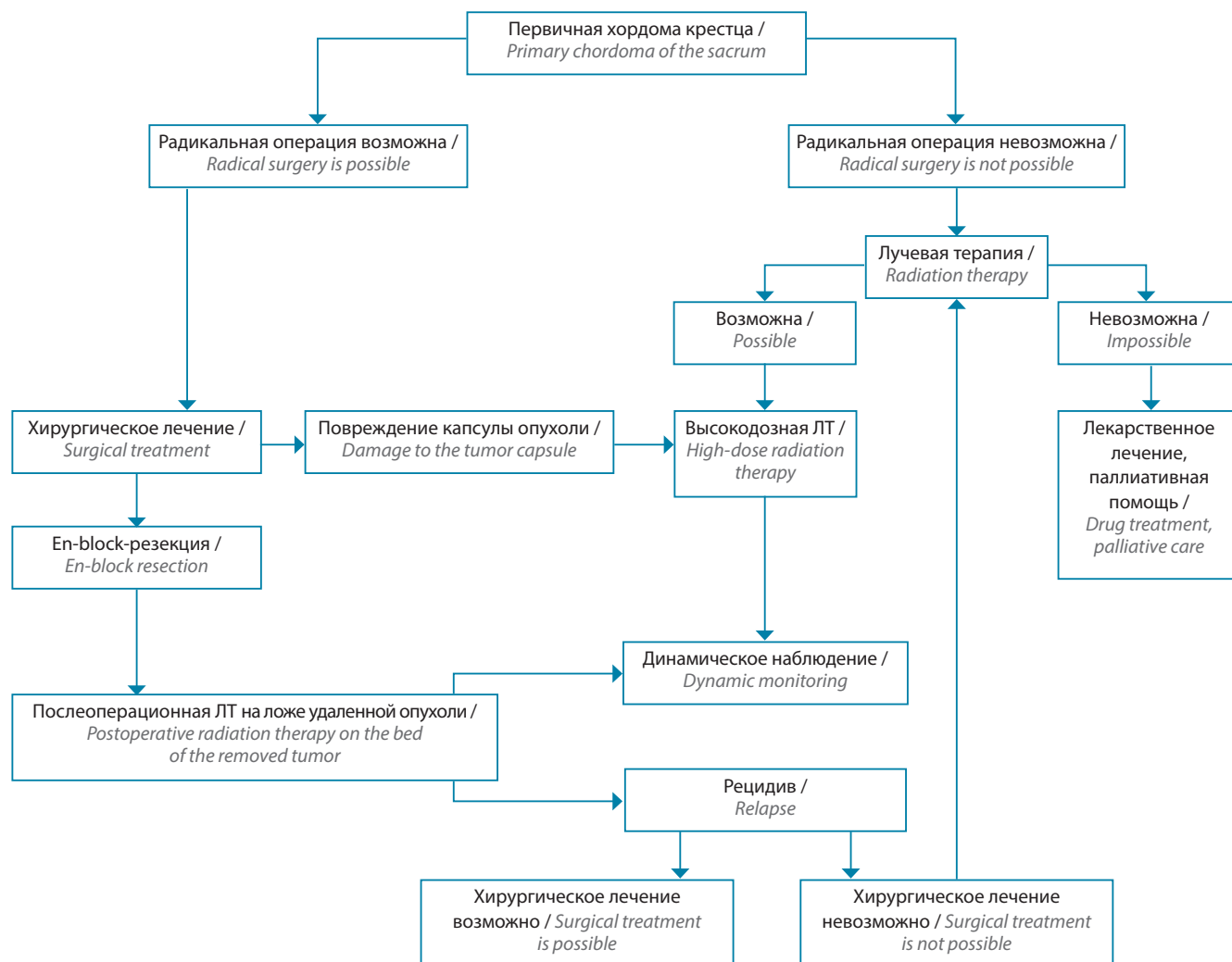


Рис. 7. Алгоритм лечения больных с хордами крестцово-копчиковой области
Fig. 7. Algorithm of treatment of patients with sacrococcygeal chordomas

Заключение

Поскольку хордома выявляется, как правило, поздно, когда размер опухоли достигает более 10 см, радикальное хирургическое лечение бывает технически невыполнимо. В связи с этим используют локальное нехирургическое воздействие на опухоль, которое в настоящее время обеспечивает благоприятный исход.

Что касается медикаментозной терапии, необходимы дальнейшие проспективные исследования. Были определены препараты, которые проявляют активность в доклинических моделях хордомы. Это служит

основанием для проведения клинических испытаний. Однако их разработка осложняется редкостью заболевания и сложностью оценки достоверности окончательных результатов.

