

---

# DIFFICULTES OPERATOIRES DES CHORDOMES INTRACRANIENS

## A PROPOS DE 07 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

L. MAHFOUF, S. KHIDER, D. TIKANOUINE, L. GUENENE,  
B. MERROUCHE, A. SAADI, S. BENMOUSSA, NY. BENMEBAREK,  
M. AGAD, A. BOUTERRFA B. ABDENNEBI

*Service de Neurochirurgie  
Hôpital Salim Zemirli Alger*

---

**RÉSUMÉ :** Le chordome est une tumeur dysembryoplasique qui dérive des reliquats de la notochorde fœtale. Nous avons revu rétrospectivement sept observations de chordomes intracrâniens, pris en charge durant une période allant de 2003 – 2010, dont quatre cas de chordome localisés au niveau du clivus, deux cas en situation rétroclivale et un cas en intrasellaire. Il s'agit de cinq patients de sexe féminin et deux de sexe masculin avec des âges extrêmes de 12 ans et de 61 ans. Le début de la symptomatologie était progressive dans l'ensemble des cas avec un délai d'évolution allant de six mois à un an entre l'expression clinique et la prise en charge neurochirurgicale. Le motif de consultation était dominé par la baisse de l'acuité visuelle chez cinq patients, les deux autres souffraient de céphalées intenses et rebelles. Le traitement neurochirurgical a nécessité l'utilisation de voies combinées, voie haute et voie basse, chez trois de nos patients. L'exérèse chirurgicale était satisfaisante dans deux cas, difficile et incomplète chez trois patients et s'est limitée dans deux cas à une simple biopsie. Un traitement adjuvant par radiothérapie a été préconisé chez cinq patients. Sur un recul de sept ans, cinq patients sont restés stables avec des contrôles clinique et radiologique réguliers. Nous déplorons deux cas de décès, survenus dans un délai d'une semaine après le geste opératoire pour l'un et de cinq ans pour l'autre. L'objectif de notre étude est de souligner l'intérêt de la prise en charge des tumeurs localement malignes par des approches neurochirurgicales combinées.

**Mots clés :** *Tumeurs du clivus, Tumeurs de la base, Chordome.*

**ABSTRACT :** The chordoma is a tumor derived from dysembryoplastic remnants of the fetal notochord. We retrospectively reviewed seven cases of intracranial chordomas, over a period from 2003 to 2010. Four cases were localized in the clivus, two in a retroclival situation and one was intrasellar. There were five females and two males, with extreme ages of 12 and 61. The onset of symptoms was gradual in all cases with a time of change ranging from six months to one year between the first symptom and surgery. The decrease in visual acuity was the reason for consultation in five patients, the two other suffered from severe headache. The neurosurgical treatment required the use of combined approaches, with intracranial and transphenoidal routes in three of our patients. Surgical excision was satisfactory in two cases, difficult and incomplete in three patients and was limited to simple biopsy in two cases. Five patients benefited from adjuvant radiotherapy. After a follow up of seven years, five patients remained stable under regular clinical and radiological controls. Two patients died. Within a week after the surgical procedure for one and five years for the other. The aim of our study is to highlight the interest of the management of malignant tumors by combined neurosurgical approaches.

**Keywords :** *Clivus tumors, Skull base tumors, Chordoma.*

## INTRODUCTION

Le chordome est une tumeur osseuse primitive, rare, dysembryoplasique qui dérive de la notochorde. Ce cordon cellulaire, dérivé de l'ectoderme, apparaît à un stade précoce de l'embryogénèse. Des vestiges de la notochorde sont présents au niveau de l'apophyse basilaire de l'os occipital et de l'os sphénoïde et c'est la transformation de ces reliquats qui est à l'origine des chordomes. Ceux-ci sont classés arbitrairement en tumeurs bénignes lorsqu'elles ne sont découvertes qu'à l'autopsie et qui sont donc restées asymptomatiques durant toute la vie du patient et en tumeurs malignes dans le cas où leur évolution s'est manifestée par des signes neurologiques.

