



СИБИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

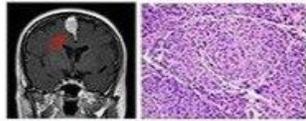
ГБОУ ВПО «Сибирский Государственный медицинский Университет»
Минздрава России

Нейрохирургическое лечение новообразований ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кокорин Аркадий Сергеевич, 6 ПФ, староста СНК нейрохирургии

Куратор: Музеник Олег Анатольевич, асс. каф, врач-нейрохирург ОКБ

vk.com/ssmu_neurosurgery



Meningioma

- benign tumor of arachnoid cells which compresses but does not invade the cortex
- seizures, focal neuro signs
- most common benign primary brain tumor in adults
- round mass attached to dura
- whorled spindle cells w/ psammoma bodies

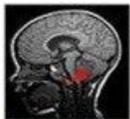
Schwannoma

- benign tumor of Schwann cells
- frequently CNVIII at cerebellopontine angle
- hearing loss
- S-100 (+)
- bilateral in NF2

Supratentorial (adults)
Infratentorial (kids)

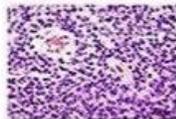
Craniopharyngioma

- tumor of Rathke's pouch remnants → supratentorial mass
- bitemporal hemianopsia
- children or young adults
- tooth-like calcifications



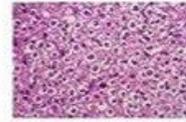
Medulloblastoma

- malignant tumor of granular cells of cerebellum (neuroectoderm)
- esp. vermis → ataxia
- small round blue cells, Homer-Wright rosettes
- drop mets to spinal cord indicate poor prognosis



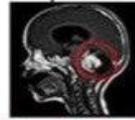
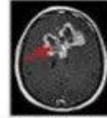
Oligodendroglioma

- malignant tumor of oligodendrocytes, often in frontal lobe
- seizures, headache
- calcified tumor in white matter
- round nuclei w/ clear cytoplasm ("fried egg cells")



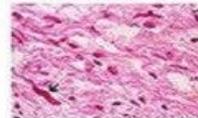
Glioblastoma Multiforme (Grade IV Astrocytoma)

- aggressive tumor of astrocytes
- most common primary malignant CNS tumor in adults
- gray, infiltrative tumor that can cross corpus callosum ("butterfly")
- regions of necrosis surrounded by pleomorphic tumor cells (pseudopalisading)
- GFAP (+)



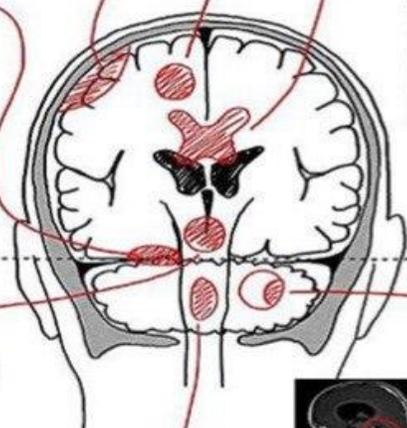
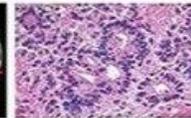
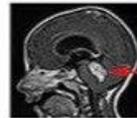
Pilocytic Astrocytoma

- low grade tumor of astrocytes
- most common CNS tumor in children
- cystic lesion w/ mural nodule
- Rosenthal fibers: eosinophilic processes of astrocytes
- GFAP (+)



Ependymoma

- malignant tumor of ependymal cells often in the 4th ventricle
- hydrocephalus
- perivascular pseudorosettes



Какие
опухоли?



Кого лечить?



Как лечить/
оперировать?

Классификация

1. По расположению:

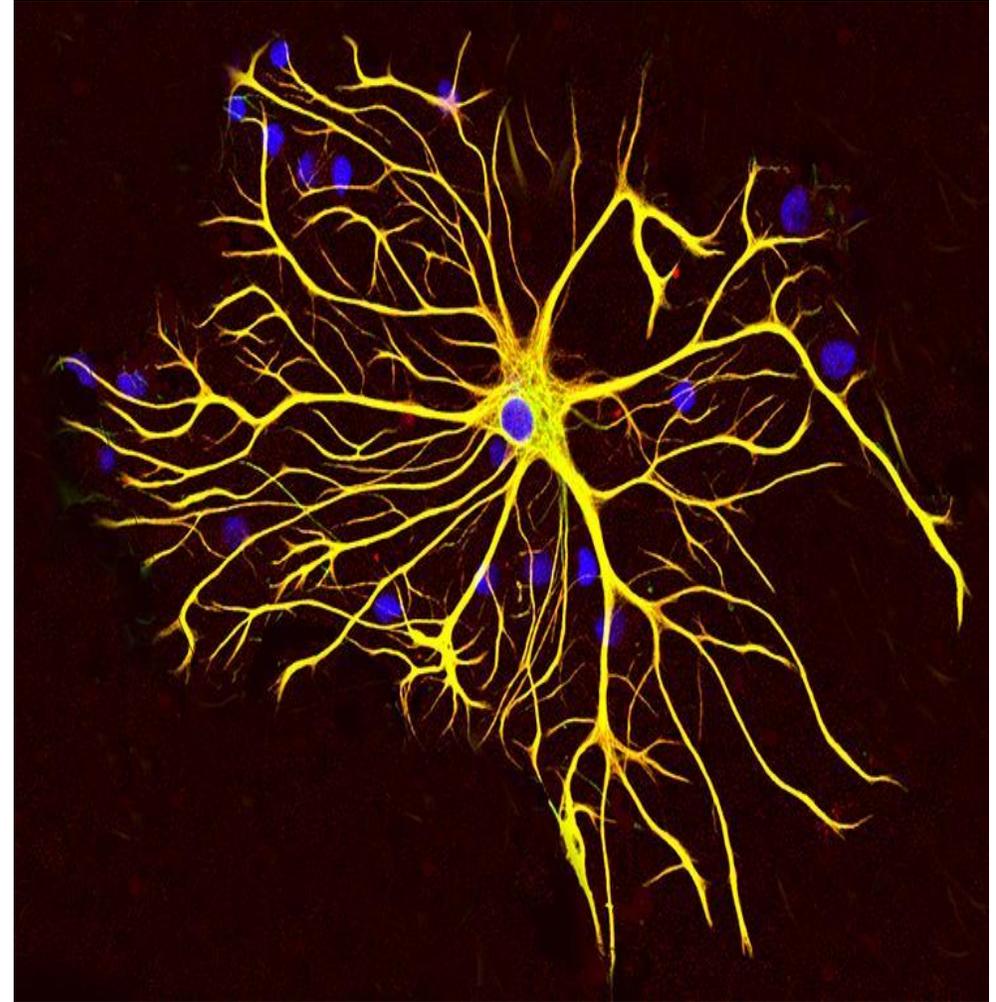
А) супратенториальные,
субтенториальные

Б) базальные, конвекситальные

2. По типу клеток \ткани:

