



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»



# Глиомы

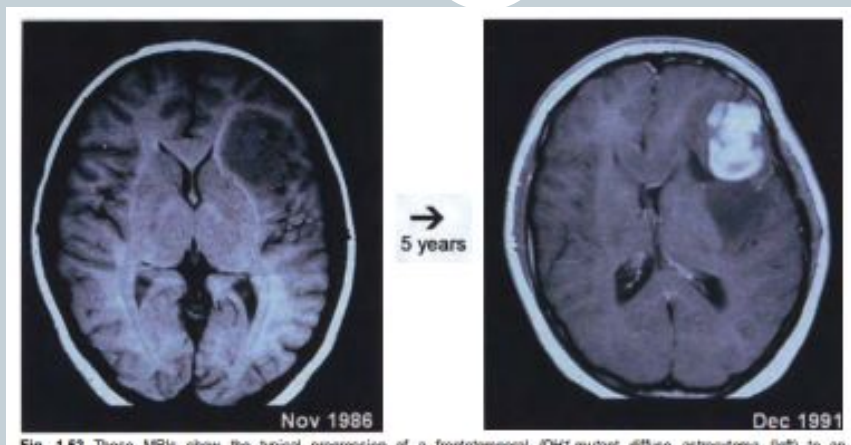


Fig. 4.65 These MRIs show the rapid progression of a frontoparietal IDH1 mutant diffuse astrocytoma. Left to an

СНК кафедры онкологии и гематологии  
педиатрического факультета

**ВЫПОЛНИЛА: СТУДЕНТКА 3 КУРСА ГРУППЫ 2.3.02  
ЗОРИНА М.  
РУКОВОДИТЕЛЬ: Д.М.Н., ПРОФЕССОР РУМЯНЦЕВА  
Ю.В.**

# Глия



- Гетерогенная группа клеток ткани, обеспечивающих деятельность нейронов
- Глия в ЦНС происходит из нервной трубки



Astrocytes

## Астроциты

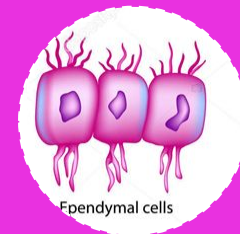
- опора
- трофика
- формирование ГЭБ



Oligodendrocyte

## Олигодендроциты

- изоляция
- трофика
- участие в проведении импульса
- участие в регенерации

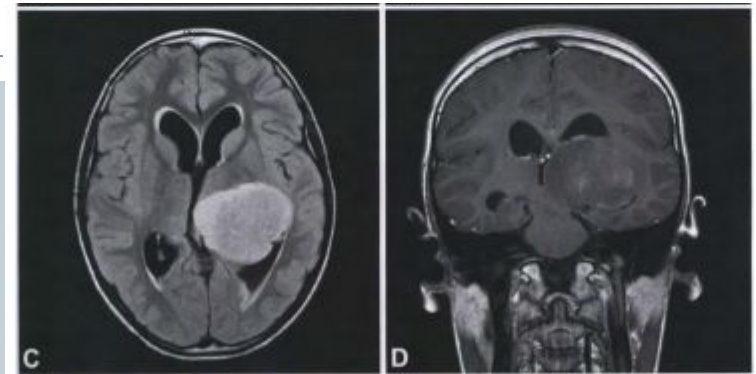
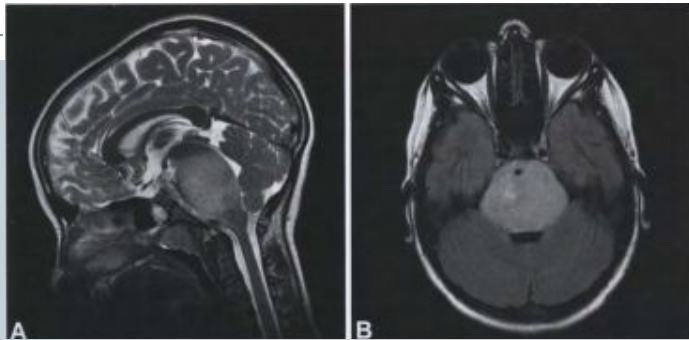


Ependymal cells

## Эпендимоциты

- перемещение СМЖ
- выстилка желудочков

# Глиома

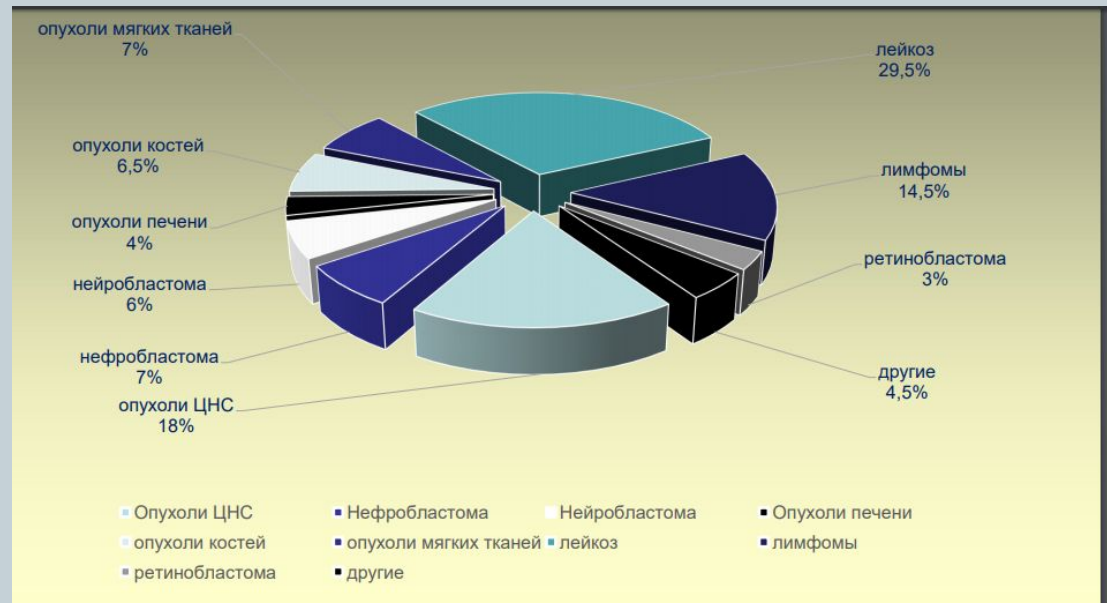


- Глиомы — опухоли ЦНС , происходящие из клеток глиального ростка.
- Формально эпендимомы тоже должны считаться глиомами, однако на практике слово «глиома» - взаимозаменяемое с астроцитомами и обозначает гетерогенную группу опухолей разной степени злокачественности , происходящих из олигодендроцитов и астроцитов.

