

Ассоциация нейрохирургов России

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ СТВОЛА.**

**Клинические рекомендации утверждены
на Пленуме Правления Ассоциации
нейрохирургов России
Казань 27.11.2014**

Москва 2014

Авторский коллектив

Коновалов Александр Николаевич	Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Хухлаева Елена Анатольевна	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения детской нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Гаврюшин Андрей Владимирович	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения нейроонкологии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Трунин Юрий Юрьевич	Кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения радиологии и радиохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Шишкина Людмила Валентиновна	Кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией патоморфологии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Холодов Борис Владимирович	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения детской нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко

Стандарты – общепризнанные принципы диагностики и лечения, которые подтверждены мультицентровыми проспективными рандомизированными исследованиями или результатами независимых крупных нерандомизированных проспективных и ретроспективных исследований.

Рекомендации – лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов, которые

рассматриваются как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях. Данные подтверждены в нерандомизированных проспективных или ретроспективных исследованиях.

Опции – мнение отдельных авторитетных экспертов.

При создании данных рекомендаций был учтен опыт международных и российских исследований.

Общая информация.

Опухоли ствола мозга – патология преимущественно детского возраста. У детей опухоли ствола мозга составляют 15% от всех опухолей головного мозга и 25% от опухолей задней черепной ямки (1,2). У взрослых эти новообразования встречаются значительно реже.

Классификация.

Все первичные опухоли ствола - это исключительно глиомы различной степени злокачественности. Опухоли иной гистологической структуры не рассматриваются, как первичные опухоли ствола.

Ведущим классификационным параметром являются данные МРТ с контрастированием.

Единой общепринятой классификации опухолей ствола нет, но при диагностике этого вида патологии учитывают такие МРТ-параметры как отграниченность опухоли, наличие экзофитного компонента, наличие кистозного компонента, топографию опухоли. Соответственно выделяют:

1.МРТ - отграниченные и МРТ - диффузные опухоли.

2.Эндофитные опухоли – расположенные внутри ствола и **опухоли с экзофитным компонентом**, распространяющиеся в полость 4 желудочка, водопровод мозга или в одну из цистерн ствола

3.Солидные и кистозные опухоли.

В зависимости от локализации опухоли выделяют спино-медуллярные опухоли, опухоли продолговатого мозга, моста, среднего мозга (пластинки четверохолмия, водопровода мозга, покрышки, ножки мозга).

Диагностика.

СТАНДАРТЫ:

Диагноз основывается на данных МРТ, проведенной до и после введения контраста и клинической картине заболевания (3,4,5,6,7).

РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Выделяется два основных варианта опухолей ствола: МРТ-отграниченные и МРТ-диффузные опухоли.

2. Стереотаксическая биопсия опухоли для определения гистологической принадлежности опухоли не проводится

Основным параметром, определяющим тактику лечения, является отграниченность опухоли по данным МРТ с введением контраста. Очень важно правильно интерпретировать данные МРТ и верно диагностировать МРТ - отграниченные и МРТ -диффузные опухоли.

МРТ- отграниченные опухоли – прослеживается достаточно четкая граница очага понижения сигнала (в режиме T1) и повышения сигнала (в режимах T2 и T2-FLAIR) с окружающим мозговым веществом. Варианты накопления контрастного препарата (КП) опухолью ствола переменны: от отсутствия такового до равномерного его распределения по всему объему опухоли.

МРТ- диффузные» опухоли - характерно увеличение и деформация ствола мозга, чаще всего моста, понижение или неоднородное изменение МР-сигнала в режиме T1. Может отмечаться сохранение тонкой полоски мозгового вещества по краю опухоли. В режиме T2 нередкий вариант МР-

картины– «слоистость» изменения МР-сигнала, в виде чередования полос повышения и понижения сигнала, получивший в литературе обозначение «симптом луковицы» .

Клиническое обследование пациента при опухоли ствола включает неврологический осмотр, осмотр нейроофтальмолога и отоневролога.

Клиническое обследование пациента при опухоли ствола включает неврологический осмотр, осмотр нейроофтальмолога (картина глазного дна, оценка движений глазных яблок), осмотр отоневролога (необходимо детальное исследование функций 5,8, 9,10 н.н).