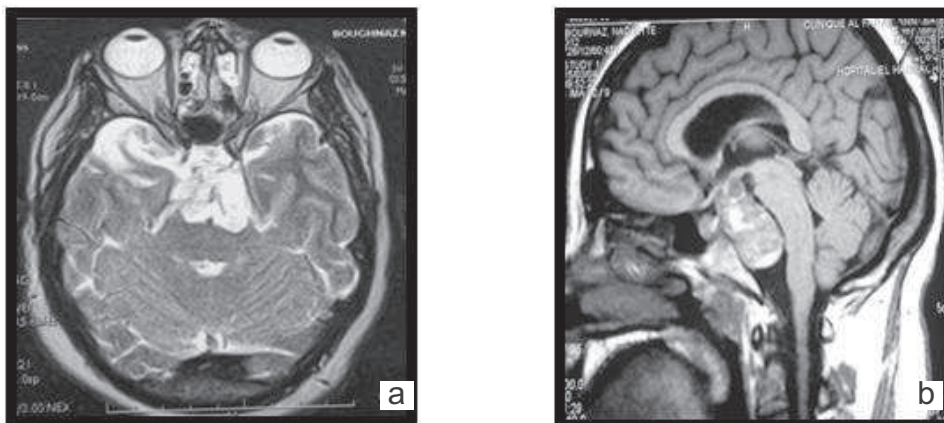
Le chordome a été décrit pour la première fois par Virchow en 1846, mais il considéra cette tumeur comme cartilagineuse. C'est au cours de la 2<sup>e</sup> moitié du XIX<sup>e</sup> siècle que fut établie son origine histologique exacte par Muller en 1858 et Ribbert en 1894. [4, 7]

L'origine et la localisation du chordome au niveau des vestiges de la notochorde explique sa situation en dehors de la dure mère, la notochorde longeant le tube neural de la région sacrée à la selle turcique. Lors de la croissance, la notochorde se scinde et laisse deux vestiges : l'un au niveau du dos de la selle turcique, l'autre au niveau de la lame occipitale cartilagineuse et la paroi antérieure du pharynx. C'est à partir de ces deux vestiges que vont se développer les chordomes, certains de situation hypophysaire et du clivus, d'autres naso-pharyngiens.

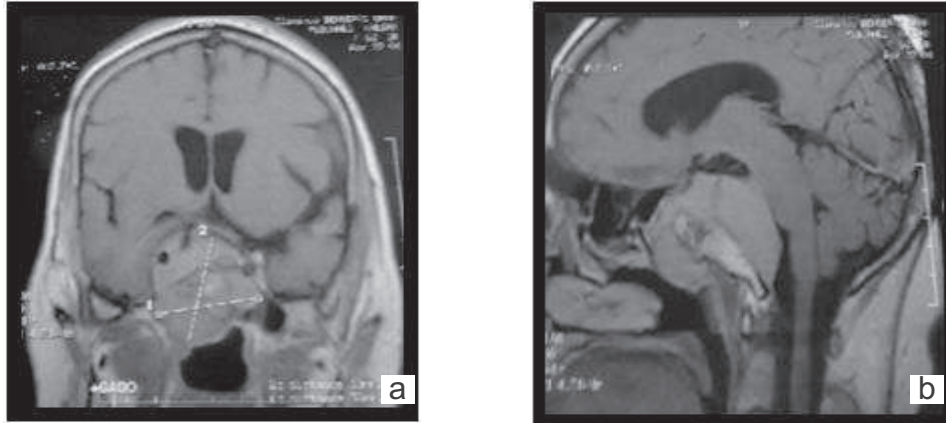
Ces chordomes sont des tumeurs à évolution lente, elles représentent 17,5 % de l'ensemble des néoplasies osseuses malignes et 0,1 % à 0,2 % des tumeurs intracrâniennes. Leur localisation au niveau du clivus est de l'ordre de 25 % à 39 % des cas et d'environ 2 % en intrasellaire. La capacité métastatique de ces tumeurs reste discrète, mais l'évolution naturelle est généralement défavorable. Les chordomes peuvent se comporter d'une manière indolente avec une évolution très lente chez certains patients, comme ils peuvent avoir un caractère agressif, conduisant au décès chez d'autres, en dépit d'un traitement identique offert dans les deux cas.