# Эпидемиология

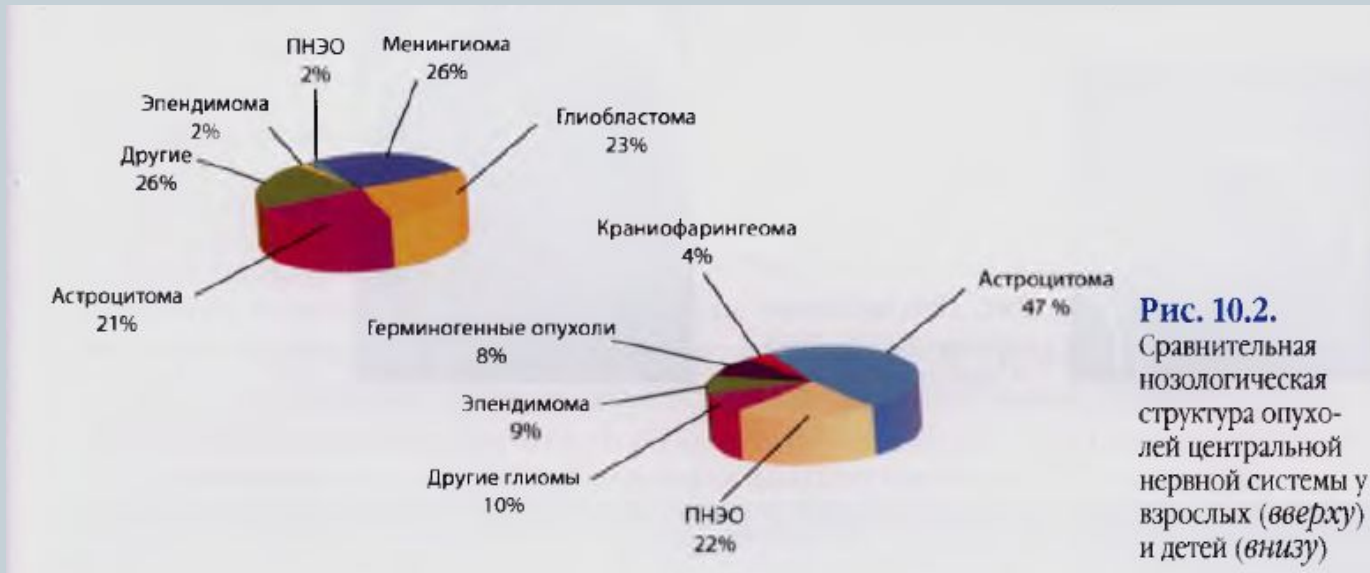
- Заболеваемость в детской онкологии составляет от 5 до 22 на 100 тыс. населения в зависимости от регионов

40-50% среди опухолей ЦНС занимают астроцитомы



- Опухоли ЦНС занимают второе место по заболеваемости и по смертности (после лейкозов)

# Эпидемиология



У детей и взрослых доля глиом различается.

- Астроцитарные глиомы являются наиболее частыми, в основном, за счет доброкачественных глиом, составляющих треть.
- Ювенильная пилоидная (I ст.) и фибриллярная (II ст.) являются наиболее распространенными глиомами
- Злокачественные глиомы составляют 7-11% у детей

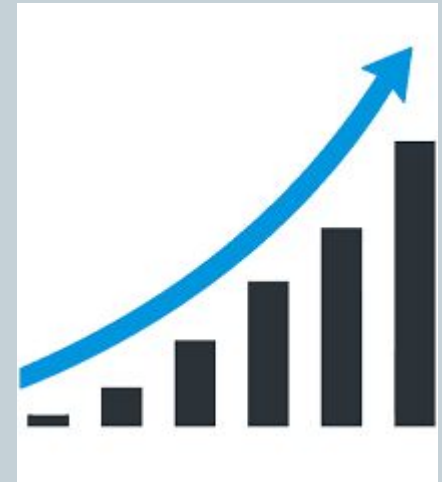


Рис. 10.11. Пилоидная астроцитомы мозжечка, КТ

# Степень злокачественности по шкале ВОЗ



- **Определяется гистологическими характеристиками, такими как клеточность, митотическая активность, плеоморфизм, некроз и эндотелиальная пролиферация (неоангиогенез).**
- **I степень ( низкой степени )** - новообразования с низкой пролиферативной активностью, медленно растущие, имеющие клетки, которые очень похожи на нормальные, и редко распространяющиеся на близлежащие ткани.
- **II степень** - медленно растущие новообразования имеющие атипичные клетки, инфильтрирующие прилежащее мозговое вещество. Рецидивы-чаще.
- **III степень** - новообразования с гистологическими признаками злокачественности. Высока частота рецидивов. Рост- агрессивный.
- **IV степень** - новообразования с ядерной атипией, митозами, пролиферацией эндотелия сосудов и/или некрозом; инфильтрирующие окружающие ткани и склонные к краниоспинальному распространению, быстрому прогрессированию в послеоперационном периоде.





# Этиология и патогенез.

- **Связь с наследственными факторами наблюдается только у 2-4% детей с опухолями ЦНС.**
- Повышенный риск образования глиом имеют дети со следующими диагнозами:
  - нейрофиброматоз — глиомы зрительных путей (50%), другие глиомы (низкой степени злокачественности в 15%), менингиомы, шванномы
  - туберозный склероз — глиальные опухоли и эпендимомы
  - синдром Ли-Фраумени- астроцитомы

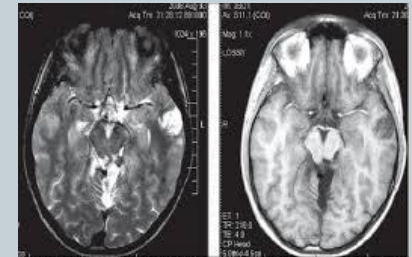


Рисунок 1. МРТ головного мозга в бассейне Ц. 14 лет. нейрофиброматоз 1-го типа: T2- и T1-взвешенные аксиальные изображения. Видны постоперационные изменения в правой и левой гемисфере головного мозга. Патологически изменены и левый височный доль (капиллярно-диффузно-инfiltrативная опухоль).