- Астроцитомы;
- Олигодендроглиомы;
- Эпендимомы и т.д

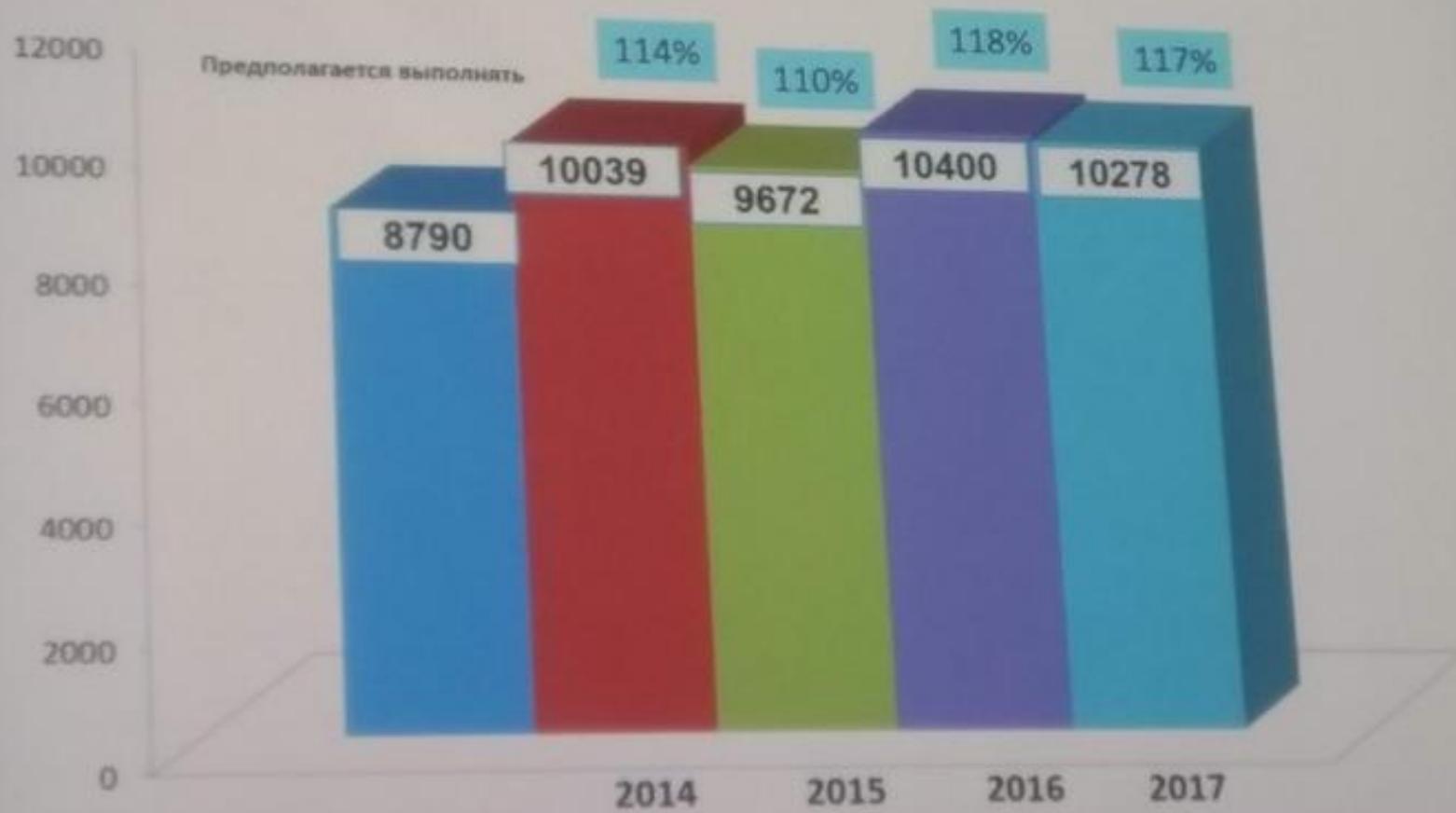
3. Гистологическая \гистогенетическая, ВОЗ



Основная нейрохирургическая патология (n=26)