## PATIENTS ET METHODES

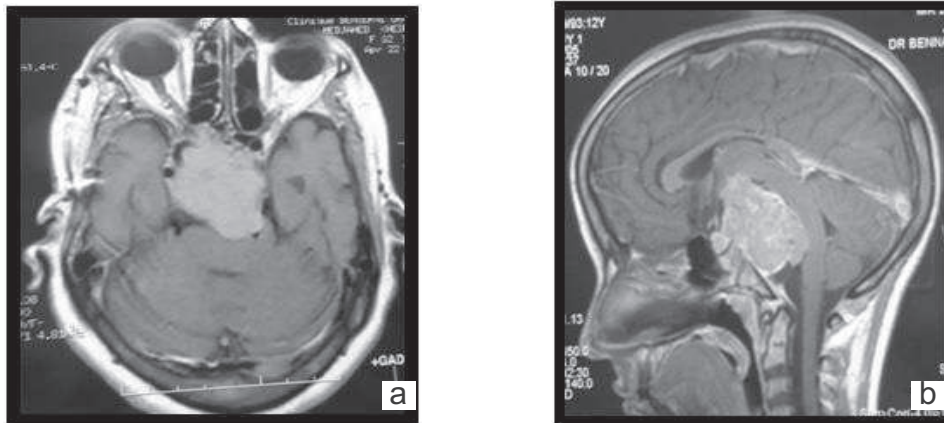
Nous avons revu rétrospectivement sept observations de chordomes intracrâniens pris en charge dans notre service durant une période allant de 2003 à 2010. Parmi eux, quatre sont localisés au niveau du clivus (Fig. 1), deux de siège rétroclival (Fig. 2) et un cas en intrasellaire (Fig. 3). Une prédominance féminine est notée avec 05 de sexe féminin et 02 de sexe masculin. L'âge moyen est de 32 ans avec des extrêmes de 12 ans et 61 ans. Le début de la symptomatologie était progressif dans l'ensemble des cas avec un délai allant de six mois à un an entre l'expression clinique et la prise en charge neurochirurgicale. Le motif de consultation était dominé par la baisse de l'acuité visuelle, allant d'un flou visuel chez deux patients jusqu'à la cécité d'un œil dans un autre cas ; les quatre autres souffraient de céphalées intenses et rebelles.



**Fig1 : IRM en coupe axiale (a) et sagittale (b) : présence d'un volumineux processus du clivus, hétérogène en T2, occupant la loge sellaire, s'étendant en latérosellaire et vers les citernes interpédonculaire et prépontique. A noter sur la coupe sagittale la persistance d'un liseré de LCR entre la tumeur et le tronc cérébral.**



**Fig. 2 : IRM en coupe coronale (a) et sagittale (b) : Processus occupant l'espace petroclival, comprimant le pédoncule, comblant la loge sellaire et s'étendant latéralement vers le sinus caverneux. Un fort cône de pression sur la région mésencéphalique est noté sur la coupe sagittale. A noter une lyse du plancher de la selle turcique et d'une partie du clivus, ainsi que l'envahissement du sinus sphénoïdal par le chordome.**



**Fig 3 : IRM en coupe axiale (a) et sagittale (b) : Processus mesurant 48 mm de siège intra et suprasellaire avec envahissement de la partie haute du clivus .**

**Première observation :**

Il s'agit d'une femme âgée de 61 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle sous traitement médical, présentant une baisse progressive de l'acuité visuelle évoluant depuis 06 mois avec à l'examen ophtalmologique un œdème papillaire bilatérale. Les différents examens complémentaires à savoir la TDM et l'IRM cérébrale ont objectivé un volumineux processus expansif mesurant 53 mm de grand axe, occupant le sinus sphénoïdal en isosignal en T1 et hypersignal en T2, se rehaussant fortement à l'injection de gadolinium. Il s'étend latéralement vers la fosse temporale homolatérale, en contact intime avec le sinus caverneux et comble la loge sellaire en haut. Il refoule en arrière la protubérance et latéralement à gauche le tronc basilaire.