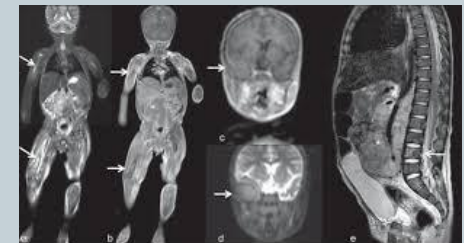
Aberrations of gene NF1 in 17q-chromosome

Neurofibromatosis Type I

Mutation of genes onco-suppressors:

TSC1, TSC2 –

Tuberous sclerosis



# Классификация ВОЗ 2016



## Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли

Диффузная астроцитома, с мутацией в гене IDH	9400/3
Гемистоцитарная астроцитома, с мутацией в гене IDH	9411/3
<i>Диффузная астроцитома, без мутаций в гене IDH</i>	9400/3
Диффузная астроцитома, БДУ	9400/3
Анапластическая астроцитома, с мутацией в гене IDH	9401/3
<i>Анапластическая астроцитома, без мутаций в гене IDH</i>	9401/3
Анапластическая астроцитома, БДУ	9401/3
Глиобластома, без мутаций в гене IDH	9440/3

Гигантоклеточная глиобластома	9440/3
Глиосаркома	9442/3
<i>Эпителиоидная глиобластома</i>	9440/3
Глиобластома, с мутацией в гене IDH	9445/3*
Глиобластома, БДУ	9440/3
Диффузная глиома средней линии, с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A)	9385/3*
Олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и ко-делецией 1p/19q	9450/3
Олигодендроглиома, БДУ	9450/3
Анапластическая олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q	9451/3
<i>Анапластическая олигодендроглиома, БДУ</i>	9451/3
<i>Олигоастроцитома, БДУ</i>	9382/3
<i>Анапластическая олигоастроцитома, БДУ</i>	9382/3

## Другие астроцитарные опухоли

Пилоцитарная астроцитома	9421/1
Пиломиксоидная астроцитома	9425/3
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома	9384/1
Плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3

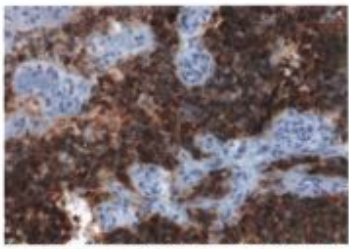
## Другие глиомы

Хордоидная глиома III желудочка	9444/1
Ангиоцентрическая глиома	9431/1
Астробластома	9430/3



<b>Эпендимарные опухоли</b>	
Субэпендимома	
Миксоглинарная эпендимома	
Эпендимома	9383/1
Пиллярная эпендимома	9394/1
Светлоклеточная эпендимома	9391/3
Танциллярная эпендимома	9393/3
Эпендимома, с химерой <i>RELA</i> ( <i>RELA</i> fusion-positive)	9391/3
Анапластическая эпендимома	9396/3*
	9392/3





# О Классификации



- Впервые использована новая концепция формулировки диагноза опухолей ЦНС в молекулярную эру.
- 1. Диффузная (GII) и анапластическая астроцитома (GIII) – мутация в гене IDH (ИГХ, ПЦР) – **положительный прогноз**;
- 2. Олигодендроглиома GII/GIII – мутация в гене IDH, ко-делеция 1p 19q (ИГХ, ПЦР) – **положительный прогноз**;
- 3. Глиобластома (GIV) – мутация в гене IDH (ИГХ, ПЦР) – **положительный прогноз**;
- 4. Диффузная глиома средней линии (GIV) – с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A) (50–80% в зависимости от локализации) (ИГХ) – **негативный прогноз**;

Диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A) под микроскопом неотличима от обычной астроцитомы. Однако здесь есть grade IV, а «картинка», в том числе с низким уровнем экспрессии Ki-67, может выглядеть как диффузная (grade II) или анапластическая (grade III) астроцитомы со всеми вытекающими последствиями. Вывод – любая глиома стволовых отделов мозга должна быть подвергнута молекулярно-генетическому исследованию во избежание существенных ошибок.

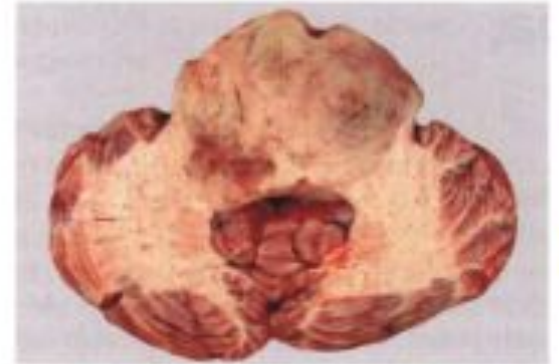
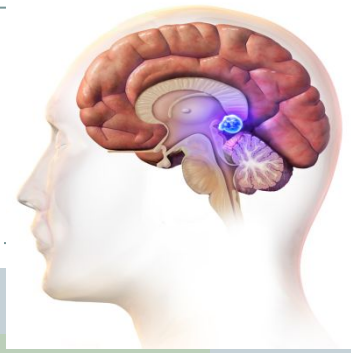


Fig. 1.57 Axial section of H3 K27M-mutant diffuse midline glioma showing expansion of the pons with areas

# Клиническая картина (зависит от локализации опухоли!)



# Пинеальная область (3 - 8 % интракраниальных опухолей)



## Давление опухоли

обструкция водопровода

Гидроцефалия

Повышенное ВЧД

Отек диска p.opticus

- тошнота, рвота (обычно по утрам), головная боль

У маленьких детей возможна макроцефалия

Личностные изменения

- на III желудочек, на гипоталамус

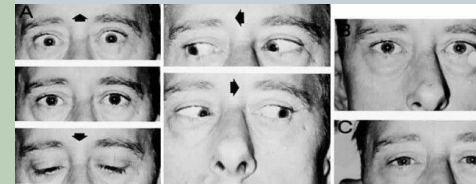
- Эндокринопатия

- Нарушение сердечной и респираторной функции, кома (Триада Кушинга: брадикардия, артериальная гипертензия, нарушение дыхания)