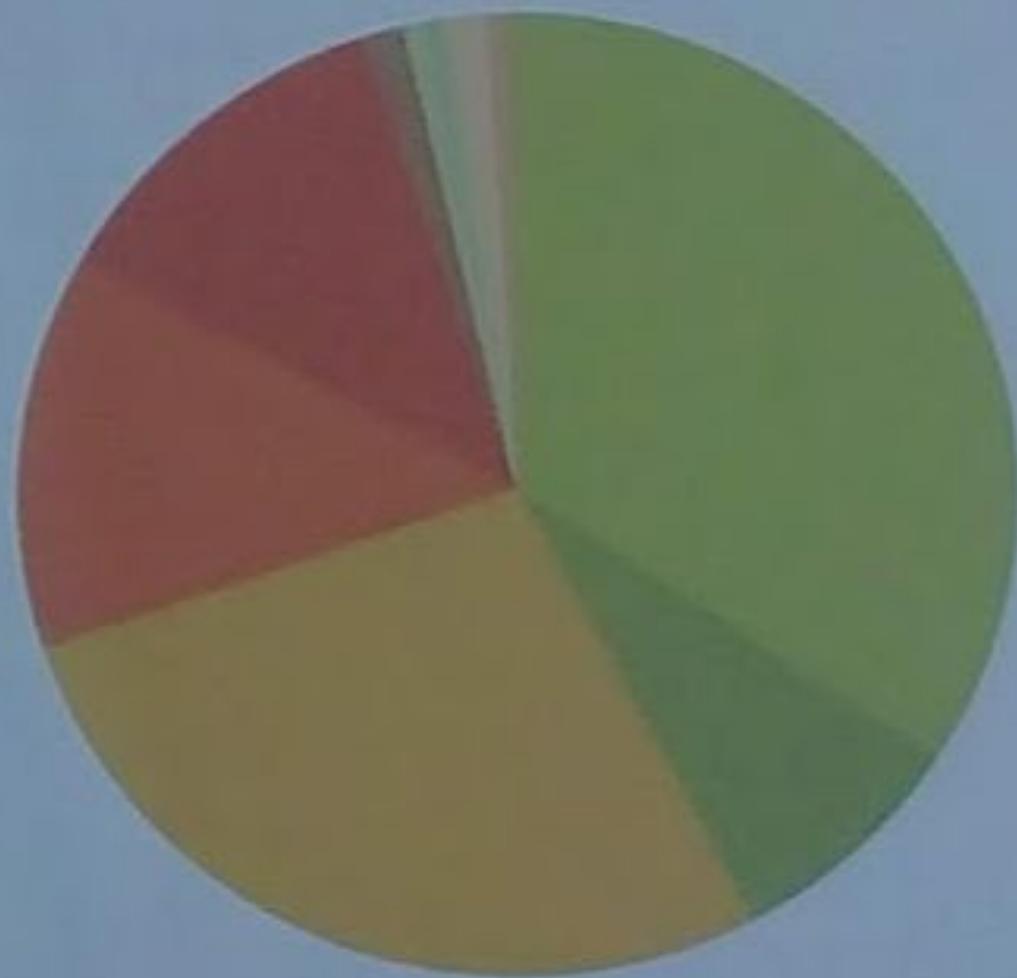
Нозология	Предполагаемое количество вмешательств в год в РФ (на 146,8 млн. населения)
Тяжелая ЧМТ	24 969
СДГ	4 406
Черепные аневризмы	7 344
ВМ	1 469
Авернозные мальформации головного мозга	1 469
НМК по геморрагическому типу	4 406
Фармакорезистентная эпилепсия	1 469
Паркинсонизм	1 469
Деформирующая мышечная дистония	2 938
Тригеминальная невралгия	1 469
Аномалия Киари	1 469
Первичные внутримозговые опухоли	8 813
Опухоли оболочек головного мозга	7 344
Опухоли гипофиза	1 469
Опухоли черепных нервов	1 469
Опухоли основания черепа	1 469
Метастазы рака в головной мозг	4 406
Опухоли спинного мозга	1 469
Другие виды опухолей	1 469
Травма позвоночника и спинного мозга	10281
Дегенеративные заболевания позвоночника	73 439
Заболевания и повреждения периферической нервной системы	2 938
Неопухолевые гидроцефалии (шунтирующие операции)	2 938
Дефекты костей черепа	-
Абсцессы головного мозга и эмпиемы	-
Спондилиты и эпидуриты	-
Итого	170 377

Объем оказания нейрохирургической помощи в РФ пациентам с первичными внутримозговыми опухолями



Первичные опухоли головного мозга

150 случаев в 2017 г



- глиомы 52
- D43 12
- менингиома 41
- аденома гипофиза 20
- невринома ЧМН 18
- D43.1 ММУ 2
- тератома 1
- холестеатома 1
- лимфома ЦНС 2
- гемангиома 1

Типы опухолей ЦНС (ВОЗ/Коновалов)

1. Нейроэпителиальные опухоли:

- Астроцитарные опухоли
- Олигодендроглиальные опухоли
- Смешанные глиомы
- Эпендимальные опухоли
- Опухоли сосудистого сплетения
- Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли
- Эмбриональные нейроэпителиальные опухоли
- Опухоли паренхимы шишковидной железы

2. Опухоли черепных и спинальных нервов

3. Опухоли мозговых оболочек:

- Опухоли из менинготелиальных клеток
- Мезенхимальные неменинготелиальные опухоли
- Меланоцитарные опухоли оболочек

4. Опухоли гипофиза

5. Опухоли остатков гипофизарного хода

6. Опухоли из зародышевых клеток (герминогенные)

7. Опухоли кроветворной ткани

8. Опухоли, врастающие в полость черепа и позвоночный канал

9. Метастатические опухоли

10. Опухоли неясного происхождения

11. Кисты

12. Сосудистые опухолевидные поражения

13. Реактивные и воспалительные процессы, имитирующие опухоли

Типы опухолей (М. Гринберг)

1. нейроэпителиальные опухоли;
2. опухоли оболочек;
3. опухоли черепных и спинномозговых нервов;
4. гематопозитические новообразования;
5. опухоли зародышевых клеток;
6. кисты и опухолеподобных образования;
7. опухоли турецкого седла;
8. локальное распространение региональных опухолей на ЦНС;
9. метастатические опухоли (mts)