**Deuxième observation :**

C'est le cas d'une patiente de 58 ans, sans antécédents particuliers, qui a consulté en neurologie pour des céphalées intenses, rebelles à toute thérapeutique usuelle, évoluant depuis une année, avec installation d'un syndrome endocrinien fait essentiellement d'une insuffisance corticotrope et d'une hypersecrétion de l'hormone GH qui s'est manifesté par un discret dysmorphisme facial. Le reste de l'examen neurologique était sans aucune particularité. L'exploration radiologique a savoir la TDM et l'IRM ont retrouvé un processus occupant le basi sphénoïde, avec une extension postérieure comblant la citerne prépontique, mesurant 49mm de grand axe et se présentant en isosignal en T1 et hypersignal en T2, se rehaussant de façon hétérogène à l'injection de gadolinium.

**Troisième observation :**

C'est une patiente âgée de 47 ans aux antécédents de greffe de cornée de l'œil gauche remontant à 1989, qui a consulté en neurochirurgie pour amputation du champs visuel temporal droit associé à une baisse de l'acuité visuelle évoluant depuis sept mois. L'examen ophtalmologique a retrouvé un flou papillaire de l'œil opéré et un œdème papillaire de l'autre côté, ce qui a motivé la réalisation d'une TDM et IRM cérébrales qui ont mis en évidence un processus tumoral mesurant 50 mm, de bas signal en T1 et hétérogène en T2, occupant l'espace endosellaire, suprasellaire, et latérosellaire droit et s'infiltrant dans les citernes interpédunculaires. On note également le comblement du cavum de Meckel par le processus.

**Quatrième observation :**

Il s'agit d'une jeune femme âgée de 37 ans, sans aucun antécédent particulier qui souffrait de céphalées diffuses depuis son accouchement qui remonte à 14 mois, avec une notion d'aménorrhée secondaire. Le bilan endocrinien était normal, par contre la TDM ainsi que l'IRM cérébrale ont objectivé une tumeur cérébrale latéro sellaire, mesurant 30 mm de grand axe, spontanément hyperdense et prenant fortement le contraste de façon homogène. Sa large base d'implantation avec le sinus caverneux et l'os sphénoïdal fait fortement évoquer un méningiome du sinus caverneux.

**Cinquième observation :**

C'est le cas d'un jeune homme âgé de 23 ans, sans antécédents particuliers qui consulte pour une baisse de l'acuité visuelle chiffrée à 5/10 à droite et 2/10 à gauche, ayant évolué progressivement depuis huit mois, avec un flou papillaire des deux yeux. Les examens complémentaires notamment la TDM et l'IRM ont retrouvé un processus tumoral mesurant 48 mm de grand axe, englobant toutes les structures suprasellaires, infiltrant le 3<sup>e</sup> ventricule et s'étendant en arrière vers la citerne interpédunculaire, lysant le clivus et infiltrant le tronc cérébral. Cette lésion prend faiblement le contraste.

**Sixième observation :**

Il s'agit d'un autre jeune homme âgé de 25 ans, aux antécédents d'un asthme bronchique suivi et traité, porteur de verres correcteurs depuis une année, et qui remarqué

lors de la conduite de son véhicule une amputation du champ visuel temporal gauche. Le scanner cérébral ainsi que l'IRM ont montré une lésion tumorale de 38 mm de grand axe occupant la loge sellaire, s'étendant latéralement à droite, faisant évoquer un adénome hypophysaire.

**Septième observation :**

C'est une enfant âgée de 12 ans, sans antécédents particuliers, qui a consulté pour un ptosis de l'œil droit. Son examen neurologique a retrouvé une paralysie de la 3<sup>e</sup>me paire crânienne avec un syndrome cérébelleux statocinétique. La TDM cérébrale ainsi qu'une IRM ont retrouvé un volumineux processus expansif mesurant 53 mm de grand axe, occupant l'espace rétroclival, de bas signal en T1 et de signal élevé en T2. Cette lésion s'étend en arrière comprimant le pédoncule droit, en haut et en avant vers la loge sellaire et latéralement vers le sinus caverneux.