Лечение хордом представляет собой актуальную проблему в клинической онкологии, требующую дальнейшего изучения. Остается открытым вопрос выработки оптимального алгоритма ведения пациентов с рецидивирующими и прогрессирующими хордами, что требует применения мультидисциплинарного подхода в лечении хордом крестцово-копчиковой области.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Alan O., Telli T.A., Ercelep O. et al. Chordoma: a case series and review of the literature. *J Med Case Rep* 2018;12(1):239. DOI: 10.1186/s13256-018-1784-y.
- Stiller C.A., Stiller C.A., Trama A. et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer* 2013;49(3):684–95. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.09.011.
- Walcott B.P., Nahed B.V., Mohyeldin A. et al. Chordoma: current concepts, management, and future directions. *Lancet Oncol* 2012;13(2):e69–e76. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70337-0.
- Stacchiotti S., Sommer J. Building a global consensus approach to chordoma: a position paper from the medical and patient community. *Lancet Oncol* 2015;16(2):e71–e83c. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71190-8.
- Catton C., O'Sullivan B., Bell R. et al. Chordoma: long-term follow-up after radical photon irradiation. *Radiother Oncol* 1996;41(1):67–72. DOI: 10.1016/S0167-8140(96)91805-8.
- Chambers P.W., Schwinn C.P. Chordoma. A clinicopathologic study of metastasis. *Am J Clin Pathol* 1979;72(5):765–76. DOI: 10.1093/ajcp/72.5.765.
- Higinbotham N.L., Phillips R.F., Farr H.W., Hustu H.O. Chordoma. thirty-five-year study at memorial hospital. *Cancer* 1967;20(11):1841–50. DOI: 10.1002/1097-0142(196711)20:11<1841::aid-cnrcr2820201107>3.0.co;2-2.
- Garofalo F., di Summa P.G., Christoforidis D. et al. Multidisciplinary approach of lumbosacral chordoma: from oncological treatment to reconstructive surgery. *J Surg Oncol* 2015;112(5):544–54. DOI: 10.1002/jso.24026.
- Ropper A.E., Cahill K.S., Hanna J.W. et al. Primary vertebral tumors. *Neurosurgery* 2012;70(1):211–9. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31822d5f17.
- Samson I.R., Springfield D.S., Suit H.D. et al. Operative treatment of sacrococcygeal chordoma. A review of twenty-one cases. *J Bone Jt Surg* 1993;75(10):1476–84. DOI: 10.2106/00004623-199310000-00008.
- Pandey S. Review of Sacrococcygeal chordoma. Available by: http://www.cmc.edu.np/images/gallery/Review%20Article/YIPojeCQQtreview_article_sacrococcygeal.pdf.
- Farsad K., Kattapuram S.V., Sacknoff R. et al. Best cases from AFIP sacral chordoma. *Radiographics* 2009;29(5):1525–30. DOI: 10.1148/rg.295085215.
- Bergh P., Kindblom L.-G., Gunterberg B. et al. Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine: a study of 39 patients. *Cancer* 2000;88(9):2122–34. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(20000501)88:9<2122::aid-cnrcr19>3.0.co;2-1.
- Ishii K., Chiba K., Watanabe M. et al. Local recurrence after S2–3 sacrectomy in sacral chordoma. *J Neurosurg Spine* 2009;97(1):98–101. DOI: 10.3171/spi.2002.97.1.0098.
- Ozaki T., Hillmann A., Winkelmann W. Surgical treatment of sacrococcygeal chordoma. *J Surg Oncol* 1997;64(4):274–9. DOI: 10.1002/(sici)1096-9098(199704)64:4<274::aid-jso5>3.0.co;2-6.
- Gray S.W., Singhabhandhu B., Smith R.A., Skandalakis J.E. Sacrococcygeal chordoma: report of a case and review of the literature. *Surgery* 1975;78(5):573–82.
- Kayani B., Hanna S.A., Sewell M.D. A review of the surgical management of sacral chordoma. *Eur J Surg Oncol* 2014;40(11):1412–20. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.04.008.
- Fenerty K.E., Folio L.R., Patronas N.J. et al. Predicting clinical outcomes in chordoma patients receiving immunotherapy: a comparison between volumetric segmentation and RECIST. *BMC Cancer* 2016;16(1):672. DOI: 10.1186/s12885-016-2699-x.
