



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Низкозлокачественные глиомы (краткая информация)

**Авторское право © 2013 Мультицентровая кооперативная группа
по вопросам детской онкологии и гематологии (КРОН)**

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог), Геше Таллен (канд. мед. наук)

Проверка и разрешение к печати: Астрид Гнеков (к. мед. наук), проф. Урсула Кройциг

Последняя редакция: 15.10.2013

Перевод: Мария Шнейдер (канд. мед. наук)

Русская редакция: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

в университетской клинике





Оглавление

1. Что такое низкозлокачественные глиомы?	3
2. Как часто встречаются низкозлокачественные глиомы у детей?	3
3. Какие бывают формы низкозлокачественных глиом?	3
4. Почему дети заболевают низкозлокачественной глиомой?	4
5. Какие бывают симптомы болезни?	4
6. Как диагностируется низкозлокачественная глиома?	5
7. Как составляют план лечения?	5
8. Как лечат низкозлокачественную глиому?	6
9. По каким протоколам лечат детей?	6
10. Как протекает болезнь?	7
11. Какие шансы вылечиться от низкозлокачественной глиомы?	7
Список литературы	8
Глоссарий	10



Низкозлокачественные глиомы (краткая информация)

1. Что такое низкозлокачественные глиомы?

Низкозлокачественные *глиомы* (они также называются глиомы низкой степени злокачественности) – это опухоли [*опухоль*] центральной нервной системы (*ЦНС*). Это *солидная опухоль*, которая возникает из мутировавших клеток [*клетка*] головного мозга [*головной мозг*] или спинного мозга [*спинной мозг*]. Так как они начинают расти прямо в самой центральной нервной системе, то их также называют *первичные опухоли ЦНС*. То есть это не *метастазы* в центральную нервную систему от какой-то другой злокачественной опухоли, которая выросла в другом органе.

Низкозлокачественные глиомы могут появиться в любом месте в центральной нервной системе. Но чаще всего их находят в мозжечке [*мозжечок*] и в центральных отделах большого мозга [*большой мозг*].

Обычно низкозлокачественные глиомы растут очень медленно. Так как кости черепа не дают опухоли разрастаться, а болезнь частично может затрагивать жизненно-важные области мозга, то низкозлокачественная глиома может стать смертельной для жизни ребёнка.

2. Как часто встречаются низкозлокачественные глиомы у детей?

У детей и подростков низкозлокачественные глиомы – это самая большая группа в опухолях ЦНС, почти 30 – 40%. Ими можно заболеть в любом возрасте. Средний возраст детей, когда им ставят диагноз „низкозлокачественная глиома“, от пяти до семи лет.

В Германии ежегодно регистрируется около 120 – 150 новых случаев низкозлокачественной глиомы у детей и подростков в возрасте до 15 лет. Другими словами из 1.000.000 детей заболевают примерно от 10 до 12 человек. Мальчики болеют немного чаще, чем девочки (соотношение примерно 1,2 : 1).

3. Какие бывают формы низкозлокачественных глиом?

Низкозлокачественные глиомы – это большая группа опухолей разных типов. Различия можно увидеть только под микроскопом. По классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (*классификация ВОЗ*) всех их обозначают как низкозлокачественные глиомы и относят либо к I или ко II стадии. Предполагают, что переход глиомы в более злокачественную стадию (то есть выше II стадии), как это бывает у взрослых, у детей бывает редко. Но пока об этом нельзя говорить абсолютно точно, потому что у детей из больших



опухолей трудно для диагностики получить пробу раковой ткани, чтобы это было безопасно для ребёнка.

Невозможно предугадать, как будет расти низкозлокачественная глиома. Чаще всего она растёт медленно и не покидает то место, где она возникли. У некоторых детей можно наблюдать, как долгое время опухоль вообще не растёт. Но бывает и так, что опухоль начинает расти агрессивно и быстро. Вообще опасность того, что опухолевые клетки начнут расходиться по организму через спинно-мозговую жидкость (*ликвор*) [*метастазирование*], довольно низкая. Хотя у маленьких детей выше риск того, что опухоль может перейти в область зрительного пути.