La stratégie neurochirurgicale a consisté à traiter trois de nos patients par voies combinées, intracrânienne et trans naso trans sphénoïdale, à six mois d'intervalle dans un cas, dix mois après dans un autre cas et quatre ans après dans le troisième.

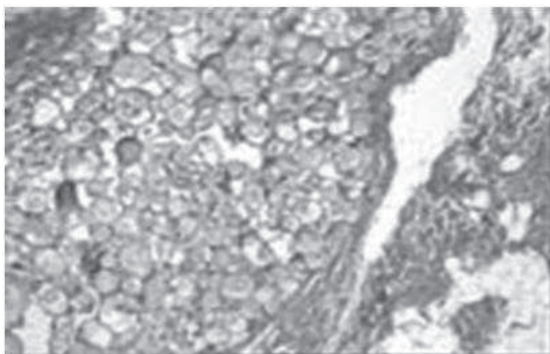
La qualité d'exérèse chirurgicale était satisfaisante dans deux cas, difficile et incomplète dans trois autres. Le geste s'est limité à une simple biopsie dans les deux derniers cas du fait de la consistance quasiment ferme du processus.

L'examen anatomopathologique des pièces opératoires a montré que dans les localisations au niveau du clivus, les chordomes sont fréquemment de type chondroïde (28 % des chordomes), leur aspect histologique se présentant sous forme d'un amas de cellules épithélioïdes dans un fond myxoïde (Fig 4). En immunohistochimie (Fig 5), on retrouve des cellules tumorales qui expriment la présence de protéine S 100 (marquage faible cytoplasmique et nucléaire) [10].

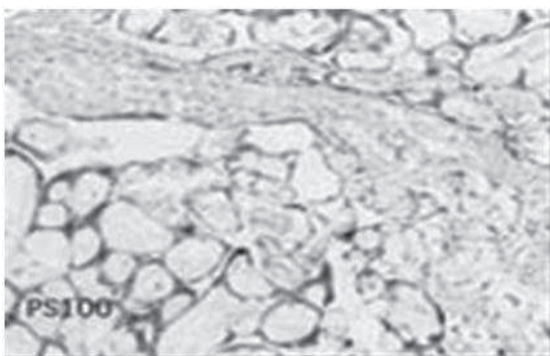
Dans les autres localisations, on note une prolifération tumorale grossièrement lobulée faite d'amas compacts et de travées composées de cellules claires de grande taille, arrondies à cytoplasme multivacuolaire avec un noyau irrégulier (Fig 6).

Un traitement adjuvant par radiothérapie a été préconisé chez cinq patients. Sur un recul de sept ans ces cinq patients sont restés stables avec des contrôles clinique et radiologique réguliers. La moyenne de survie de ces

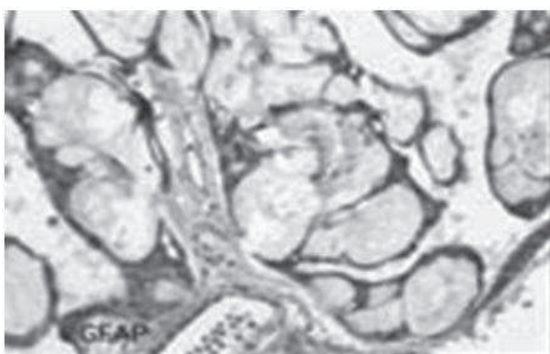
derniers est de l'ordre de quatre ans. Nous déplorons deux cas de décès, dans un délai d'une semaine après le geste opératoire dans un cas suite à un hématome de la cavité opératoire et cinq ans après dans l'autre cas. Par ailleurs, aucune complication post opératoire n'a été observée dans l'ensemble des cas.