WHO classification of tumours of the central nervous system

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glia tumours		Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0	Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0	Atypical neurofibroma	9540/0		
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	<i>9400/3</i>	Ganglioglioma	9505/1	Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3	Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
		Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte–Duclos disease)	9493/0	Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1	Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	<i>9401/3</i>	Papillary glioneuronal tumour	9509/1	Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1	MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
		<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>		Meningiomas		Lymphomas	
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Central neurocytoma	9506/1	Meningioma	9530/0	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Giant cell glioblastoma	9441/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1	Meningothelial meningioma	9531/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Gliosarcoma	9442/3	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1	Fibrous meningioma	9532/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	<i>9440/3</i>	Paraganglioma	8693/1	Transitional meningioma	9537/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*			Psammomatous meningioma	9533/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Glioblastoma, NOS	9440/3			Angiomatous meningioma	9534/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
		Tumours of the pineal region		Microcystic meningioma	9530/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Diffuse midline glioma, H3 K27M–mutant	9385/3*	Pineocytoma	9361/1	Secretory meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
		Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3	Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3	Metaplastic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Oligodendroglioma, NOS	9450/3			Chordoid meningioma	9538/1	MALT lymphoma of the dura	9699/3
		Embryonal tumours		Clear cell meningioma	9538/1		
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Medulloblastomas, genetically defined		Atypical meningioma	9539/1	Histiocytic tumours	
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	<i>9451/3</i>	Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*	Papillary meningioma	9538/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
		Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*	Rhabdoid meningioma	9538/3	Rodheim–Chester disease	9750/1
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	<i>9382/3</i>	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3	Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Rosai–Dorfman disease	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	<i>9382/3</i>	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*			Juvenile xanthogranuloma	
		<i>Medulloblastoma, group 3</i>		Mesenchymal, non-meningothelial tumours		Histiocytic sarcoma	9755/3
		<i>Medulloblastoma, group 4</i>		Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**			
Other astrocytic tumours		Medulloblastomas, histologically defined		Grade 1	8815/0	Germ cell tumours	
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, classic	9470/3	Grade 2	8815/1	Germinoma	9064/3
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3	Grade 3	8815/3	Embryonal carcinoma	9070/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3	Haemangioblastoma	9161/1	Yolk sac tumour	9071/3
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3	Haemangioma	9120/0	Choriocarcinoma	9100/3
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3	Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Teratoma	9080/1
				Angiosarcoma	9120/3	Mature teratoma	9080/0
Ependymal tumours				Kaposi sarcoma	9140/3	Immature teratoma	9080/3
Subependymoma	9383/1			Ewing sarcoma / PNET	9364/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1			Lipoma	8850/0	Mixed germ cell tumour	9085/3
Ependymoma	9391/3			Angiolipoma	8861/0		
Papillary ependymoma	9393/3			Hibernoma	8880/0	Tumours of the sellar region	
Clear cell ependymoma	9391/3			Liposarcoma	8850/3	Craniopharyngioma	9350/1
Tanycytic ependymoma	9391/3			Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion–positive	9396/3*			Myofibroblastoma	8825/0	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Anaplastic ependymoma	9392/3			Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
				Benign fibrous histiocytoma	8830/0	Pituicytoma	9432/1
				Fibrosarcoma	8810/3	Spindle cell oncocytoma	8290/0
				Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Other gliomas				Leiomyoma	8890/0	Metastatic tumours	
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1			Leiomyosarcoma	8890/3		
Angiocentric glioma	9431/1			Rhabdomyoma	8900/0		
Astroblastoma	9430/3			Rhabdomyosarcoma	8900/3		
				Chondroma	9220/0		
Choroid plexus tumours		Tumours of the cranial and paraspinal nerves		Chondrosarcoma	9220/3		
Choroid plexus papilloma	9390/0	Schwannoma	9560/0	Osteoma	9180/0		
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Cellular schwannoma	9560/0				
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Plexiform schwannoma	9560/0				

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. *These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italics*: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

Определение

Первичные опухоли центральной нервной системы составляют около 2 % от всех опухолей человека, или, по данным CBTRUS Central Brain Tumor Register of the US – 21,4 случаев на 100 тыс. населения. 60 – 80% из них – глиомы.

Глиомы — опухоли из глиальных клеток (БМЭ). Таким образом, глиомы (внутричерепные, нейроэктодермальные, нейроэпителиальные опухоли) являются первичными опухолями, возникающими из клеток, составляющих паренхиму центральной нервной системы (т. е. нейронов и их опорных клеток).

Основные положения

Тактику лечения и прогноз определяет:

1. Гистологический (предполагаемый) диагноз;
2. Функциональный статус (чаще всего индекс Карновского);
3. Возраст пациента;
4. Распространенность опухоли и выраженность внутричерепной гипертензии;
5. Радикальность удаления опухоли (не влияет на прогноз при первичной лимфоме ЦНС);
6. Молекулярно-генетические особенности;
7. Сопутствующая соматическая патология

Методы лечения

1. **Хирургия**
2. Радиотерапия
3. Химиотерапия

Хирургическое лечение

- Необходимо стремиться к **максимальной резекции опухоли с минимальным риском функциональных осложнений** и снижением качества жизни.
- Свести к минимуму интраоперационную летальность;
- К постановке точного диагноза

Решения по выбору хирургической тактики зависят от:

1. **Локализации** опухоли и ее хирургической доступности, включая возможность радикального удаления;
2. **Функционального статуса** (*индекса Карновского*) возраста, соответствующей соматической патологии;
3. Возможности **уменьшения масс-эффекта** с помощью агрессивной хирургической тактики;
4. Времени с момента **последнего оперативного вмешательства** у пациентов с рецидивами.

Таблица 1. Классификация RPA, предложенная RTOG

Класс RPA	Возраст, лет	ИК	Описание	Медиана выживаемости
I	<50	—	Анапластическая астроцитома, нормальное психическое состояние	58,6
II	≥50	70—100	Анапластическая астроцитома, продолжительность симптомов > 3 мес	37,4
III	<50	—	Анапластическая астроцитома, ненормальное психическое состояние	17,9
IV	<50	90—100	Глиобластома	11,1
	<50	<90	Глиобластома	
	≥50	70—100	Анапластическая астроцитома, продолжительность симптомов < 3 мес	
V	≤50	70—100	Глиобластома (частичное или полное удаление), рабочие неврологические функции	8,9
	≥50	70—100	Глиобластома (частичное или полное удаление), нерабочие неврологические функции	
	≥50	70—100	Глиобластома, биопсия, дозы облучения > 54 Гр	
VI	≥50	<70	Глиобластома, нормальное психическое состояние	4,6
	≥50	<70	Глиобластома, ненормальное психическое состояние, дозы облучения < 54 Гр	

Доктрина Монро-Келли

- В норме полость черепа имеет **постоянный объём** (≈ 1700 мл) и включает в себя три фракции содержимого: **мозг** (1400 мл), **кровь** (150 мл) и **ликвор** (150 мл), причём они находятся друг с другом в состоянии динамического равновесия. Изменение объёма одной из фракций или появление дополнительного объёма (опухоль, гематома и проч.) приводит к соответствующему компенсаторному изменению объёмов остальных фракций



