doi: 10.17116/neiro201579622-28

Сравнительная клиническая эпидемиология интрамедуллярных опухолей спинного мозга у детей и взрослых

Д.м.н. Ю.В. КУШЕЛЬ, асп. Ю.Д. БЕЛОВА

ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН А.А. Потапов), Москва

Интрамедуллярные опухоли спинного мозга встречаются как у детей, так и у взрослых, и являются редкой патологией. Опыт показывает, что в зависимости от возраста меняются и характеристики опухолей. В литературе практически нет работ, посвященных сравнительному анализу этого вида образований у разных возрастных групп. **Цель** — на основе анализа большой хирургической серии провести сравнительный анализ основных эпидемиологических характеристик интрамедуллярных опухолей у детей и взрослых, выявить возможные различия. **Материал и методы.** В основу исследования легли проспективно собранные данные о природе и основных характеристиках интрамедуллярных опухолей у 224 пациентов детского возраста (до 18 лет включительно) и 242 взрослых, что в общей сложности составило 507 случаев удаления интрамедуллярных опухолей. **Результаты.** Интрамедуллярные опухоли у детей имеют большую протяженность, а на момент обращения дети находятся в худшем функциональном статусе в сравнении со взрослыми. Соотношение астроцитом и эпендимом у детей составило 83/17, а у взрослых 21/79. Локализация опухолей также имеет возрастные различия. Так, у взрослых преобладают опухоли шейного отдела спинного мозга, а у детей — грудного и голо-корд. **Заключение.** Выявленные различия в эпидемиологических и клинических характеристиках интрамедуллярных опухолей у детей и взрослых подтвердили факт преобладания диффузных опухолей у детей, уточнили соотношение астроцитом и эпендимом в разных возрастных группах. Анализ размеров и клинической картины интрамедуллярных опухолей у детей указывает на поздние сроки диагностики в этой возрастной группе.

Ключевые слова: *эпидемиология, интрамедуллярные опухоли, взрослые, дети.*

Comparative epidemiology of adult and pediatric intramedullary spinal cord tumors

YU.V. KUSHEL, YU.D. BELOVA

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Intramedullary spinal cord tumors (IMSCTs) are a rare pathology. They can be found at any age. Our experience with more than 507 surgeries for IMSCTs revealed some differences between pediatric and adult IMSCTs.
Objective. We used a large surgical series to conduct comparative analysis of the main epidemiological characteristics of intramedullary tumors in children and adults and to identify possible differences. **Material and methods.** Prospectively collected data from 224 pediatric and 242 adult patients operated by one surgeon (YK) for last 12 years were analyzed. **Results.** Pediatric IMSCTs are more extensive and children undergo treatment in worse clinical condition than adults. There are age-related differences in the tumor localization. The astrocytoma/ependymoma ratio was 83/17 in children and 21/79 in adults. **Conclusion.** We confirmed differences in IMSCTs in different age groups. Late diagnosis is a problem in the pediatric subgroup of IMSCT patients.

Keywords: *epidemiology, intramedullary tumors, adults, children.*

Интрамедуллярные опухоли спинного мозга (ИМО) относятся к редкой патологии [1—3]. Для редких заболеваний исследования, являющиеся «золотым стандартом» доказательности, крайне затруднительны. В связи с этим анализ персональных серий будет еще долгие годы основным источником информации по заболеваниям такого рода. За годы работы с пациентами всех возрастных групп с ИМО у первого автора сложилось представление о различиях в статусе детей и взрослых с однородной патологией. Некоторые из этих различий, например преобладание астроцитом у детей, представлены в литературе, другие — нет [2—4]. Поиск в Medline не обнаружил работ, посвященных сравнительному анализу основных характеристик интрамедуллярных опухолей в детской и взрослой популяциях. В настоящей публикации представлены статистические данные, обобщающие хирургический опыт авторов.

Материал и методы

В основу исследования легли проспективно собранные данные об основных характеристиках интрамедуллярных опухолей у 224 пациентов детского возраста (до 18 лет включительно) и 242 взрослых, что в общей сложности составило 507 случаев удаления интрамедуллярных опухолей. Все пациенты были оперированы первым автором, в основном в

© Ю.В. Кушель, Ю.Д. Белова, 2015

e-mail: Kuszel@nsi.ru

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в период 2002—2015 гг. Важно отметить, что у всех без исключения пациентов был получен гистологический диагноз. Для анализа материала использованы стандартные приемы описательной статистики и программы Wizard для Mac OS и Exel для Mac OS.