**Fig. 4 : amas de cellules épithélioïdes sur un fond myxoïde**



**Fig. 5 : En immunohistochimie : présence de cellules tumorales porteuses de protéine S100**



**Fig. 6 : prolifération tumorale grossièrement lobulée faite d'amas compacts et de travées.**

## DISCUSSION

Le chordome, qui est une tumeur de la base du crâne, localement maligne, est difficile à réséquer du fait de sa consistance ferme et de sa situation ainsi que son extension locorégionale.

Macroscopiquement, le chordome se présente sous forme d'un processus de couleur blanchâtre nacré, mucoïde, souvent encapsulé et brunâtre lorsqu'il ya un saignement intra tumoral. [1, 4, 10]

Son volume est variable allant de la taille d'une noisette à une volumineuse tumeur envahissant l'étage moyen de la base du crâne, ce qui est bien illustré par l'imagerie de nos observations. Etant de situation extradural, cette tumeur est dotée d'un pouvoir destructif osseux important, ce qui rend difficile voir impossible la reconstitution ad-intégrum des structures anatomiques osseuses endommagées [3]. Par contre, cette tumeur se contente de comprimer le cerveau en s'infiltrant de proche en proche entre dure mère et les structures osseuses de voisinage. Certains cas de la littérature montrent bien que les destructions osseuses sont parfois si importantes que la tumeur peut effondrer la cavité nasale, apparaître dans la bouche et même à l'extérieur du front ou au niveau du conduit auditif externe [11, 13, 17].

Les données de la littérature retrouvent une exérèse complète dans 62 à 79 % [2, 3, 8]. L'imagerie post opératoire révèle souvent des reliquats, même dans certains cas où le chirurgien qualifie son exérèse de complète. Les taux de rechutes sont élevés et sont de l'ordre de 12 à 60 % [3,9]. Cependant, la plupart des auteurs s'accordent pour conclure que l'intervention chirurgicale est primordiale dans la prise en charge des patients porteurs d'un chordome intracrânien. [1, 2, 3, 7, 9]. Il semble que la durée moyenne de survie des patients non traités et atteint d'un chordome est estimée à 28 mois après apparition des symptômes. Le délai de récurrence après la chirurgie, suivie ou non d'irradiation, varie de deux à trois ans, mais peut atteindre dix ans.

Dans notre série, le décès est survenu en post opératoire immédiat dans un cas. Dans le deuxième cas, le délai de récurrence après la chirurgie suivie de la radiothérapie est de cinq ans. Dans ce cas précis, la taille du processus avant le geste opératoire était de 50mm de grand axe. En per opératoire, nous n'avons retrouvé aucune trace de tumeur en intradural, par contre un bombement de la dure mère a été remarqué de visu, ce qui nous a incité à réaliser une petite ouverture de la dure mère. Le caractère très ferme du

processus ne nous a permis de réaliser qu'une exérèse incomplète.

L'IRM postopératoire a objectivé un processus mesurant 36 mm de grand axe, ce qui nous a motivé à compléter notre geste par une cure de radiothérapie. Une autre IRM faite 08 mois après a montré que le processus a nettement diminué et a atteint 29,2 mm de grand axe. Notre patiente est restée stable sur le plan clinique et radiologique pendant 03 ans. Au-delà de cette période, une reprise de la symptomatologie clinique a été rapportée. L'IRM de contrôle a objectivé une reprise évolutive du processus, mesurant 49 mm, avec une hydrocéphalie obstructive. Une dérivation ventriculo péritonéale a été mise en place, ce qui a amélioré l'état de notre patiente, qui a par la suite, connu un quotidien quasi ordinaire pendant plus d'une année. Puis, devant la reprise des céphalées avec des vertiges invalidants, une autre IRM a été réalisée et qui a montré une extension de la tumeur en intra et latérossellaire, ce qui nous a motivé à réaliser un autre abord chirurgical par voie trans naso-trans sphénoïdal. L'exérèse est restée très limitée vu le caractère ferme et hémorragique du chordome de type chondroïde.