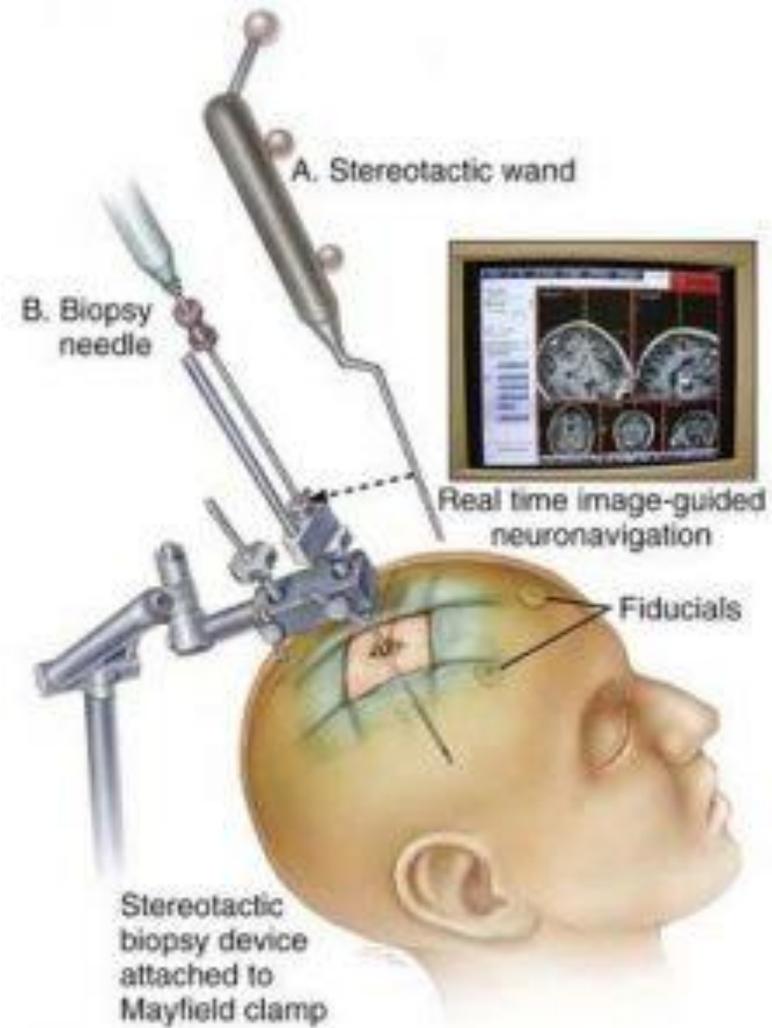
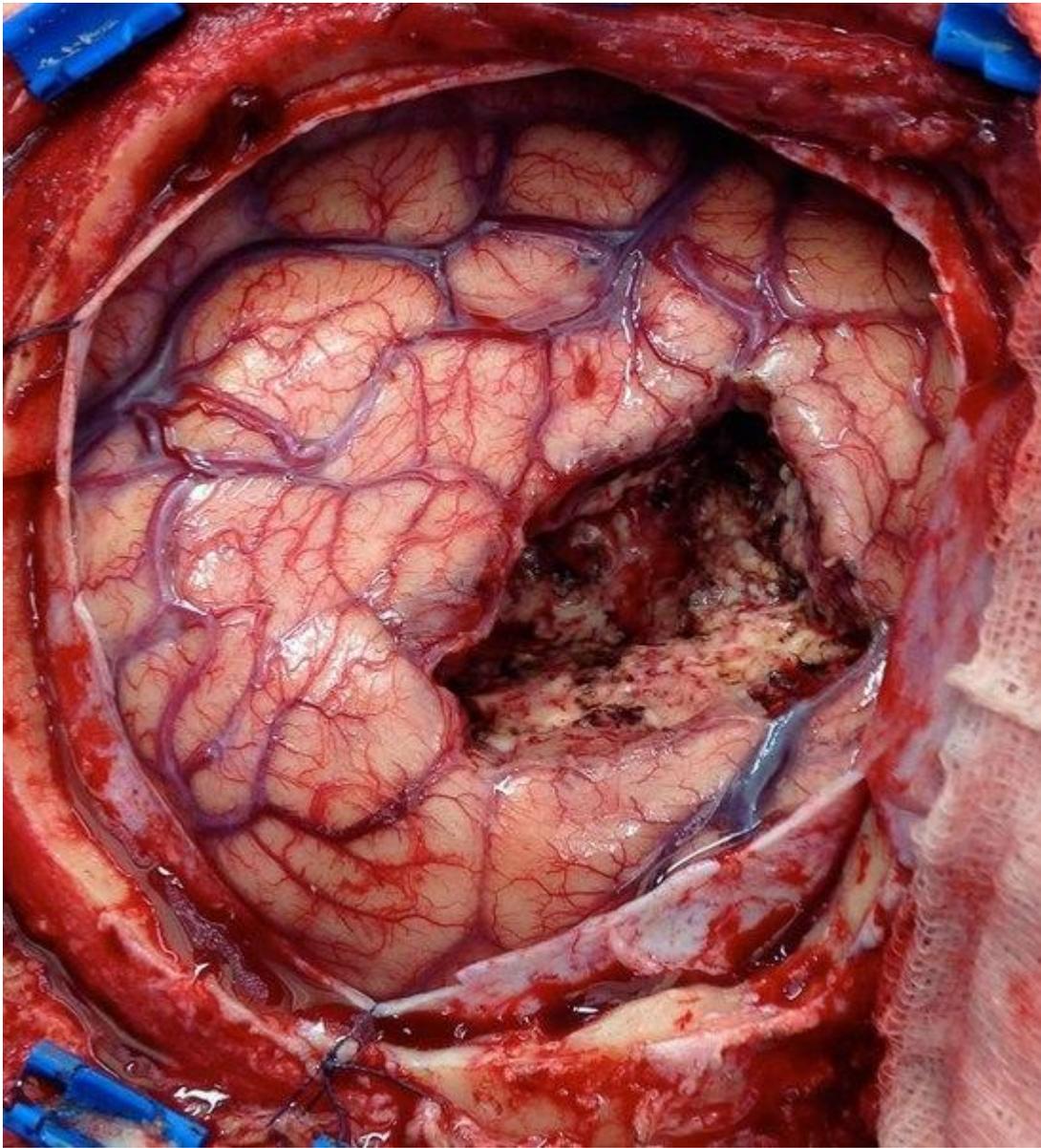
Хирургическое лечение проводится с целью уменьшения масс-эффекта и разрешения внутричерепной гипертензии,

а также уменьшения неврологического дефицита и получения достаточного количества морфологического материала (стандарт).

- Удаление опухоли должно быть оптимально как можно более полным (тотальным, т.е. более чем 90%), но без функционального риска.
- Стандарт хирургического доступа – костно-пластическая трепанация. В конце операции – герметичное закрытие дефекта ТМО.
- Удаление опухоли должно выполняться с использованием микрохирургической техники и интраоперационной оптики.
- По показаниям могут быть использованы: нейронавигация, интраоперационная метаболическая навигация с 5-АЛА, интраоперационное функциональное картирование, интраоперационный электрофизиологический контроль.