- на средний мозг и намет мозжечка

С-м Парино

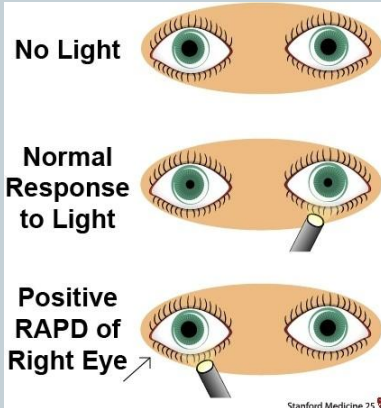
- Расширенные зрачки, парез взора вверх, нарушения конвергенции, паралич VI пары ЧМН



Парапинеальные образования

(глиомы)

# Супратенториальные опухоли (полушария ГМ, базальные ганглии, таламус и гипоталамус, хиазма)

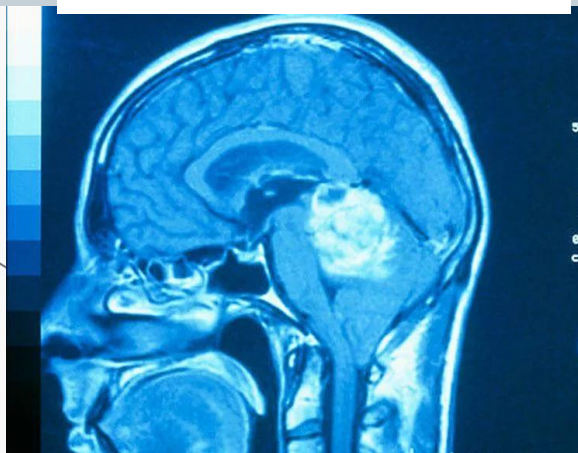
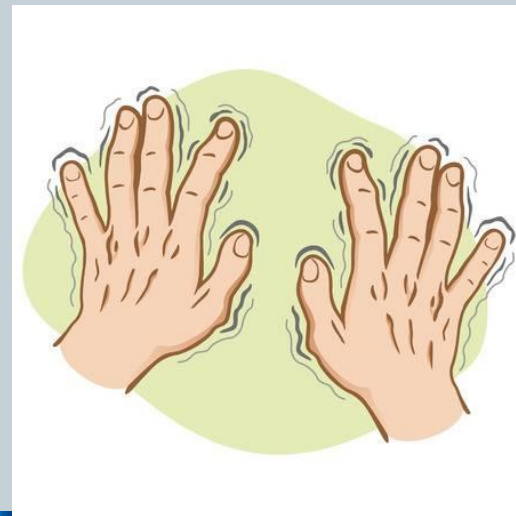


Типичные : супратенториальные глиомы (35% опухолей ЦНС), глиомы зрительных путей

- ВЧД повышено
- Судороги
- Зрительные нарушения
- Нарушения речи
- Гемипарез или гемиплегия, гиперплегия, сенсорные нарушения
- Хиазмальные опухоли : гемианопсия. Зрачок Маркуса-Ганна: расширение зрачка под действием света (опухоль хиазмы или зрительного нерва)
- Изменения личности (лобные доли )
- Диэнцефальный с-м (часто при опухолях гипоталамической обл. у младенцев)

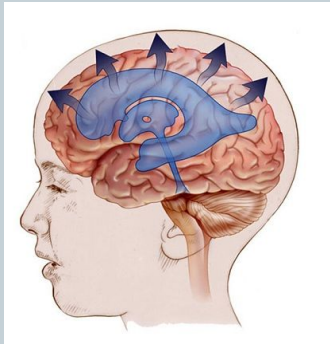
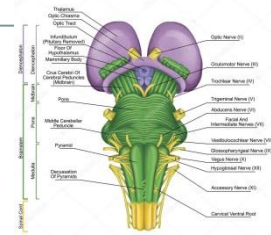
# Инфратенториальные опухоли (мозжечок)

- ВЧД повышено
- Рвота (обычно по утрам, тошноты нет)
- Головная боль
- Интенционный тремор
- Расстройство походки (атаксия)
- Неуклюжесть
- Скандированная речь





# Опухоли ствола



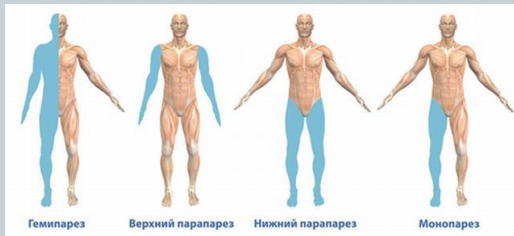
Повышенно  
е  
ВЧД

Судороги



Эндокринные  
нарушения

Нарушения  
зрения



Парезы и  
параличи

Головные  
боли



# Диагностика



- Консультация
  - детского онколога
  - нейрохирурга
  - невролога
  - офтальмолога
  - эндокринолога

- МРТ ,КТ , ПЭТ-КТ
- Гистологическое исследование
- Молекулярно-генетические исследования