Les données de la littérature soulignent l'efficacité de la radiothérapie qui est d'autant plus meilleure que les résidus tumoraux ne sont que microscopiques [2, 6]. Même lorsque le traitement est optimal, les récurrences tardives sont toujours possibles. En effet, la radiothérapie par photons, utilisée selon les techniques classiques jusqu'à une dose de 50 à 55 Gy ne suffit pas pour obtenir un taux de contrôle local satisfaisant. Ces tumeurs sont considérées comme radio-résistantes et nécessitent des doses de 60 Gy ; cependant, la présence de structures anatomiques sensibles ne permet souvent pas d'atteindre de telles doses [8, 11]. De nombreuses études ont rapporté un taux d'échec local proche de 65 % à 03 ans après irradiation à des doses comprises entre 45 et 60 Gy [5, 12, 13].

Les travaux de Ito rapportent que l'index MIB-1 est un facteur prédictif du caractère invasif du chordome [15] et que la récurrence tumorale ne peut être contrôlée par la radiochirurgie qu'après le premier geste chirurgical et lorsque le résidu tumoral reste localisé et de petite taille.

Actuellement, les progrès de la protonthérapie, et grâce à ses caractéristiques balistiques, permet d'augmenter la dose dans la tumeur et de protéger les organes critiques. Les protons délivrent leurs énergies en fin de parcours. Contrairement aux photons, la dose par protons peut être modulée en profondeur. Ces propriétés permettent de diminuer la dose délivrée dans les tissus traversés ainsi que dans les organes critiques. [19, 20, 21, 23]

Le développement de ces tumeurs en arrière vers le tronc qu'elles refoulent sans l'envahir dans la plupart des cas et en haut vers le chiasma optique, rend l'acharnement thérapeutique dangereux, mettant en jeu le pronostic vital et visuel des patients. Le chordome dissémine rarement à distance, son pronostic est principalement local [4, 8].

Les techniques microchirurgicales idoines ont apporté un réel bénéfice mais elles ne suffisent toutefois pas à obtenir une exérèse complète. Les reliquats postopératoires sont fréquents [5]. Les taux de complications après la chirurgie peuvent être importants et sont en relation soit avec la localisation, soit avec le caractère hémorragique du processus.

## CONCLUSION

A la lumière des résultats publiés, le traitement des chordomes reste un défi. Qu'il s'agisse de chirurgie seule, de chirurgie suivie de radiothérapie ou de chirurgie avec protonthérapie, les résultats sont décevants. En effet une exérèse macroscopiquement complète n'est obtenue que dans 62 % des cas selon la littérature [7]. Les taux de rechute restent élevés et sont de l'ordre de 12 à 60 % [3, 6, 8].

La plupart des auteurs s'accordent à dire que le délai de récurrence après chirurgie, suivie ou non d'une radiothérapie, varie de 2 à 3 ans mais peut atteindre 10 ans [10, 15, 16].

La conduite à tenir actuelle concernant la prise en charge des chordomes intracrâniens repose essentiellement sur la chirurgie la plus complète possible suivie d'une irradiation par protons.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1] AL-MEFTY O, ANAND VK:  
Zygomatic approach to skull-base lesions. JNS. 1990, 73 : 668-673