Варианты хирургического вмешательства

1. Тотальная резекция;
2. Частичное удаление (debulking);
3. Открытая биопсия;
4. Стереотаксическая биопсия (СТБ)



СТБ

- В случаях затрудненного дифференциального диагноза (с воспалительными, дегенеративными заболеваниями, метастатическим поражением ЦНС и другими болезнями), а также в случаях, когда хирургическое удаление невозможно или нецелесообразно (мультифокальное поражение, диффузный характер роста опухоли, двухсторонняя локализация с вовлечением мозолистого тела, поражение срединных структур и т.п.).
- При подозрении на лимфому головного мозга по данным нейровизуализации и клинической картины, выполнение СТБ (а не удаления опухоли) с целью установления диагноза является стандартом

Радиотерапия и радиохирurgia

- Дистанционная фракционированная лучевая терапия (ЛТ) является основным компонентом лечения для большинства пациентов с глиомами, а также часто необходима в лечении других опухолей (эпендимома, медуллобластома, герминативноклеточные опухоли и пр.). При злокачественных опухолях (Grade III-IV) ЛТ следует начинать в сроки от 2 до 4 недель после операции (после заживления операционной раны).
- Стандартным режимом дистанционной фракционированной ЛТ является облучение ложа удаленной опухоли (или опухоли) + 2 см вокруг с суммарной очаговой дозой 55-60 Гр за 25 – 30 фракций (по 1.8-2.0 Гр на фракцию), подведенных за 5 – 6 недель.

Химиотерапия

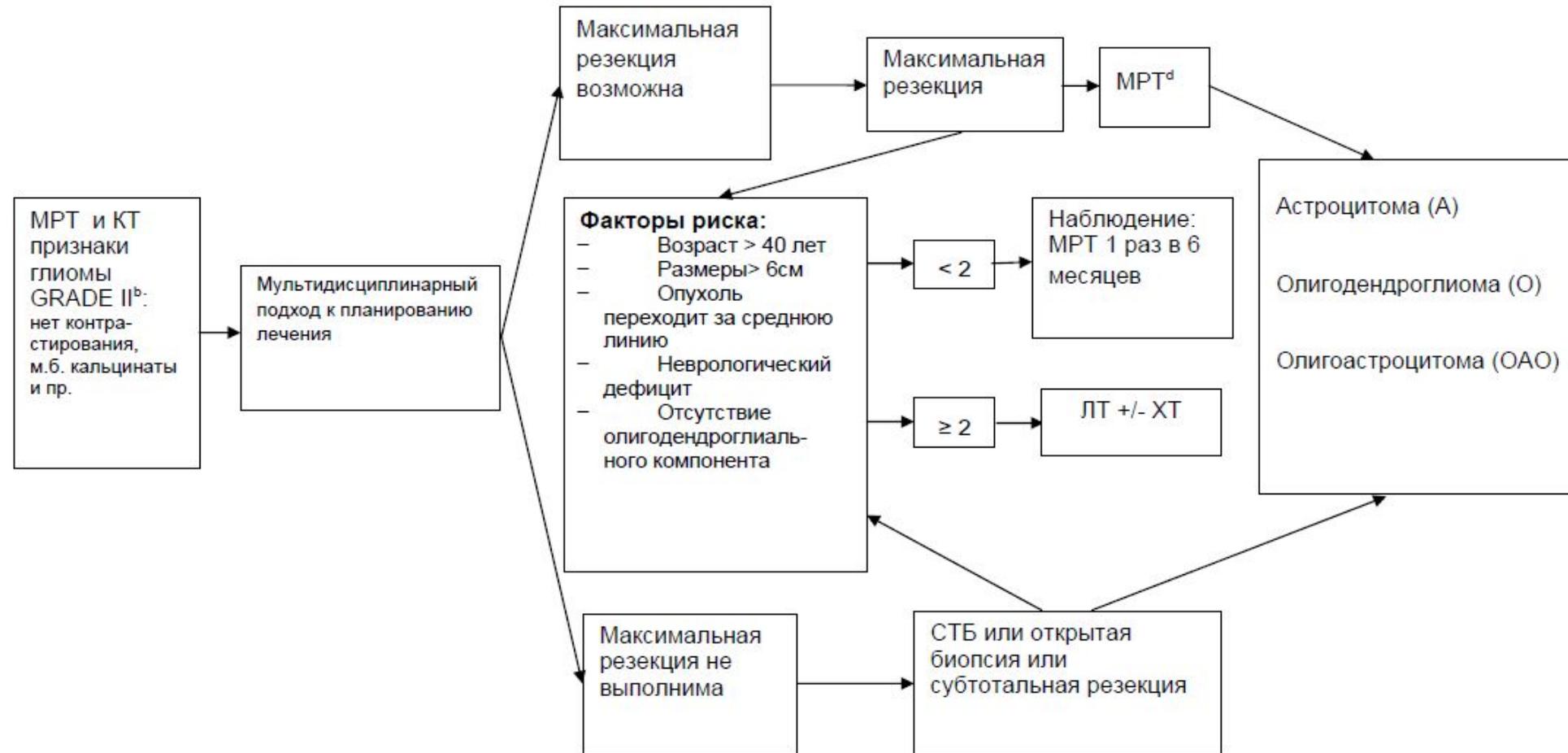
- Чаще других для лечения опухолей головного мозга используются производные нитрозомочевины - нидран (АСNU, нимустин), кармустин (ВСNU), Ломустин (ССNU, СееNU, он же белустин), мюстофоран (РСNU, фотемустин).
- Основные режимы химиотерапии базируются на этих препаратах: РСV (прокарбазин, ломустин, винкристин), РNV (прокабазин, нидран, винкристин), монотерапия мюстофораном.