4. Почему дети заболевают низкозлокачественной глиомой?

Низкозлокачественные глиомы возникают из мутировавших клеток нервной системы. Эти вспомогательные защитные клетки называются глиальные клетки. Никто точно не знает, почему начинается мутация этих клеток.

Известно, что риск заболеть низкозлокачественной глиомой выше у детей и подростков с некоторыми врождёнными дефектами развития (например, *нейрофиброматоз 1 типа* (NF 1) или *туберозный склероз*). Так, например, 20 % детей с нейрофиброматозом 1 типа заболевают низкозлокачественной глиомой (чаще всего болезнь появляется в области зрительных путей).

Кроме этого, риск заболеть опухолью мозга повышается, если ранее ребёнку облучали головной мозг. Например, когда его лечили от острого *лейкоза*, или от злокачественной опухоли глаз (*ретинобластома*).

5. Какие бывают симптомы болезни?

Так как низкозлокачественная глиома растёт медленно, то симптомы болезни у детей и подростков появляются как-бы исподволь. Они появляются тогда, когда опухоль начинает сдавливать сначала соседние ткани. На более поздних стадиях она начинает давить на весь головной мозг или на спинномозговой канал. Кроме того, давление также появляется из-за *отёка*, который даёт сама опухоль в соседние нормальные ткани мозга.

Раньше или позднее – в зависимости от места расположения опухоли и возраста пациента – может появиться увеличение объёма головы (*макроцефалия*), нарушения развития ребёнка, боли в области головы или спины, головокружение, утрення либо ночная рвота. Кроме того, могут быть нарушения походки, зрения, концентрации, сознания, сна и регуляции аппетита, а также парезы, параличи и судорожные приступы.



6. Как диагностируется низкозлокачественная глиома?

Если после наружного осмотра ребёнка [*наружный осмотр*] и в истории болезни [*анамнез*] у педиатра есть подозрение на злокачественную опухоль ЦНС, врач выдаёт направление в клинику детской онкологии и гематологии.

Потому что если подозревают такую опухоль, то полное обследование проводят специалисты разного профиля. Во-первых, они должны подтвердить диагноз, действительно ли у ребёнка злокачественная опухоль центральной нервной системы. Во-вторых, если диагноз подтверждается, они должны сказать, какой конкретный тип опухоли у ребёнка и насколько болезнь успела распространиться по организму. Только ответив на эти вопросы, можно оптимально спланировать тактику лечения и давать *прогноз*.

После тщательного изучения истории заболевания и осмотра для диагноза низкозлокачественной глиомы выполняют такие *методы исследования по снимкам*, как *магнитно-резонансная томография (МРТ)* и *компьютерная томография*. С помощью этой диагностики можно точно установить наличие опухоли в центральной нервной системе, её расположение и размеры, а также её границы с рядом расположенными структурами. Кроме того, детям с подозрением на опухоль зрительных путей необходимо полное обследование зрения, которое должно быть выполнено опытным врачом. В дальнейшем могут понадобиться какие-либо дополнительные исследования – в зависимости от клинической ситуации.

Для окончательного диагноза необходимо получить пробу опухолевой ткани (*биопсия*). Исключение составляют лишь глиомы зрительных путей и промежуточного мозга у маленьких детей. Так как диагноз этого вида глиом можно точно поставить только по результатам на снимках (то есть без гистологического [*гистологический*] анализа опухолевой ткани).

7. Как составляют план лечения?

После окончательного диагноза составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуальный программу лечения, специально подобранную для конкретного пациента (риск-адаптированная терапия), коллектив лечащих врачей должен учитывать определённые факторы, которые влияют на *прогноз* пациента (так называемые прогностические факторы или факторы риска).

Важные *прогностические факторы* у детей с низкозлокачественной глиомой это – конкретный вид опухоли, где она находится и насколько успела распространиться. Кроме этого имеет значение возраст ребёнка и общее состояние его здоровья. При составлении индивидуального плана лечения учитываются все эти факторы, чтобы получить максимально эффективный результат лечения.



8. Как лечат низкозлокачественную глиому?