Результаты

Распределение ИМО по возрастным группам в детской и взрослой популяциях представлено на **рис. 1 и 2**.

Анализ диаграмм показывает, что у детей имеется один максимум встречаемости интрамедуллярных опухолей в возрасте 12—15 лет. У взрослых таких максимумов два и они приходятся на возраст около 30 и 45—50 лет.

Функциональный статус на момент выполнения операции

В процессе практической работы создавалось впечатление, что дети на момент операции находятся в худшем функциональном состоянии, чем взрослые, что подтвердилось при оценке функционального статуса больных по классической шкале McCormick [5] и статистической обработке данных. Анализ показал, что значительно большее число детей поступают на операцию в плохом функциональном статусе, что соответствует 3-й и 4-й категориям по шкале McCormick, и эта разница статистически значима **(рис. 3)**.

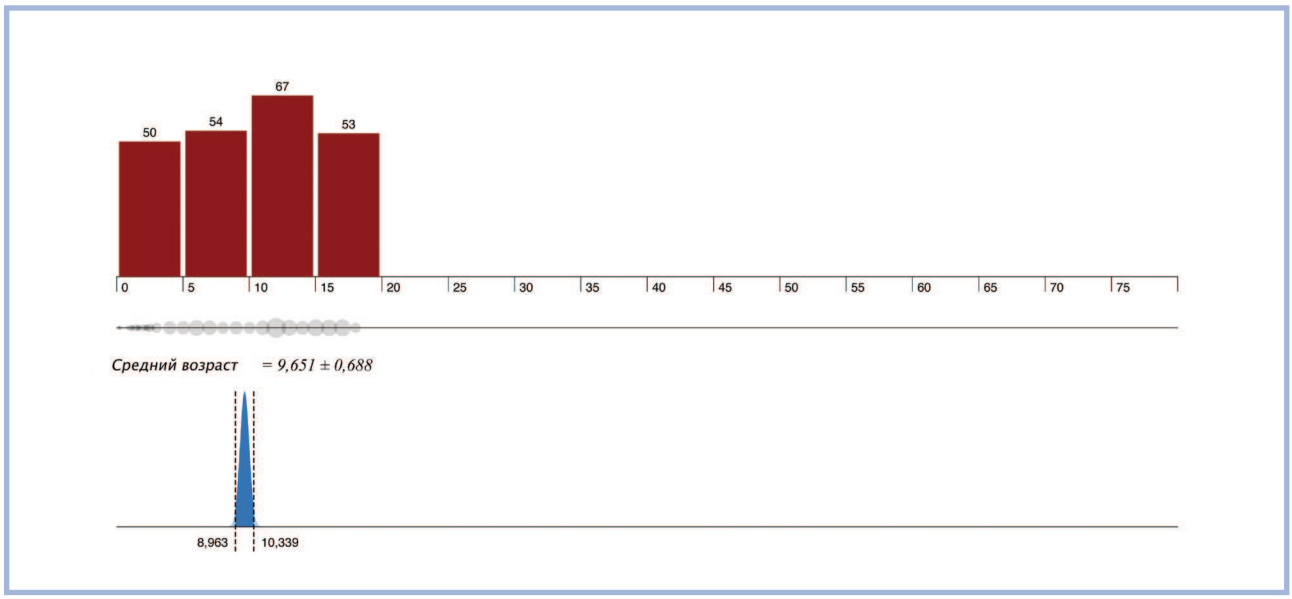


Рис. 1. **Распределение опухолей в возрастных группах у детей.**

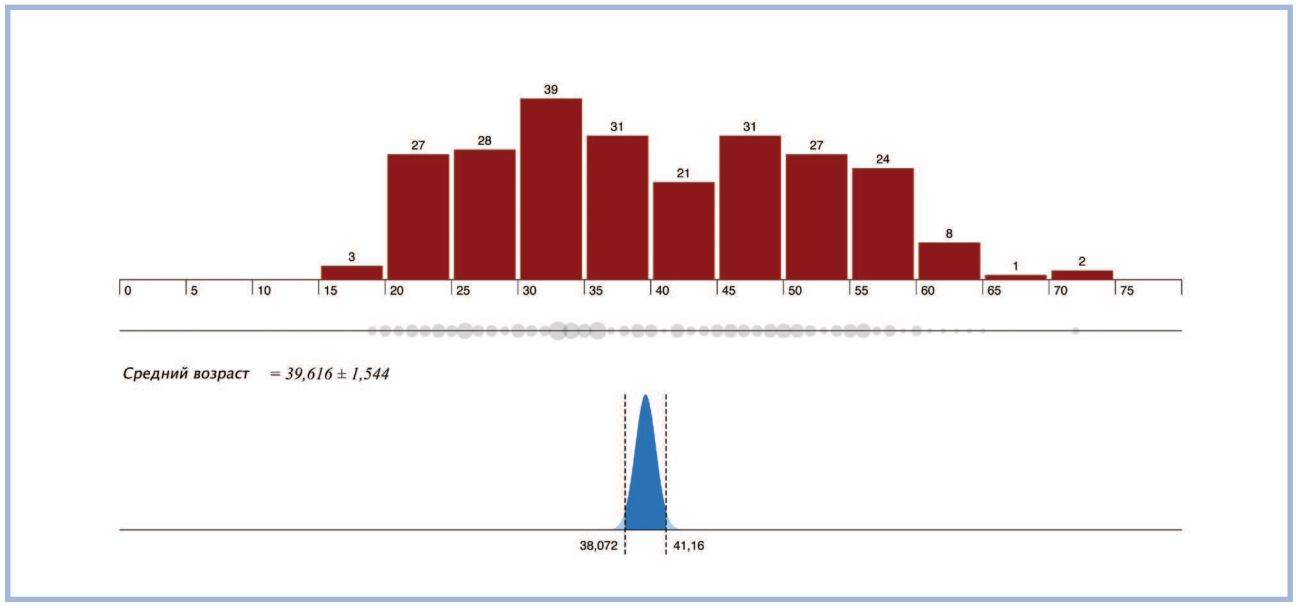


Рис. 2. **Распределение опухолей в возрастных группах у взрослых.**

Протяженность опухоли, выраженная в количестве позвонков

Оперируя достаточно много пациентов с интрамедуллярными опухолями, нельзя не обратить внимания на явное доминирование протяженных опухолей у детей **(рис. 4)**, что особенно заметно на фоне взрослых, у которых достаточно часто встречаются опухоли длиной 1—2 позвонка **(рис. 5).