Нейровизуализация^a

Клиническая оценка

Операция^c

Гистологический диагноз

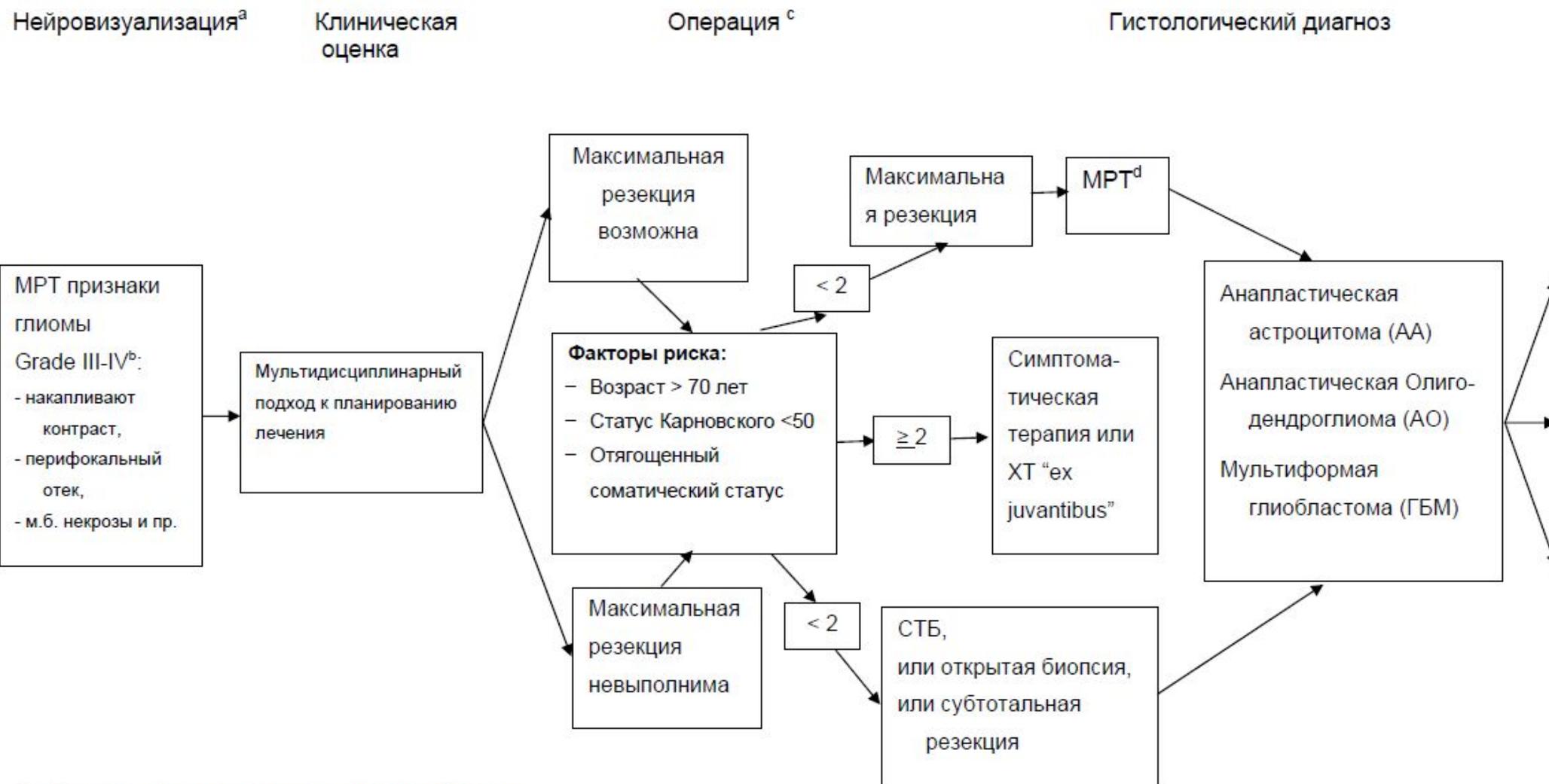


^a. См. принципы визуализации опухолей мозга

^b. Сначала биопсия, если глиому следует дифференцировать с лимфомой ЦНС

^c. См. принципы хирургического лечения опухолей ЦНС

^k. Послеоперационная MPT с Gd должна быть выполнена в течение 24-72 часов после операции

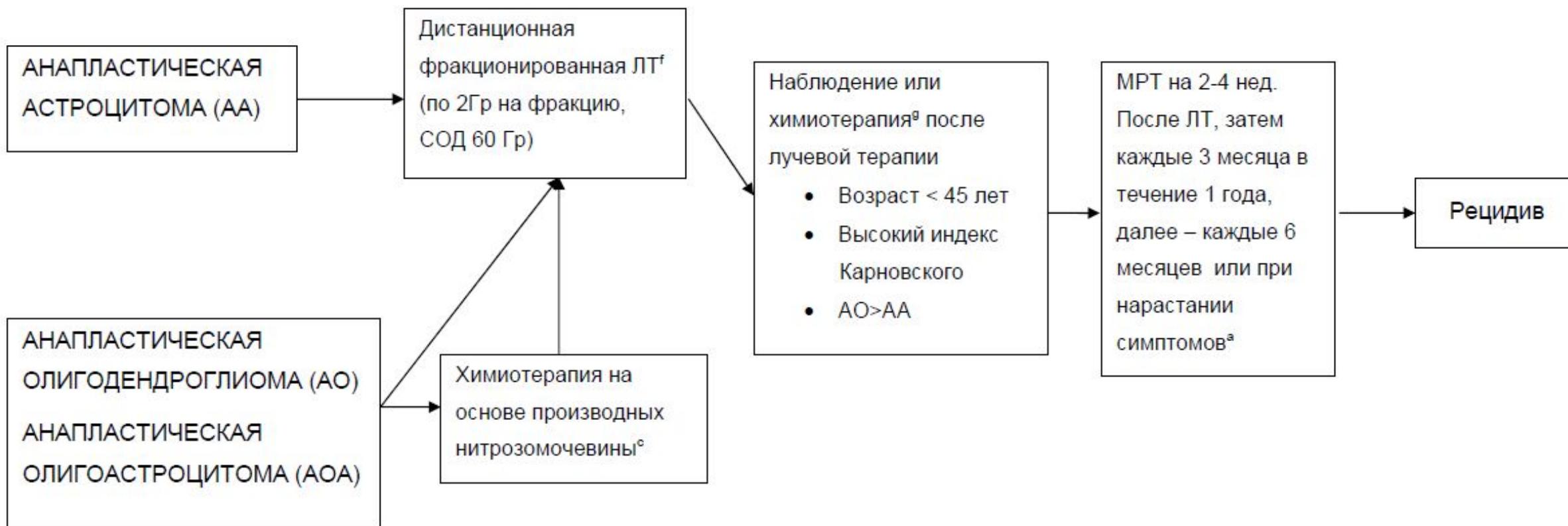


- a. См. принципы визуализации опухолей мозга
- b. Сначала биопсия если глиома совместима с лимфомой ЦНС
- c. См. принципы хирургического лечения опухолей ЦНС
- d. Послеоперационная MPT с Gd должна быть выполнена в течение 24-72 часов после операции