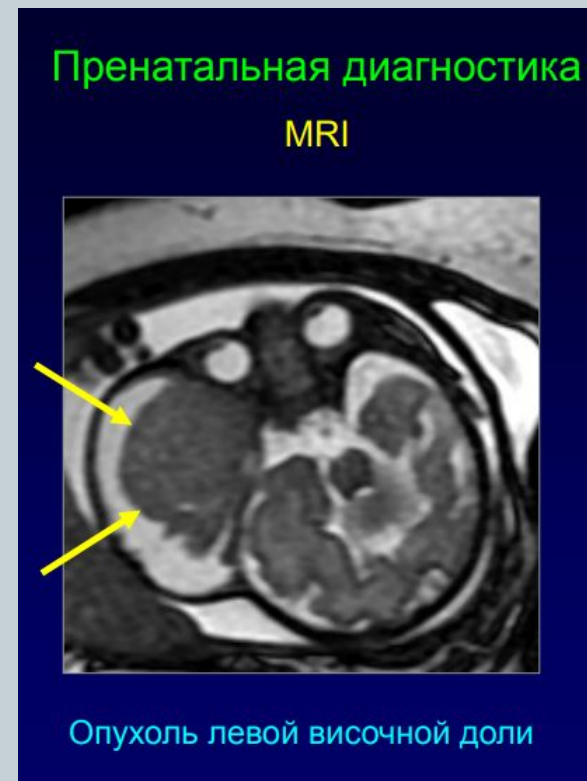
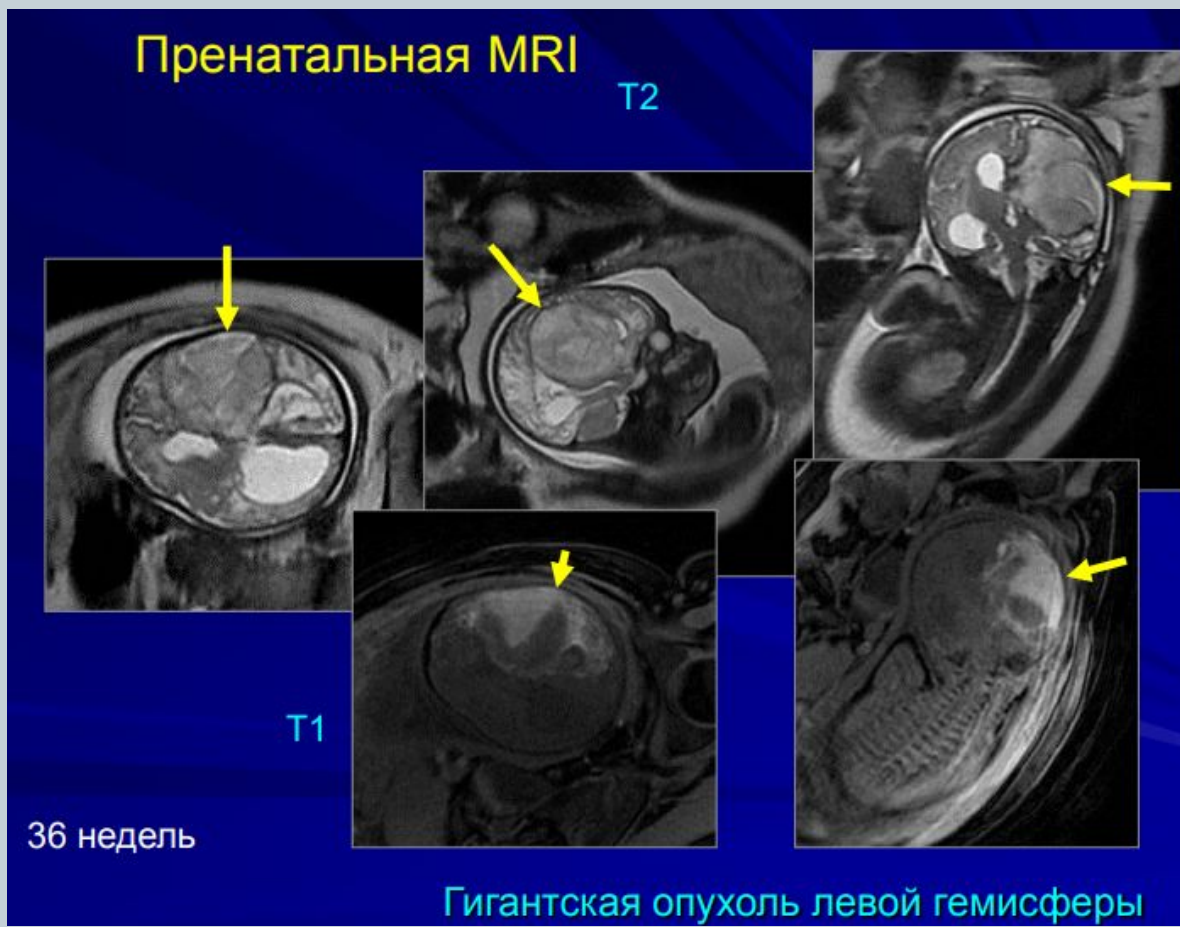
### Пилоидная астроцитома