Лечение состоит из операции [*операция*] по удалению опухоли (нейрохирургия) и/или химиотерапии [*химиотерапия*] и/или лучевой терапии [*лучевая терапия*]. Основным методом лечения - нейрохирургическое удаление опухоли. Срочность операции зависит прежде всего от тяжести проявлений болезни и расположения опухоли. Благодаря накопленному опыту мы знаем, что объём операции играет наибольшую роль в последующем течении болезни.

Известно, что некоторые опухоли из-за их локализации в центральной нервной системе полностью удалить без тяжёлых неврологических осложнений невозможно; в таких случаях нужно планировать неполное удаление, результатом чего будет остаточная опухоль, либо лишь забор пробы ткани (последнее возможно лишь у детей с опухолью в области зрительных путей либо в промежуточном мозге).

Если у детей опухоль нельзя удалить полностью, то рассматривают стратегию нехирургического лечения. В этом случае речь идёт о химиотерапии и/или лучевой терапии. Все специалисты единодушны в том, что начинать нехирургическое лечение с момента диагноза можно лишь тогда, когда у ребёнка есть определённые тяжёлые *симптомы*.

Если в начале была избрана наблюдательная тактика (например, после хирургического удаления опухоли нет тяжёлых симптомов), то нехирургическое лечение проводят тогда, когда состояние ребёнка ухудшается. И/или на контрольных снимках можно увидеть, что оставшаяся часть опухоли начинает расти. У большинства детей вероятность по меньшей мере пяти- и десятилетней выживаемости высокая, даже если опухоль полностью не удалили.

9. По каким протоколам лечат детей?

Во всех крупных лечебных центрах детей и подростков с низкозлокачественными глиомами лечат по стандартизированным протоколам. Эти протоколы расписывают единую схему лечения для всех пациентов (с *нейрофиброматозом* и без нейрофиброматоза) с рекомендациями по нехирургическому лечению в зависимости от возраста ребёнка.

Цель лечения – добиться наибольшей выживаемости пациента, когда опухоль не начинает снова вырастать. Одновременно стремятся снизить отдалённые негативные последствия опухоли на здоровье ребёнка (например, влияние опухоли зрительных путей на зрительную способность ребёнка). В Германии детей лечат по протоколам, которые называются *исследования оптимизации терапии*.

В настоящее время в Германии и многих европейских странах проводится международное исследование по лечению детей и подростков с низкозлокачественными глиомами. Этот протокол называется **SIOP-LGG 2004**. В исследовании участвуют многочисленные клиники Германии, а также Австрии, Великобритании, Дании, Италии, Испании, Норвегии, Франции, Швейцарии, Швеции и Австралии. Центральная офис исследовательской группы работает в детской клинике г. Аугсбург (руководитель протокола – канд. мед. н. Астрид Гнеков).



10. Как протекает болезнь?

У детей и подростков с низкозлокачественной глиомой болезнь может протекать абсолютно по-разному и её прогноз не всегда бывает благоприятным. Имеет значение конкретный тип опухоли, где она расположена, в каком объёме её можно прооперировать, какой возраст у ребёнка и есть ли у него нейрофиброматоза 1 типа.

Результаты разных международных протоколов [*исследования оптимизации терапии*] показали, стратегия лечения, рекомендованная в протоколах, во многих случаях способна стабилизировать болезнь. То есть благодаря ей болезнь перестаёт прогрессировать. Также была доказана эффективность химиотерапии [*химиотерапия*], которая проводилась строго по протоколу. Благодаря ей удалось отсрочить начало проведения лучевой терапии [*лучевая терапия*]. А это значит, что можно выиграть время с нежелательными отдалёнными последствиями, которые даёт облучение.

11. Какие шансы вылечиться от низкозлокачественной глиомы?

С тех пор, как ввели обязательную общую стратегию лечения, то за последние два десятилетия лечение детей и подростков с низкозлокачественной глиомой очень сильно изменилось. Также на эффективности лечения сказываются достижения современной диагностики и накопленный хирургический опыт.