** Средняя протяженность опухолей у взрослых составила 3 сегмента, тогда как у детей 5. Это различие статистически значимо (Манна—Уитни; $p<0{,}001$). Корреляционный анализ функционального статуса и протяженности опухоли показал отрицательную зависимость — пациенты с большими опухолями чаще относятся к функциональным 3-й и 4-й группам **(рис. 6)**.

Топография опухолей

Для анализа мы разделили опухоли по топографии на шейные (C), шейно-грудные (CTh), грудные (Th), опухоли конуса (L) и голо-корд (H). Корреляционный анализ показал, что для взрослых характерна шейная локализация опухоли **(рис. 7)**, а для детей — грудная и голо-корд **(рис. 8)**. Шейно-грудная локализация не имела возрастных отличий. Наиболее распространенными по сегментам спинного мозга в обеих возрастных группах были шейно-грудные опухоли.

Гистологические варианты опухолей

Соотношение эпендимомы/астроцитомы в нашей серии составило у детей — 17/83, у взрослых — 79/21. Корреляционный анализ позволил установить возможную взаимосвязь между гистологическими подгруппами и возрастом, характерным для их клинического проявления. Так, для взрослых пациентов типичными опухолями являются эпендимомы, для детей — все виды астроцитом (включая глиобластомы), эпидермоиды, анапластические эпендимомы. Неожиданным оказалось отсутствие



Рис. 3. **Распределение пациентов по функциональным классам по шкале McCormick среди взрослых и детей на момент проведения операции.**