Плотноклеточность, умеренная атипия ядер, отсутствие митозов

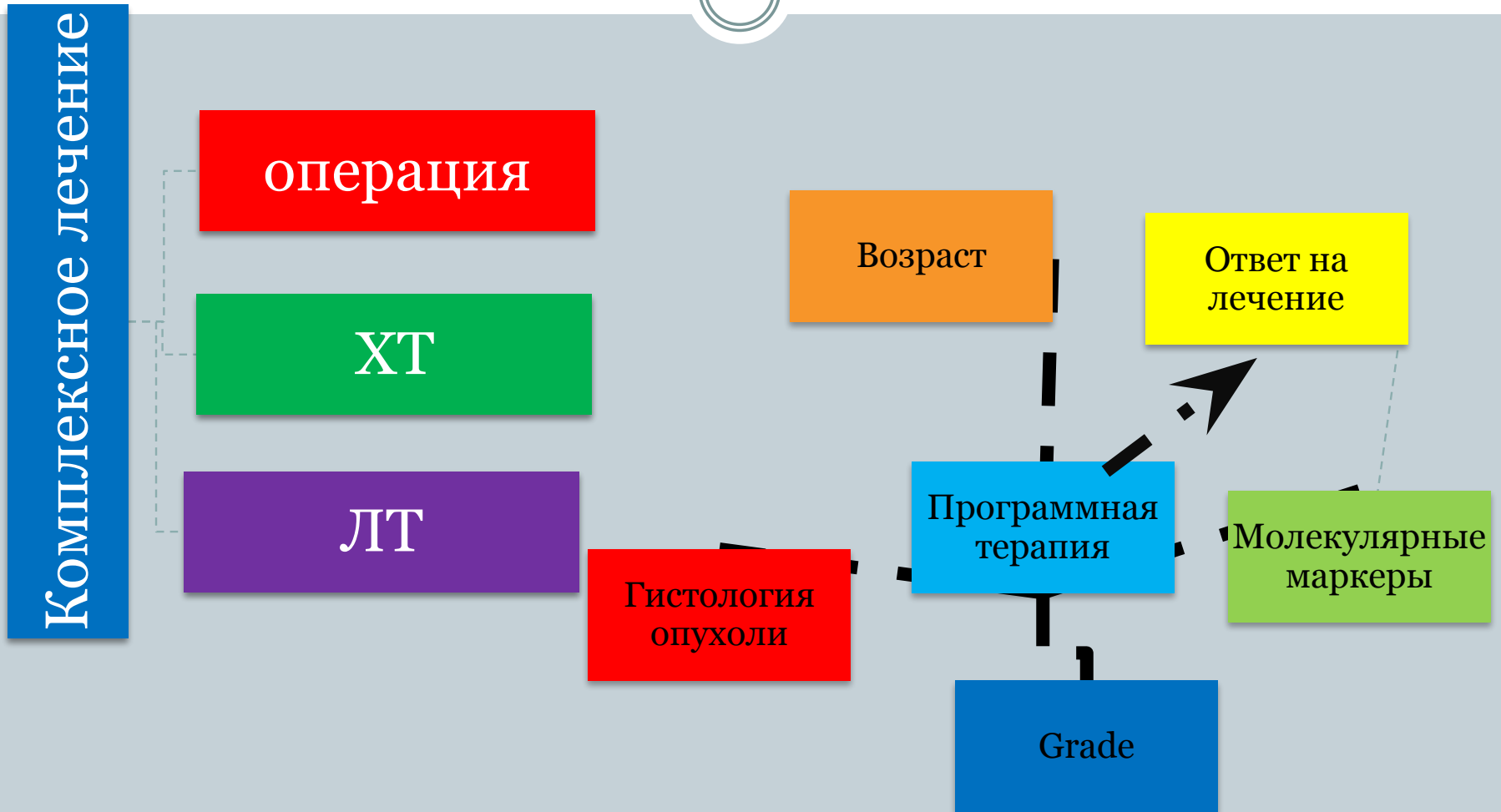
Граница опухоли с зоной глиоза

- IDH1/2
- MGMT
- 1p19q
- ATRX
- TERT
- BRAF
- H3F3A
- EGFR

# Возможна и пренатальная диагностика.



# Лечение: Мультидисциплинарный подход



# Хирургическое лечение



## Цель:

- Максимальное удаление опухоли (по возможности)
- Определение гистологического варианта опухоли
- Устранение неврологических симптомов
- Снижение ВЧД

## При неоперабельных опухолях

- Биопсия для установления гистологического диагноза

## Повторные операции

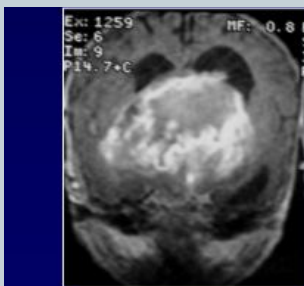
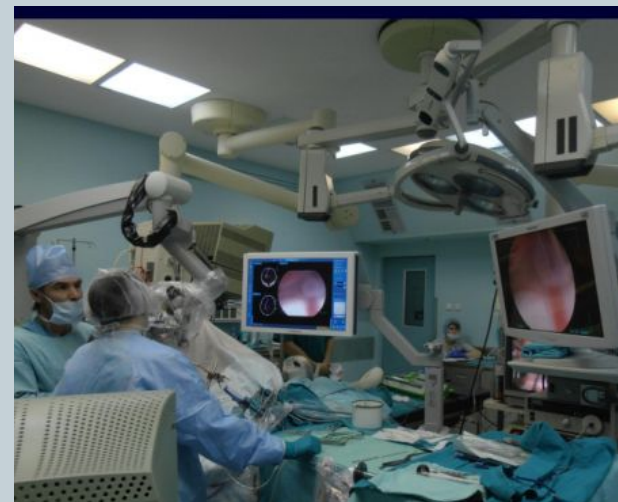
- Возможны, в некоторых случаях очень эффективны



# Хирургическое лечение: сложности

## ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ «ТРУДНОДОСТУПНОСТЬ» ОПУХОЛИ

- Локализация
  - Взаимоотношение с важными нейроваскулярными структурами
    - Структуры головного мозга
    - Черепномозговые нервы
    - Сосудистый матрикс
  - Расположение по отношению к структурам основания черепа
- Структура, биологические и биомеханические свойства опухоли



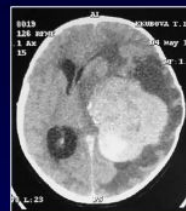
Хизмально-селлярная



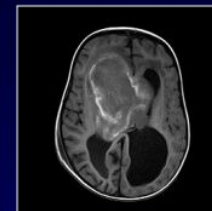
Задняя черепная ямка

## Размеры

Гигантские опухоли занимают более одной доли головного мозга > 5 cm  
(60% всех опухолей грудных детей)

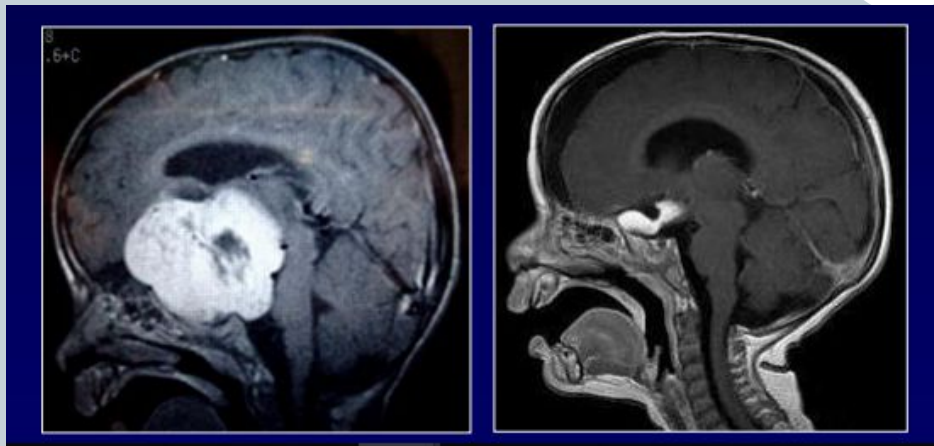


Полушарная опухоль



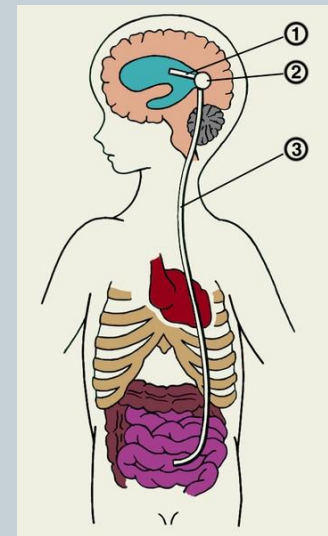
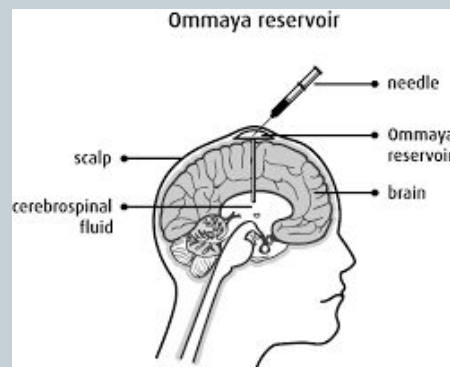
Опухоль боковых желудочков