Имеется определенное соотношение рентгенологической картины и гистологии опухоли.

МРТ-отграниченные опухоли – это преимущественно пилоидные астроцитомы. МРТ-диффузные опухоли – астроцитомы II-IV.

МРТ - отграниченные опухоли локализуются преимущественно в спино – медуллярной области, в продолговатом и среднем мозге.

МРТ - диффузные опухоли локализуются, как правило, в области моста.

Стереотаксическая биопсия опухоли для определения гистологической принадлежности опухоли не проводится (3).

Рекомендация.

Учитывая достаточно точное соответствие гистологической и МРТ-картины, стереотаксическая биопсия опухоли для определения гистологической принадлежности опухоли не проводится.

Стереотаксическая биопсия в настоящее время проводится только в рамках клинических исследований с целью пополнения банка данных опухолей ствола и последующего изучения молекулярно – генетических особенностей опухолей ствола.

Лечение опухолей ствола мозга.

СТАНДАРТЫ:

1. Выбор тактики лечения определяется отграниченностью опухоли по данным МРТ.

2. При глиомах пластинки четверохолмия проводится тривентрикулостомия.

3. При МРТ-отграниченных опухолях проводится удаление опухоли.

4. МРТ-диффузные опухоли не подлежат хирургическому лечению.

ОПЦИИ:

1. Проведение химиотерапии при МРТ отграниченных астроцитомах II – IV и при СРТ диффузных опухолях допускается в рамках исследовательских протоколов, а также в случаях продолженного роста диффузной опухоли ствола.

Выбор тактики лечения определяется отграниченностью опухоли по данным МРТ.

При МРТ-отграниченных опухолях проводится удаление опухоли. (8,9,10,11,12).

Операции по поводу опухоли ствола допустимы только в условиях современно оснащенной операционной при условии возможности проведения электрофизиологического мониторинга функций ЧМН (картирования дна 4 желудочка).

Необходимо наличие возможности мониторировать состояние пациента в условиях отделения реанимации в раннем послеоперационном периоде.

МРТ исследование с введением контраста проводится в течение первых 72 часов после операции для определения радикальности удаления опухоли.

Адьювантная терапия МРТ - отграниченных опухолей определяется гистологической принадлежностью опухоли.

Пилоидные астроцитомы – МРТ до и после введения контраста проводится в течение первого года каждые 3 месяца, в дальнейшем – 1 раз в год с целью контроля роста опухоли.

В случае продолженного роста пилоидной астроцитомы, показано проведение лучевой терапии (стандарт). Стереотаксические методы облучения (стереотаксическая лучевая терапия и радиохирurgia) предпочтительнее обычной лучевой терапии, т.к. применение стереотаксической техники позволяет существенно снизить нагрузку на окружающие нормальные структуры. При проведении радиотерапии используются стандартные режимы фракционирования – разовая очаговая доза (РОД) 1,8 Гр, 1 раз в день, 5 дней в неделю, до СОД 54 Гр. При формировании объема облучения, необходимо использовать МРТ исследование в режимах T1, T1 с к/у, T2 и FLAIR. При наличии небольшой остаточной опухоли, с четкими границами во всех режимах МРТ, возможно проведение радиохирургического лечения с суммарной очаговой дозой (СОД) 16-18 Гр.

Астроцитомы II-IV – после хирургического удаления или без него, показано проведение курса лучевой терапии в стандартном режим фракционирования с СОД 54-56 Гр. Важно отметить, что формирование объема облучения диффузно-растущей опухоли, проводится с захватом здоровых тканей: от определяемых границ опухоли в режимах МРТ T2 или FLAIR, необходимо отступить на 1,5-2 см (3D-анатомическое расширение).

При глиомах пластинки четверохолмия проводится тривентрикулостомия. В дальнейшем – МРТ контроль каждые 3 месяца в

течение первого года после операции, затем 1 раз в год. В случае продолженного роста опухоли – решение вопроса о хирургическом удалении опухоли.

МРТ диффузные опухоли не подлежат хирургическому лечению (стандарт).

Проводится стереотаксическая лучевая терапия (см. астроцитомы II-IV)

Проведение химиотерапии допускается в рамках исследовательских протоколов, а также в случаях продолженного роста диффузной опухоли ствола.