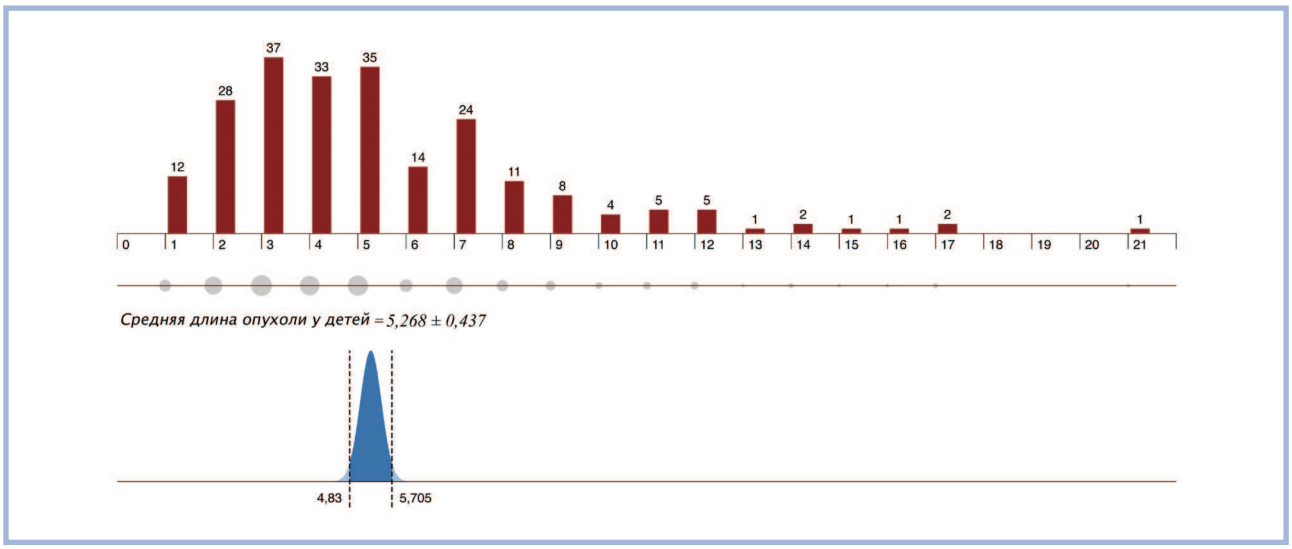


Рис. 4. **Распределение детей с интрамедуллярными опухолями в зависимости от протяженности опухоли.**

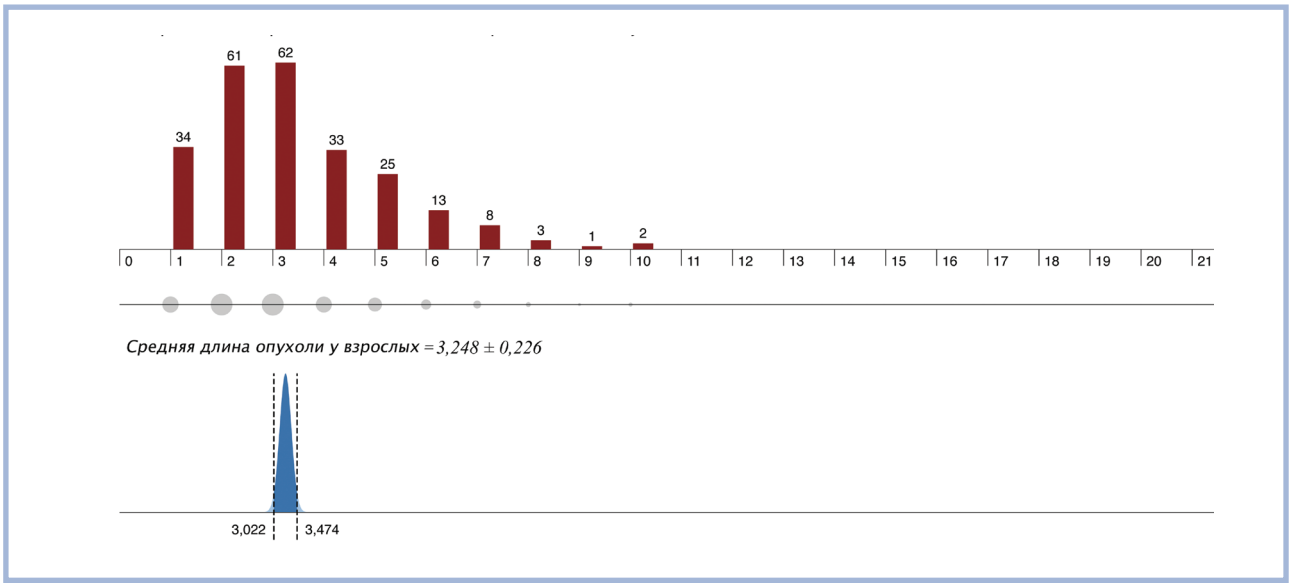


Рис. 5. **Распределение взрослых с интрамедуллярными опухолями в зависимости от протяженности опухоли.**