# Хирургическое лечение: дополнительно



- Для планирования и/или оценки объема операции необходимы результаты МРТ (КТ)
- 1) до операции
- 2) в первые 24-48ч после операции

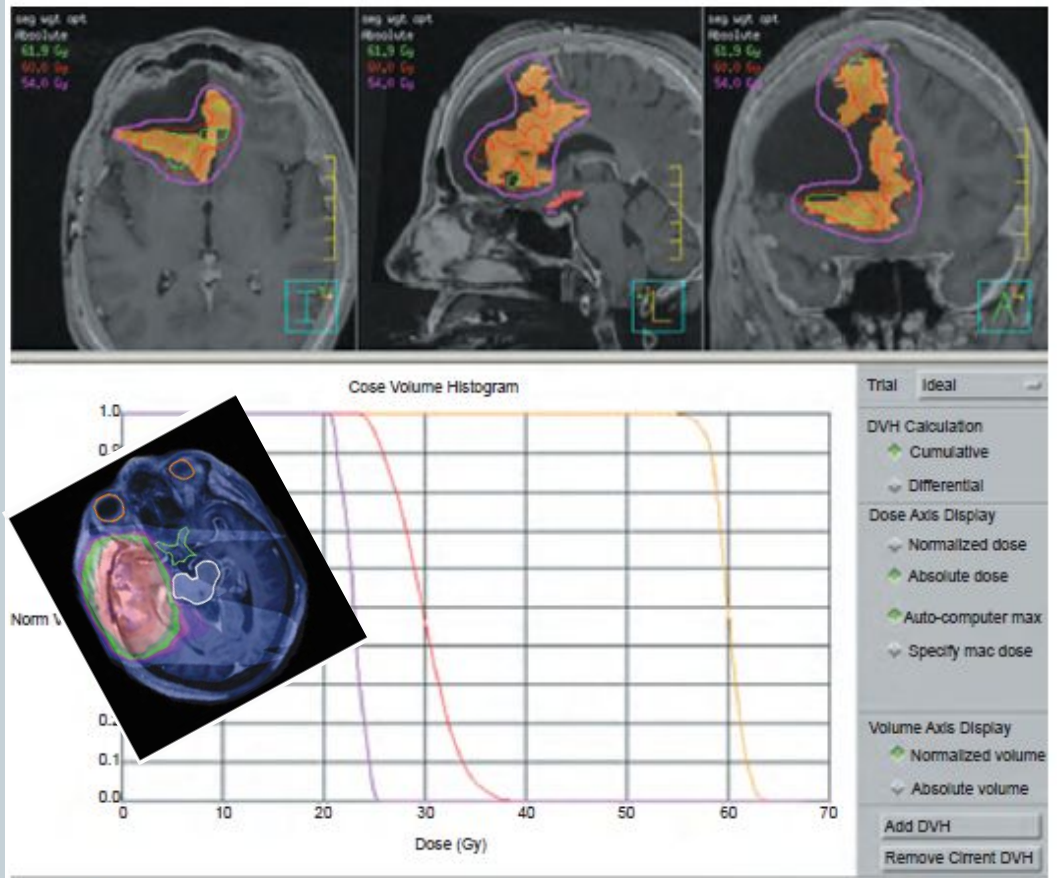
В некоторых случаях для снижения ВЧД требуются дренажи и вентрикулоперитонеальные шунты



При необходимости после операции ставится резервуар Оммаи для введения ЛС интравентрикулярно, если нет ограничения тока ликвора

# Лучевая терапия

- Рекомендуется 3D-конформная ЛТ с применением IMRT
- Планирование ЛТ производится с КТ или МРТ-топометрией с помощью специальных систем.
- Объем и дозы зависят от множества факторов



**Figure 97.4** Intensity-modulated radiotherapy allows dose shaping to avoid critical structures. In this treatment plan of a right frontal oligodendroglioma (orange), tight target coverage and excellent conformal avoidance of the optic chiasm (red) and pituitary (purple) are achieved, as evidenced by the dose-volume histogram (DVH).

# Лучевая терапия: общие положения



Должны применяться фиксирующие устройства (маски, матрасы )



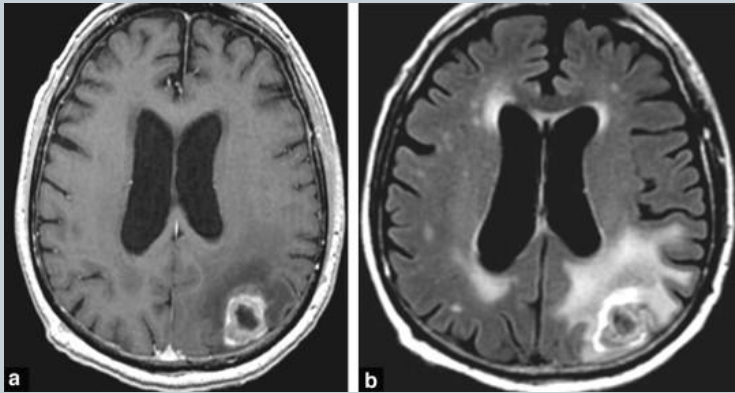
У детей до 5 лет ЛТ проводят под наркозом с целью безопасности и контроля за качеством выполнения облучения



После операции должно пройти не более 42 дней ;  
Не должно быть запланированных перерывов



# ЛТ: осложнения



- Эпидермит
- Эпителииты
- Эзофагиты (если проводится краниоспинальное облучение)
- Неврологические осложнения
- Возможен отек мозга (дексаметазон, ацетазоламид для профилактики)
- Тошнота, рвота (противорвотные)
- Инфекции (соблюдение гигиены, медикаментозная профилактика)



# Полихимиотерапия

- При опухолях ЦНС выполняют ПХТ после операции, на фоне облучения и после ЛТ.

**Используют препараты ,  
проникающие сквозь ГЭБ:**

**Алкилирующие** (циклофосфан,  
ифосфамид, **темозоломид**, тиотепа)

**Производные нитрозомочевины**  
(кармустин)

**Препараты платины**(цисплатин,  
карбоплатин )

**Антиметаболиты** (цитарабин,  
метотрексат)

**Винкалкалоиды** (VCR, винбластин)

**Эпиподофилотоксины** (этопозид)

**Ингибиторы топоизомеразы**  
(топотекан)

**Гормоны** (дексаметазон,  
преднизолон)



Схемы лечения  
зависят от  
варианта опухоли

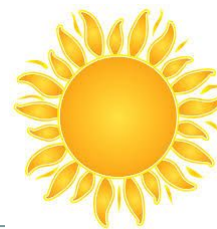
# Сопроводительная терапия



- Инфузионная терапия по 3000 мл/м<sup>2</sup> в сутки
- Диуретики в ходе терапии для регуляции диуреза (маннитол)
- Противорвотные препараты
- Профилактика и лечение инфекции
- !Строгий контроль за жизненными показателями!