Гистологический диагноз

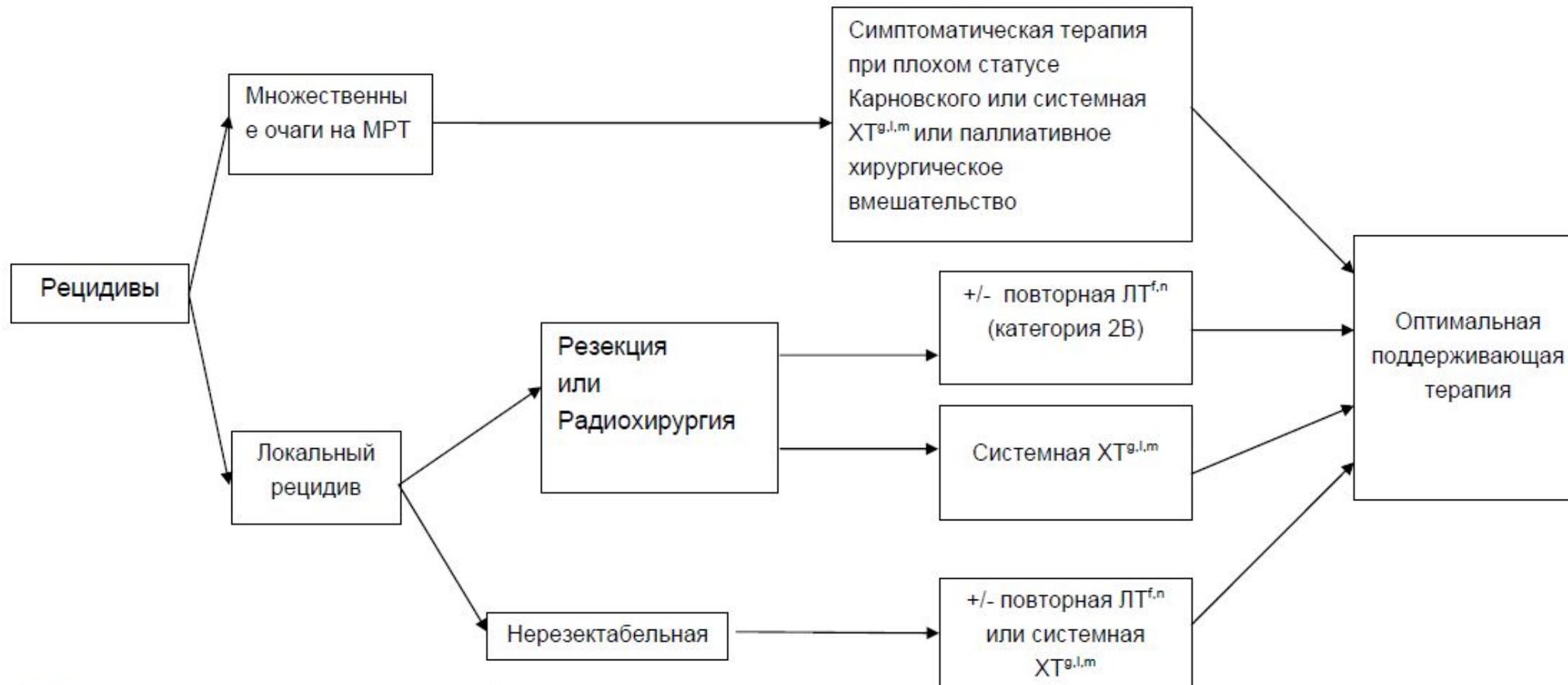
Адьювантная терапия

Наблюдение



^a См. принципы визуализации опухолей мозга
^f См. принципы лучевой терапии опухолей мозга
^g См. принципы химиотерапии опухолей мозга

Рецидив глиом grade III-IV



e. См. принципы лучевой терапии опухолей мозга

f. См. принципы химиотерапии опухолей мозга

k. Необходима МР-спектроскопия, МР/КТ-перфузия, ПЭТ (с метионином) для исключения постлучевого некроза

l. Для АО и АОА предпочтительна ХТ темозоломидом или нитрозомочевинной в базовых режимах

m. Ответ после двух последовательных неудачных режимов ХТ маловероятен

n. Особенно если интервал от первой ЛТ большой (больше 18 мес.)

Awake-краниотомия

- это особая методика нейрохирургического вмешательства и его анестезиологического обеспечения, при которых в ходе операции предполагается одно- или многократное восстановление сознания у оперируемого больного до уровня словесного контакта с ним.
- **Показания:** удаление патологических очагов, расположенных вблизи функционально важных, прежде всего речевых, зон головного мозга. При этом удаляемыми нейрохирургом патологическими очагами могут быть опухоли, АВМ и фокусы эпилепсии.



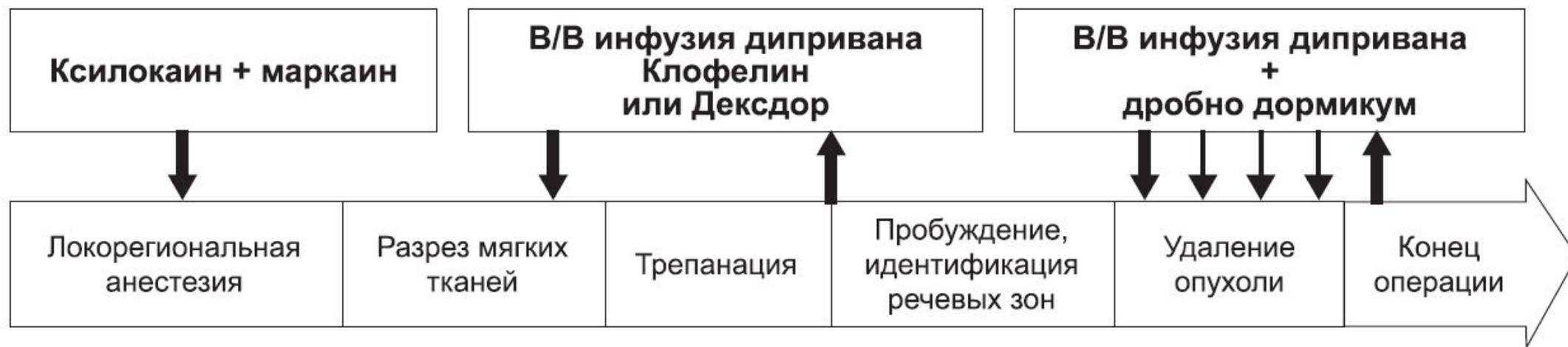


Рис. 1. Схема анестезиологического обеспечения при проведении краниотомии в сознании.



Спасибо за внимание!