- Gerber S., Olivier L., Leclère J. et al. Imaging of sacral tumours. *Skeletal Radiol* 2008;37(4):277–89. DOI: 10.1007/s00256-007-0413-4.
- Schwab J.H., Boland P.J., Agaram N.P. et al. Chordoma and chondrosarcoma gene profile: Implications for immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother* 2009;58(3):339–49. DOI: 10.1007/s00262-008-0557-7.
- Murphy M.D., Andrews C.L., Flemming D.J. et al. From the archives of the AFIP: primary tumors of the spine: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1996;16(5):1131–58. DOI: 10.1148/radiographics.16.5.8888395.
- Plathow C., Weber M.A., Debus J. et al. Bildgebende Diagnostik bei Chordomen des Beckens: vergleich der Modalitäten CT und MRT. *Radiologe* 2005;45(1):63–8. DOI: 10.1007/s00117-003-1002-8.
- Stacchiotti S., Gronchi A., Fossati P. et al. Best practices for the management of local-regional recurrent chordoma: a position paper by the Chordoma Global Consensus Group. *Ann Oncol* 2017;28(6):1230–42. DOI: 10.1093/annonc/mdx054.
- Palasik D., Luetmer P.H., Hunt C.H. et al. Benign notochordal cell tumor of the sacrum with atypical imaging features: the value of ct guided biopsy for diagnosis. *Open Neuroimag J* 2013;30(7):36–40. DOI: 10.2174/1874440001307010036.
- Reddy P. Diagnostic histopathology of tumours. *Med J Armed Forces India* 1996;52(3):209. DOI: 10.1016/S0377-1237(17)30830-4.
- Crapanzano J.P., Ali S.Z., Ginsberg M.S., Zakowski M.F. Chordoma: a cytologic study with histologic and radiologic correlation. *Cancer* 2001;93(1):40–51.
- Pallini R., Maira G., Pierconti F. et al. Chordoma of the skull base: Predictors of tumor recurrence. *J Neurosurg* 2003;98(4):812–22. DOI: 10.3171/jns.2003.98.4.0812.
- Atalar H., Selek H., Yildiz Y. et al. Management of sacrococcygeal chordomas. *Int Orthop* 2006;30(6):514–8. DOI: 10.1007/s00264-006-0095-x.
- Fuchs B., Dickey I.D., Yaszemski M.J. et al. Operative management of sacral chordoma. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(10):2211–6. DOI: 10.2106/JBJS.D.02693.
- Woodfield J.C., Chalmers A.G., Phillips N., Sagar P.M. Algorithms for the surgical management of retrorectal tumours. *Br J Surg* 2008;95(2):214–21. DOI: 10.1002/bjs.5931.
- Chen Y.L., Liebsch N., Kobayashi W. et al. Definitive high-dose photon/proton radiotherapy for unresected mobile spine and sacral chordomas. *Spine (Phila. Pa. 1976)* 2013;38(15):E930–6. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318296e7d7.
- Devin C., Chong P.Y., Holt G.E. et al. Level-adjusted perioperative risk of sacral amputations. *J Surg Oncol* 2006;94(3):203–11. DOI: 10.1002/jso.20477.
- Imai R., Kamada T., Sugahara S., Tsujii H. Carbon ion radiotherapy for sacral chordoma. *Br J Radiol* 2011;84(1):S48–54. DOI: 10.1259/bjr/13783281.
- Smith J., Ludwig R.L., Marcove R.C. Sacrococcygeal chordoma: a clinicoradiological study of 60 patients. *Skeletal Radiol* 1987;16(1):37–44. DOI: 10.1007/BF00349926.
- Radaelli S., Stacchiotti S., Ruggieri P. et al. Sacral chordoma: long-term outcome of a large series of patients surgically treated at two reference centers. *Spine (Phila. Pa. 1976)* 2016;41(12):1049–57. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001604.
- Ruggieri P., Angelini A., Ussia G. et al. Surgical margins and local control in resection of sacral chordomas. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(1):2939–47. DOI: 10.1007/s11999-010-1472-8.
- Xie C., Whalley N., Adasonla K. et al. Can local recurrence of a sacral chordoma be treated by further surgery? *Bone Jt J* 2015;97-B(5):711–5. DOI: 10.1302/0301-620X.97B5.35131.
- Baratti D., Gronchi A., Pennacchioli E. et al. Chordoma: natural history and results in 28 patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol* 2003;10(3):291–6. DOI: 10.1245/aso.2003.06.002.
- Wulfften O.D.R. van, Tromp I., Ferreira A. et al. Sacral chordoma: a clinical review