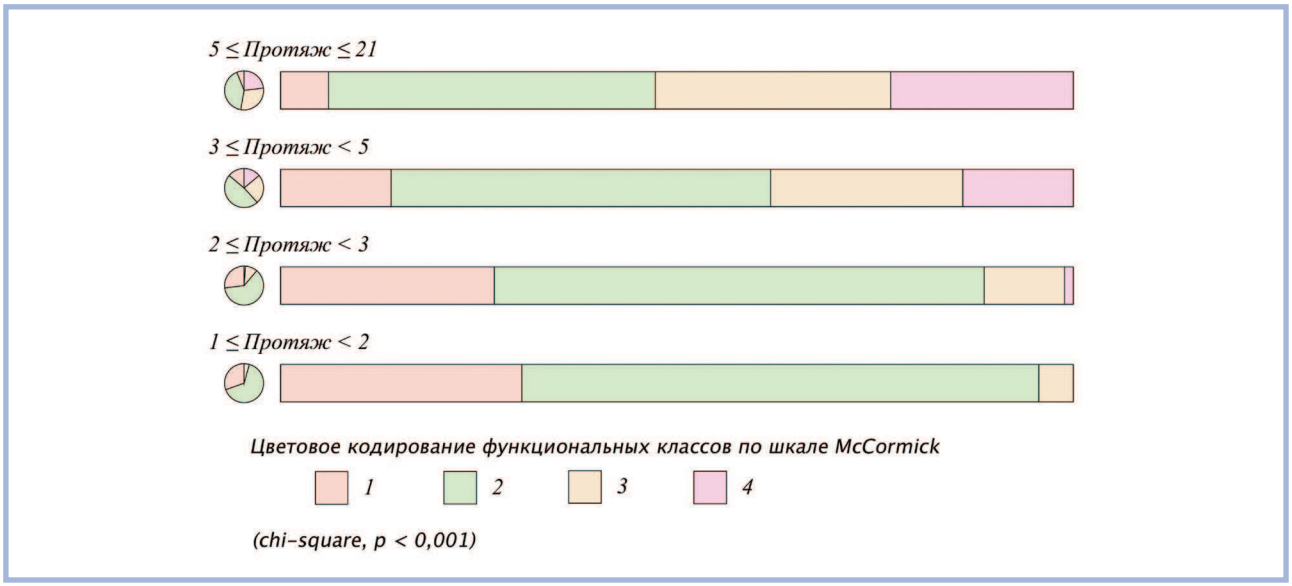


Рис. 6. **Предоперационный функциональный статус пациентов в зависимости от протяженности опухоли.**

корреляции между возрастом и гемангиобластомами (ГАБ), так как исходно создавалось впечатление, что ГАБ значительно чаще встречаются у взрослых. Взаимосвязи между возрастом и частотой злокачественных опухолей не выявлено (chi-square; p=0,128). В литературе неоднократно приводятся данные о том, что встречаемость эпендимом и астроцитом у пациентов старше 60 лет одинакова. В нашей серии пациентов такого возраста было 11, у 8 из них были эпендимомы, в остальных случаях выявлены метастаз, демиелинизация и глиобластома. Таким образом, соотношение эпендимом и астроцитом в подгруппе старше 60 лет составило 88/12 (т.е. еще более в пользу эпендимом, чем во всей взрослой подгруппе).