У большинства детей с низкозлокачественной глиомой очень хорошие шансы вылечиться (средняя вероятность 10-летней выживаемости составляет около 80%). Шансы на выздоровление и *прогноз* болезни зависят прежде всего от того, где конкретно находится опухоль и насколько она операбельна. Кроме того неврологический дефицит (в особенности офтальмологический, интеллектуальный, гормональный и психосоциальный) может значительно снизить качество жизни ребёнка.



Список литературы

- [1] Calaminus G „Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,2:6, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_2/lebensqualitaet.pdf uri
- [2] Gnekow AK, Falkenstein F, von Hornstein S, Zwiener I, Berkefeld S, Bison B, Warmuth-Metz M, Driever PH, Soerensen N, Kortmann RD, Pietsch T, Faldum A „Long-term follow-up of the multicenter, multidisciplinary treatment study HIT-LGG-1996 for low-grade glioma in children and adolescents of the German Speaking Society of Pediatric Oncology and Hematology.“, *Neuro-oncology* 2012 Oct;14(10):1265-84, 22942186 pubmed
- [3] Gnekow AK „Gliome niedrigen Malignitätsgrades im Kindes- und Jugendalter“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2008, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024.pdf uri
- [4] Gnekow AK. „Gliome mit niedriger Malignität“, *In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J (Hrsg.) Paediatrische Hämatologie und Onkologie* Springer Verlag, Heidelberg, 2005; IV:791 - 796
- [5] Gnekow AK „Therapie von Gliomen niedriger Malignität im Kindes- und Jugendalter“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,2:8, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_2/behandlungsnetzwerk10-02.pdf uri
- [6] Gutjahr P „Tumoren des Zentralnervensystems, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004, 373, 3769104285 isbn
- [7] Hernáiz Driever P, von Hornstein S, Pietsch T, Kortmann R, Warmuth-Metz M, Emser A, Gnekow AK „Natural history and management of low-grade glioma in NF-1 children.“, *Journal of neuro-oncology* 2010 ;, 20352473 pubmed
- [8] Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, Risch HA, Choi BC „An exploratory case-control study of brain tumors in children“, *Cancer Res* 1989;49(15):4349-52, 2743324 pubmed
- [9] Kaatsch P, Rickert C, Kuhl J, Schuz J, Michaelis J „Population-based epidemiologic data on brain tumors in German children“, *Cancer* 2001,92:3155-3164, 11753995 pubmed
- [10] Kaatsch P, Spix C „Jahresbericht 2011“, *Deutsches Kinderkrebsregister, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2011, <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/aktueller-jahresbericht/index.html> uri
- [11] Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Rutkowski S, Weckesser M „Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter“, *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft (Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der*



Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2010, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_Hirntumoren.pdf uri

- [12] Kühl J, Korinthenberg R „ZNS-Tumoren. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*“, *Springer-Verlag* 2006: 777-822, 3540037020 isbn
- [13] Listernick R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH „Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force“, *Ann Neurol* 1997;41:143-9, 9029062 pubmed
- [14] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P „The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system.“, *Acta neuropathologica* 2007;114(2):97-109, 17618441 pubmed
- [15] Schüz J, Kaatsch P „Epidemiology of pediatric tumors of the central nervous system“, *Expert Rev Neurotherapeutics* 2002;2:469-479



Глоссарий

анамнез	история болезни
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полой иглы, или с помощью других инструментов (например, щипцы, зонд и т.д.), также может проводиться хирургическим путём (с помощью скальпеля).
большой мозг	это самая большая часть головного мозга и самая высокоразвитая. Состоит из двух полушарий, которые связаны между собой большим пучком нервных волокон (его называют мозолистое тело). Каждое из полушарий выполняет свои собственные задачи. Внешний слой большого мозга называется кора головного мозга. Участки, которые она покрывает, отвечают за способности к учению, за речевые способности, за мыслительные способности, а также за сознание и память. Здесь также находятся центры переработки информации органов чувств (например, глаз и ушей)
головной мозг	в данном контексте: часть центральной нервной системы (ЦНС), расположенной в голове. Мозг находится внутри черепа и окружён мозговой оболочкой. Головной мозг состоит из нервной ткани.
исследования оптимизации терапии	контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.
клетка	самая маленькая единица строения и жизнедеятельности живых организмов, у которой есть собственный обмен веществ, способность отвечать на внешние раздражители, способность к произвольному движению мышц и размножению. Каждая клетка состоит из ядра и клеточного тела (цитоплазмы), а снаружи покрыта клеточной мембраной.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения



	изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
лейкоз	злокачественное заболевание кроветворной системы и самая распространённая болезнь рака у детей и подростков (примерно 33%). В зависимости от происхождения опухолевых клеток различают лимфобластный лейкоз и миелобластный лейкоз. У детей и подростков лейкозы протекают, как правило, остро (поэтому их называют острыми лейкозами).
ликвор	это жидкость. Как правило, этим термином называют спинномозговую жидкость, которая вырабатывается клетками желудочка мозга. Ликвор заполняет полости спинного и головного мозга. Он защищает их от повреждений и доставляет питание для мозговых клеток.
лучевая терапия	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
магнитно-резонансная	магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.
метастазирование	собирательного название процесса распространения болезни, когда больные клетки по кровеносным сосудам и/или по лимфатическим узлам попадают в другие, первоначально здоровые участки тела
метастазы	в данном контексте: вторичная опухоль, распространение опухоли. Это опухоль возникает из-за распространения раковых клеток в другую часть организма.
методы исследования по снимкам	методы диагностики, при которых получают изображения внутренних частей тела. К таким методам относятся, например, УЗИ и рентген, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.
мозжечок	это отдел головного мозга. Он находится в задней полости черепа между большим мозгом и стволом головного мозга. В основном мозжечок регулирует координацию движений. Также он отвечает за удержание равновесия тела.
наружный осмотр	это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их



(пальпация), проверяет определённые рефлексy, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.

нейрофиброматоз

это наследственное заболевание, которое приводит к опухолям нервных оболочек, оболочек мозга, нервной ткани. Нейрофиброматоз встречается в двух разных формах (их различают по молекулярно-генетическомк анализу и по клиническим проявлениям). Причинами болезни являются разные генетические расстройства/дефекты. Каждый неправильный ген вызывает соответствующую форму болезни. 1) Нейрофиброматоз I типа, также известный как болезнь Реклингхаузена, развивается на нервах периферической нервной системы. У больных на коже появляются родинки в виде пятен „кофе с молоком“. Также у них встречаются разные опухоли, например, нейрофибромы, оптические глиомы (опухоль в районе глазного нерва), узелки Лиша (опухоль радужной оболочки глаза), астроцитомы (опухоль головного мозга и спинного мозга) и феохромоцитомы. 2) Нейрофиброматоз II типа, также известный под названием двустороннего слухового нейрофиброматоза, воздействует на центральную нервную систему. Двусторонняя акустическая невринома (опухоль слухового нерва) может приводить к потере слуха, к онемению в области лица, к отклонениям умственного развития. Нейрофиброматоз – заболевание из группы факоматозов.

операция

хирургическое вмешательство в тело пациента или проводимое на теле пациента, которое выполняется в целях лечения, иногда входит в программу диагностического обследования. Хирургическая операция выполняется специальными инструментами, как правило, под наркозом.

опухоль ЦНС

это опухоль центральной нервной системы. Первичные опухоли ЦНС – это солидные опухоли, которые возникли в тканях мозга и спинного мозга. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах и тканях.

опухоль

любое новообразование (разрастание ткани). Может быть доброкачественной или злокачественной.

прогноз

ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.



прогностические факторы	факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни
симптом	признак болезни, как болезнь проявляется
солидная опухоль	уплотнённый (сблidayный) рост ткани собственного организма, который имеет определённую локализацию (т.е. затрагивают одно место тела). Сблidayная опухоль может расти в любом внутреннем органе, она может быть доброкачественной и злокачественной; но только злокачественные из них относятся к онкологическим заболеваниям.
спинной мозг	часть центральной нервной системы. С его помощью происходит связь между мозгом и другими органами. Спинной мозг защищён тремя оболочками и находится в костной части позвоночного канала.
химиотерапия	в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.
ЦНС	сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.