# Прогноз

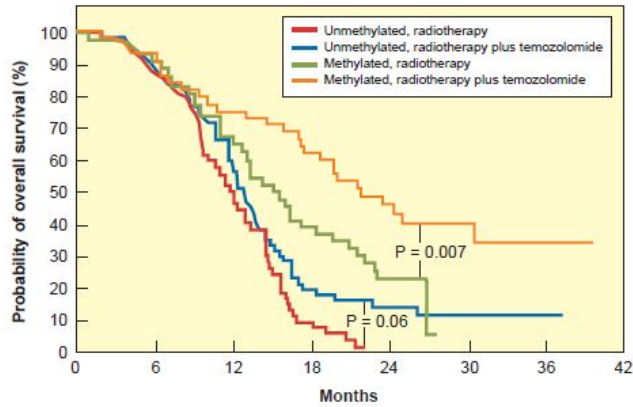


Основным прогностическим фактором у больных с астроцитомами является гистологический диагноз, определяющий тактику лечения.

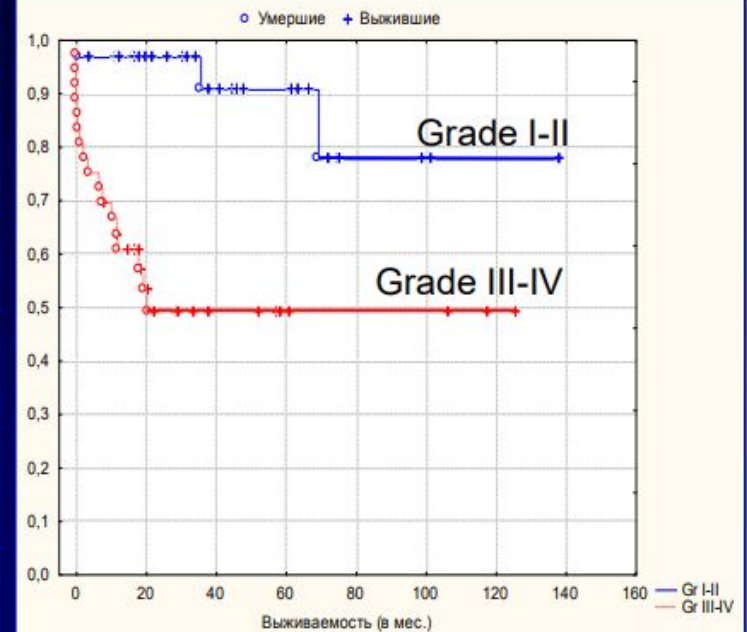
- Другие критерии:
  - объем операции;
  - молекулярно-генетические особенности опухоли;
  - возраст пациента;
  - общий статус (индекс Карновского).

Индекс Карновского	Активность, %
Состояние нормальное, жалоб нет	100
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания	90
Нормальная активность с усилием	80
Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе	70
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей	60
Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании	50
Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской	40
Тяжелая инвалидность, показана госпитализация	30
Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение	20
Умиравший	10

# Прогноз



Hystology	Treatment proicocol
Astrocytomas Gr I-II	SIOP-LGG/2000-2004 HIT-2000/08-LGG
Astrocytomas Gr-III	Baby-POG/99
Choroid plexus papillomas Gr I-II	-
Choroid plexus carcinomas Gr III	SIOP CPT/2000
Ependimomas Gr III	HIT - 2000/2002-SKK



# Лечение закончилось. Что дальше?



## ***Особенности проведения реабилитационных мероприятий у детей, больных опухолями ЦНС:***

***Комплекс мероприятий должен быть направлен на коррекцию:***

- Неврологических расстройств
- Двигательных нарушений
- Когнитивных нарушений
- Расстройств речи
- Нейропсихологическая реабилитация



# Реабилитация



## ***Цель реабилитации в различные периоды***

**Восстановительная** - полное либо частичное восстановление функций

**Поддерживающая** - адаптация пациента к новому психофизическому состоянию, положению в семье и обществе в случае невозможности полного восстановления функции

**Паллиативная** - повышение качества оставшейся жизни



# Показания к восстановительному лечению



1. Снижение качества жизни
2. Наличие последствий болезни и/или специального противоопухолевого лечения



# Комплекс мероприятий



# Комплекс мероприятий



## ***Паллиативная помощь***

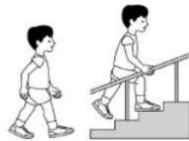
- Массаж
- Кинестетическая терапия
- Дыхательная гимнастика
- Лазеротерапия
- Поляризованный свет







GMFCS Level I



GMFCS Level II



GMFCS Level III



GMFCS Level IV



GMFCS Level V

Оценка тяжести  
двигательного и  
функционального  
дефекта



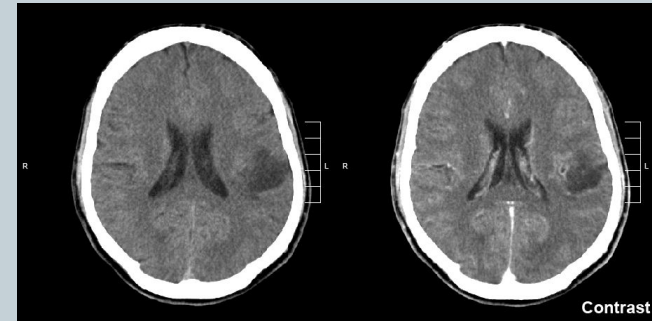
# Реабилитация



- Восстановительное лечение должно быть максимально ранним и активным
- Выбор метода и сочетания методов осуществляется по строгим показаниям
- Эффективная комплексная противоопухолевая терапия и реабилитация, могут существенно улучшить качество жизни на всех этапах лечения и по достижению ремиссии



# Заключение



- Таким образом, глиомы – это группа заболеваний, для лечения которой требуются различные специалисты, в т.ч. онкологи, нейрохирурги, неврологи, офтальмологи и т.д.
- Для пациентов важны не только своевременная диагностика и высокотехнологичная медицинская помощь, но необходима еще и реабилитация.



Спасибо за внимание !