- 2] AL-MEFTY O, BORBA LAB:  
Skull base chordomas : a  
managment challenge.  
JNS 1997, 86 :182-189  
Acta Neurochir (Wien) (2001) 143
- 3] AL-MEFTY O, BORBA LAB  
Skull base chordomas : a  
managment challenge : Acta  
Neurochir 2001, 143 : 1065-1069
- 4] AL MEFTY, E. TAMBORINI, F.  
MISELLI : Clivus chordoma. A 29-  
year-old male with an unremarkable  
past medical history In their review  
of 82 patients.  
Acta Neurochir 2009 ; 151 : 759-69
- 5] AMENDOLA BE, AMENDOLA  
MA, OLIVER E. : Chordoma role  
of radiation therapy.  
Radiology 1986, 158 : 839-843
- 6] ANDREAS M. STARK, M.D., AND  
MAXIMILIAN MEHDORN, M.D.,  
PH.D. chondroid clival chordoma  
N. Engl. J. Med 2003 ; 349.
- 7] ARNAUTOVIC KI, AL-MEFTY O.  
Surgical seeding of chordomas.  
J. Neurosurg. 2001;95:798-803
- 8] AUSTIN-SEYMOUR M, MUN  
ZENRIDER J, GOITEIN M, ET AL:  
Fractionated proton radiation  
therapy of chordoma and low-grade  
chondrosarcoma of the base of the  
skull. J. Neurosurg 1989, 70 : 13-17
- 9] DEROME P J, VISOT A,O.MEFTY :  
Bony reaction and invasion in  
meningiomas. Raven Press, 1991,  
pp 169-180
- 10] FASIG JH, DUPONT WD, LAFLEUR  
OLSON SJ, CATES Immuno-  
histochemical analysis of receptor  
tyrosine kinase signal transduction  
activity in chordoma. Neuro  
pathology and Applied Neuro  
biology 2008, 34 : 95-104.
- 11] FISCHBEIN NJ, KAPLAN MJ,  
HOLLIDAY : Recurrence of clival  
chordoma along the surgical  
pathway. AJNR 2000, 21 : 578-583
- 12] HEFFELFINGER MJ, DAHLIN DC,  
MACCARTY CS, BEABOUT  
Chordomas and cartilaginous  
tumors at the skull base.  
Cancer 1973; 32:410-420.
- 13] HEAD & NECK : Skull base  
chordoma dose inhomogeneity and  
local control in patients with skull  
base chordoma. Int. J. Radiat Oncol  
2005 ; 27 : 159-165
- 14] HUG EB, LOREDO LN, SLATER JD,  
DEVRIES A, GROVE R, SCHAEFER  
Proton radiation therapy for  
chordomas and chondrosarcomas of  
the skull base. JNS 99 ; 91: 432-439.
- 15] ITO E, SAITO K, OKADA T,  
NAGATANI T, NAGASAKA T.  
Long-term control of clival  
chordoma with initial aggressive  
surgical resection and gamma knife  
radiosurgery for recurrence. Acta  
neurochir 2010 ; 152(1) :57-67
- 16] KAKUNO Y, YAMADA T, HIRANO  
MORI H, NARABAYASHI I.  
Chordoma in sella turcica.  
Neurol Med Chir 2002 ; 42 (7) : 305
- 17] McMaster ML, Goldstein AM,  
Bromley CM, Ishibe N, Parry DM.  
Chordoma : incidence and survival  
patterns in the United States, Cancer  
Causes Control 2001; 12:1-11
- 18] MEYERS SP, HIRSCH WL JR,  
CURTIN HD, ET AL. Chordomas of  
the skull base : MR features.  
J. Neuroradiol 1992 ; 13 : 1627-36.
- 19] MIRALBELL R, LOMAX A, CELLA  
Potential reduction of the incidence  
of radiation-induced second cancers  
by using proton beams in the  
treatment of pediatric tumors. Int  
J. Radiat Oncol Biol Phys 2002 ; 54  
824-9.
- 20] MUNZENRIDER JE, LIEBSCH NJ.  
Proton therapy for tumors of the  
skull base. Strahlenther Onkol. Jun  
1999 ; 175 Suppl 2:57-63.
- 21] NAGOYA .E : Clinical outcome of  
sacral chordoma with carbon ion  
radiotherapy compared with  
surgery. J. Radiat Oncol Biol Phys.  
2011 ; 79 (1) : 110-6.
- 22] ROMERO J, CARDENES H, LA  
TORRE A, ET AL. Chordoma :  
results of radiation therapy in  
eighteen patients. Radiother Oncol  
1993 ; 29 : 27-32.
- 23] WEBER DC, LOMAX AJ, RUTZ HP,  
ET AL. Spot-scanning proton  
radiation therapy for recurrent,  
residual or untreated intracranial  
meningiomas. Radiother Oncol  
2004 ; 71 : 251-8.