Обсуждение

В доступной литературе мы не обнаружили работ, посвященных сравнительным характеристикам интрамедуллярных опухолей спинного мозга у детей и взрослых. Уникальность представленной нами серии определяется большим числом наблюдений, фактически равным количеством пациентов в обеих возрастных группах, отсутствием предварительного отбора больных. Единственный фактор, который фигурирует в литературе в качестве сравнительной информации по взрослым и детям с ИМО, соотношение эпендимом и астроцитом. Большинство работ, посвященных хирургии интрамедуллярных опухолей, приводят следующие соотношения: у

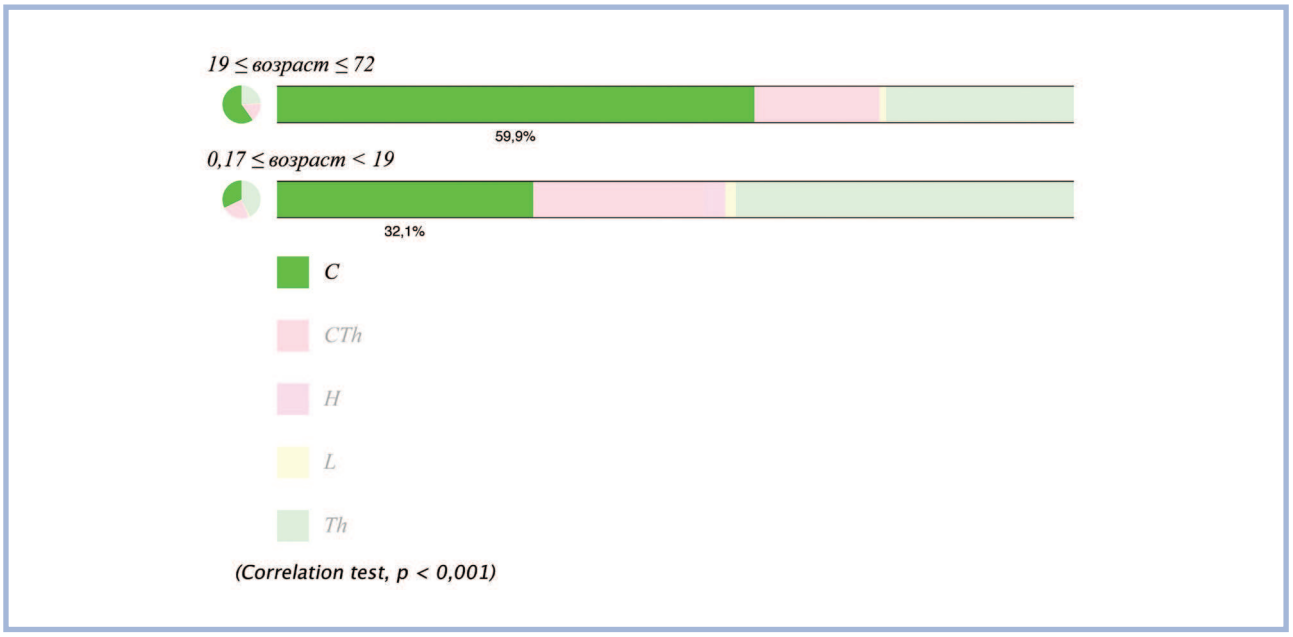


Рис. 7. **Встречаемость опухолей шейной локализации в разных возрастных группах.**