Химиотерапевтических протоколов лечения диффузных опухолей ствола с доказанной эффективностью нет (13,14,15,16,18).

В рамках клинических протоколов допускается проведение химиотерапевтического лечения, а также таргетной терапии.

В этих случаях химиотерапия проводится в рамках протоколов лечения глиом высокой степени злокачественности.

При всех видах опухолей ствола мозга необходимые реабилитационные мероприятия проводятся по показаниям в соответствии с общими принципами реабилитации неврологических и нейрохирургических больных

Литература.

1. Farwell JR, Dohrmann JT: Central nervous system tumors in children. *Cancer* 1977; 40:3123-3132;
2. Smith M.A., Freidlin B., Gloeckler Ries L.A., Simon R. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States// *J Natl Cancer Inst.* 1998.V90.P.1269-77.
3. Albright AL, Packer RJ, Zimmerman R, Rorke LB, Boyett J, Hammond GD: Magnetic resonance should replace biopsies of diffuse brain stem gliomas: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery* 33:1026-1030, 1993
4. Cartmill V, Punt J: Diffuse brain stem glioma. A review of stereotactic biopsies. *Childs Nerv Syst* 15:235-238, 1999
5. Shumacher M, Shute-Monting J, Stoeter P, Warmuth-Metz M, Solymosi L: Magnetic resonance imaging compared with biopsy in the diagnosis of brain stem diseases of childhood: a multicenter review. *J Neurosurg* 106:111-119, 2007
6. Barcovich AJ, Krischer J, Kun LE, Packer R, Zimmermann RA, Freeman CR, Wara WW, Albright L, Allen JC, Hoffman HJ: Brain stem gliomas: A classification system based on magnetic resonance imaging. *Pediatr Neurosurg* 1990/91; 16:73-83
7. Cartmill V, Punt J: Diffuse brain stem glioma. A review of stereotactic biopsies. *Childs Nerv Syst* 15:235-238, 1999
8. Epstein F., McCleary E.L., Intrinsic brain stem tumors in childhood: surgical indications// *J. Neurosurg.* 1986. V. 64. P. 11-15,
9. Bricolo A Surgical management of intrinsic brain stem gliomas. In *Operative Techniques in Neurosurgery. Brain stem surgery.* V.3; N2; pp137 – 154; 2000
10. Constantini S., Epstein F. Surgical indications and technical considerations in the management of benign brain stem gliomas. *J of Neurooncology* 28:193 – 205, 1996

11. Jallo GI, Freed D., Roonprapunt C., Epstein F., Current management of brainstem gliomas/ *Annals of Neurosurgery*,3(1). 1 – 17. 2003.
12. Konovalov AN, Gorelyshev SK, Khuhlaeva EA. Surgical management of Brainstem and Hypothalamic tumors. In *Operative Neurosurgical Techniques*. Ed. Shmidek HH, Roberts DW. 2006 P.821-856
13. Massimino M, Spreafico F, Biassoni V, et al. Diffuse pontine gliomas in children: changing strategies, changing results? A mono-institutional 20-year experience. *J Neurooncol* 2008;87:355-14. Allen JC, Siffert J. Contemporary chemotherapy issues for children with brainstem gliomas. *Pediatr Neurosurg* 1996;24:98-102.
15. Hargrave D, Bartels U, Bouffet . Diffuse brainstem glioma in children: critical review of clinical trials. // *Lancet Oncol*. 2006 Mar;7(3):241-8.
16. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et. al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma *N Engl J Med* 2005;352:987-96
17. Wafik Zaky, Michael Wellner, Robert J. Brown, Stefan Blöchl, Jonathan L. Finlay, Girish Dhall Treatment of Children with Diffuse Intrinsic Pontine Gliomas with Chemoradiotherapy Followed by a Combination of Temozolomide, Irinotecan, and Bevacizumab *Pediatric Hematology and Oncology*, 30:623–632, 2013
18. Mark T. Jennings, Richard Sposto, James M. Boyett, L. Gilbert Vezina et al. Preradiation Chemotherapy in Primary High-Risk Brainstem Tumors: Phase II Study CCG-9941 of the Children's Cancer Group *J of Clinical oncology* August 15, 2002 vol. 20 no. 16 3431-3437