- of 101 cases with 30-year experience in a single institution. *Spine J* 2019;19(5):869–79.
DOI: 10.1016/j.spinee.2018.11.002.
40. Hanna S.A., Aston W.J.S., Briggs T.W.R. et al. Sacral chordoma: can local recurrence after sacrectomy be predicted? *Clin Orthop Relat Res* 2008;466(9):2217–23.
DOI: 10.1007/s11999-008-0356-7.
 41. Safwat A., Nielsen O.S., Jurik A.G. et al. A retrospective clinicopathological study of 37 patients with chordoma: a Danish national series. *Sarcoma* 1997;1(3–4):161–5.
DOI: 10.1080/13577149778254.
 42. Angelini A., Pala E., Calabrò T. et al. Prognostic factors in surgical resection of sacral chordoma *J Surg Oncol* 2015;112(4):344–51.
DOI: 10.1002/jso.23987.
 43. Conlon K.C., Boland P.J. Laparoscopically assisted radical sacrococcygectomy: a new operative approach to large sacrococcygeal chordomas. *Surg Endosc* 1997;11(11):1118–22.
DOI: 10.1007/s004649900544.
 44. Gennari L., Azzarelli A., Quagliuolo V. A posterior approach for the excision of sacral chordoma. *J Bone Jt Surg Ser B*. 1987;69(4):565–8.
DOI: 10.1302/0301-620X.69B4.3611160.
 45. Park L., DeLaney T.F., Liebsch N.J. et al. Sacral chordomas: impact of high-dose proton/photon-beam radiation therapy combined with or without surgery for primary versus recurrent tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(5):1514–21.
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.059.
 46. Schulz-Ertner D., Karger C.P., Feuerhake A. et al. Effectiveness of carbon ion radiotherapy in the treatment of skull-base chordomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(2):449–57.
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.12.059.
 47. Boriani S. Chordoma of the mobile spine: fifty years of experience *Spine (Phila. Pa. 1976)* 2006;31(4):493–503.
DOI: 10.1097/01.brs.0000200038.30869.27.
 48. DeLaney T.F., Liebsch N.J., Pedlow F.X. et al. Phase II study of high-dose photon/proton radiotherapy in the management of spine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(3):732–9.
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.058.
 49. Jian B.J., Bloch O.G., Yang I. et al. Adjuvant radiation therapy and chondroid chordoma subtype are associated with a lower tumor recurrence rate of cranial chordoma. *J Neurooncol* 2010;98(1):101–8.
DOI: 10.1007/s11060-009-0068-1.
 50. Moojen W.A., Vleggeert-Lankamp C.L.A., Krol A.D.G., Dijkstra S.P.D. Long-term results: adjuvant radiotherapy in en bloc resection of sacrococcygeal chordoma is advisable. *Spine (Phila. Pa. 1976)* 2011;36(10):E656–61.
DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181f8d1f3.
 51. Ares C., Hug E.B., Lomax A.J. et al. Effectiveness and safety of spot scanning proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base: first long-term report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(4):1111–8.
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.055.
 52. Tamborini E., Virdis E., Negri T. et al. Analysis of receptor tyrosine kinases (RTKs) and downstream pathways in chordomas. *Neuro Oncol* 2010;12(8):776–89.
DOI: 10.1093/neuonc/neoq003.
 53. Stacchiotti S., Longhi A., Ferraresi V. et al. Phase II study of imatinib in advanced chordoma. *J Clin Oncol* 2012;30(9):914–20.
DOI: 10.1200/JCO.2011.35.3656.
 54. Magrini S.M., Papi M.G., Marletta F. et al. Chordoma-natural history, treatment and prognosis the Florence Radiotherapy Department Experience (1956–1990) and a critical review of the literature. *Acta Oncol (Madr)* 1992;31(8):847–51.
DOI: 10.3109/02841869209089717.
 55. York J.E., Kaczaraj A., Abi-Said D. et al. Sacral chordoma: 40-year experience at a major cancer center. *Neurosurgery* 1999;44(1):74–80.
DOI: 10.1097/00006123-199901000-00041.

Вклад авторов

Н.С. Бабкин: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи;
Э.Р. Мусаев, И.В. Булычева: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;
Д.И. Софронов: редактирование статьи;
С.А. Щипахин: написание текста статьи.

Authors' contribution

N.S. Babkin: developed the study concept and design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;
E.R. Musaev, I.V. Bulycheva: developed the study concept and design, text editing;
D.I. Sofronov: text editing;
S.A. Shchipakhin: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.С. Бабкин / N.S. Babkin: <https://orcid.org/0000-0003-1395-5132>
Э.Р. Мусаев / E.R. Musaev: <https://orcid.org/0000-0002-1241-3019>
Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: <https://orcid.org/0000-0001-9557-3685>
А.М. Галустов / A.M. Galustov: <https://orcid.org/0000-0002-9019-8369>
И.В. Булычева / I.V. Bulycheva: <https://orcid.org/0000-0001-7592-4249>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Все пациенты или их представители подписали информированное согласие на публикацию их данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the ethics committee of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. All patients or their representatives have signed an informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 10.06.2021. **Принята к публикации:** 07.07.2021.

Article submitted: 10.06.2021. **Accepted for publication:** 07.07.2021.