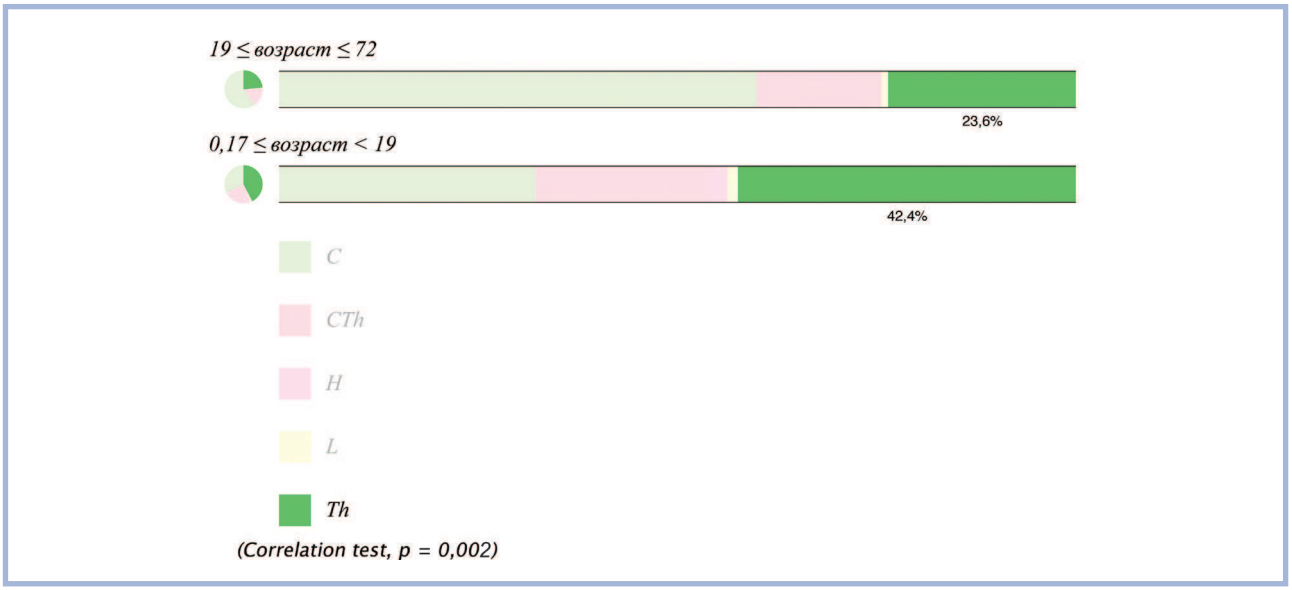


Рис. 8. **Встречаемость опухолей грудной локализации в разных возрастных группах.**

взрослых — 60/40, у детей — 40/60 [3, 6—10]. Наш результат значительно отличается от этих данных: соотношение эпендимом и астроцитом составило 17/83 у детей и 79/21 у взрослых.

Такое преобладание диффузных и/или нечетко отграниченных опухолей у детей предъявляет дополнительные требования к опыту хирурга и технологическому обеспечению операции — мониторинг вызванных двигательных потенциалов является критической составляющей успеха.

Нами выявлены несколько важных, ранее не представленных в литературе фактов. К моменту постановки диагноза дети имеют более выраженный неврологический дефицит, более распространенную опухоль и находятся в худшем функциональном статусе. Причина этого кроется не столько в биологии детских опухолей (разницы в соотношении злокачественных и доброкачественных ИМО у детей и взрослых не выявлено), сколько в игнорировании родителями и докторами таких первичных неспе-

цифических симптомов, как боли, дизэстезии, сколиоз. Только этим можно объяснить тот факт, что на момент проведения МРТ опухоли у детей оказывались почти в 2 раза более протяженные, чем у взрослых, а сами пациенты имели гораздо более выраженную неврологическую симптоматику. Анализ взаимосвязи протяженности опухоли и предоперационного функционального статуса показал выраженную взаимозависимость. Вывод очевиден, у детей запаздывает верный диагноз, так как МРТ часто откладывается до появления развернутой клинической картины поражения спинного мозга. У взрослых наблюдается обратная тенденция. Широкая доступность МРТ в сочетании с частыми возрастными проблемами позвоночника, приводит к «случайному», а точнее, одномоментному выявлению ИМО и спондилеза, так как практически все взрослые выполняли МРТ для поиска грыжи диска.

Заключение

Выявленные различия в эпидемиологических и клинических характеристиках ИМО у детей и взрослых подтвердили факт преобладания диффузных опухолей у детей, уточнили соотношение эпиндимом и астроцитом в разных возрастных группах. Анализ размеров и клинической картины интрамедуллярных опухолей у детей указывает на игнорирование первичных симптомов как со стороны родителей, так и врачей, и, как следствие, на поздние сроки диагностики. Более широкое применение МРТ у детей с неспецифическими спинальными симптомами, такими как боли, сколиоз, вынужденное положение головы, несомненно повысят уровень своевременной диагностики, что в итоге улучшит функциональные результаты операций.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Duong LM, McCarthy BJ, McLendon RE, Dolecek TA, Kruchko C, Douglas LL, et al. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004—2007. *Cancer*. 2012;118:4220-4227.
   doi: 10.1002/cncr.27390.
2. Schellinger KA, Propp JM, Villano JL, McCarthy BJ. Descriptive epidemiology of primary spinal cord tumors. *J Neurooncol*. 2008;87:173-179.
3. Tihan T, Chi JH, McCormick PC, Ames CP, Parsa AT. Pathologic and epidemiologic findings of intramedullary spinal cord tumors. *Neurosurg Clin N Am*. 2006;17:7-11.
   doi: 10.1016/j.nec.2005.11.002.
4. Guss ZD, Moningi S, Jallo GI, Cohen KJ, Wharam MD, Terezakis SA. Management of pediatric spinal cord astrocytomas: outcomes with adjuvant radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85:1307-1311.
   doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.11.022.
5. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg*. 1990;72:523-532.
   doi: 10.3171/jns.1990.72.4.0523.
6. Houten JK, Cooper PR. Spinal cord astrocytomas: presentation, management and outcome. *J Neurooncol*. 2000;47:219-224.
7. Epstein FJ, Farmer JP, Freed D. Adult intramedullary astrocytomas of the spinal cord. *J Neurosurg*. 1992;77:355-359.
   doi: 10.3171/jns.1992.77.3.0355.
8. Hoshimaru M, Koyama T, Hashimoto N, Kikuchi H. Results of microsurgical treatment for intramedullary spinal cord ependymomas: analysis of 36 cases. *Neurosurgery*. 1999;44:264-269.
   doi: 10.1097/00006123-199902000-00012.
9. Jallo GI, Freed D, Epstein F. Intramedullary spinal cord tumors in children. *Childs Nerv Syst*. 2003;19:641-649.
   doi: 10.1007/s00381-003-0820-3.
10. McCormick PC, Stein BM. Intramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am*. 1990;1:609-630.

Комментарий

Авторы приводят анализ собственных данных по исследованию закономерностей в формировании и клиническом проявлении интрамедуллярных новообразований в детской и взрослой популяциях. Необходимо отметить, что объединение взрослых и детей в силу особенностей течения интрамедуллярного процесса и гистологической специфики, свойственной различным возрастным категориям, кажется не вполне оправданным. При этом крупнейшие исследования спинальных кавернозных ангиом (более 600 пациентов, оперированных в одном центре) объединили пациентов от 2 до 80 лет (J. Badhiwala. *J Neurosurg Spine*. 2014 Oct;21.4). Заявление авторов о высокой доказательности экспертного мнения также не соответствует общепринятому мнению, так как именно оно находится в основании пирамиды доказательности, в отличие от когортных, репрезентативных, мультицентровых и прочих доказательных исследований с наибольшим доказательным индексом системных литературных обзоров (Haynes и др. *BMJ*. 2006). Безусловно, уникальный опыт НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко по эпидемиологии интрамедуллярных опухолей, которые, не являясь орфанным заболеванием, достаточно широко анализируют-

ся в литературе, требует всестороннего анализа, и результаты подобных исследований могут быть сравнимы с представленными авторами выводами.

Соотношение гистологических форм новообразований в детской популяции достаточно нетрадиционно. Данные большинства исследователей (A. Menezes и др.) указывают на незначительное преобладание астроцитарных опухолей, тогда как в выборке детских опухолей авторов — инфильтративно растущие новообразования значительно преобладают. Традиционным лидером в детской популяции всегда выступают пилоидные астроцитомы, за которыми с большим отрывом следуют фибриллярные астроцитомы. В целом эпидемиология именно детских опухолей в данной работе, по справедливому замечанию авторов, открывает некоторые неожиданные факты, касающиеся, например, значительной протяженности интрамедуллярных опухолей у детей, выраженности стадии заболевания по шкале McCormick. Вкупе со значительным преобладанием инфильтративно растущих новообразований прогноз в плане тотальной резекции таких опухолей, также как и возможности хороших функциональных исходов, значительно ограничен.

В целом работа представляет собой репрезентативный анализ накопленных данных с обоснованием возрастного, патогистологического и анатомо-морфологического распространения интрамедуллярных опухолей у детей и взрослых. Безусловный интерес представляют собственные выводы авторов о возможностях более ранней диагностики детских опухолей и причины позднего обращения за хирургической помощью. Корреляция данных о распространенности опухоли и функциональных клинических результатах оперативных вмешательств, а также технические особенности операций, возможно, лягут в основу новых работ, которые продолжат серию публикаций по данной теме.

А.О. Гуща (Москва)