

Новые подходы в диагностике опухолей центральной нервной системы у детей

Э.В. Кумирова

ФГБУ «ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1

Контактные данные: Элла Вячеславовна Кумирова k_ella2004@mail.ru

Совершенствование методик морфологической, молекулярно-генетической и лучевой диагностики определили современную гистомолекулярную классификацию опухолей центральной нервной системы (ЦНС) у детей. Многие опухоли ЦНС ассоциированы с синдромами предрасположенности к онкологическим заболеваниям. Будущие стратегии лечения пациентов с опухолями ЦНС становятся все более персонифицированными.

Ключевые слова: опухоли центральной нервной системы, дети, диагностика, классификация

DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-1-37-45

New approaches in the diagnosis of tumors of the central nervous system in children

E. V. Kumirova

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,
Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia

Improvement of morphological techniques, molecular genetics, radiation diagnosis defined the modern histomolecular classification of the brain tumors in children. Many tumors of the central nervous system (CNS) are associated with cancer predisposition syndromes. Future strategy for treatment of patients with CNS tumors becomes increasingly personalized.

Key words: tumors of the central nervous system, children, diagnosis, classification

Выживаемость детей с опухолями центральной нервной системы (ЦНС) в последние десятилетия увеличилась с 30 до 60 %, а при некоторых вариантах и до 100 % [1–4]. Внедрение в практику новых методик морфологической, молекулярно-генетической и лучевой диагностики, а также применение высокотехнологичных операций, безопасных методик лучевой (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) сыграли ключевую роль в повышении выживаемости [2–8].

Опухоли ЦНС у детей, несмотря на свою относительную частоту возникновения (2-я позиция после острых лейкозов), считаются редкими заболеваниями (3,5–5,5 на 100 000 детского населения) [1, 2, 8–10]. Именно поэтому в последнее время отмечается тенденция к организации крупных международных мультицентровых исследований с созданием международных регистров больных и выработкой клинических рекомендаций диагностики и лечения с учетом предшествующего опыта, полученных знаний и перспектив развития детской нейроонкологии [3, 4, 7].

Около 50 % педиатрических опухолей ЦНС – это глиомы, из них 15 % – глиомы низкой степени злокачественности (low grade gliome, LGG). Эмбрио-

нальные опухоли составляют 12 %, причем чаще всего встречаются медуллобластомы. У детей 25 % опухолей локализируются супратенториально, т. е. выше тенториума – намета мозжечка, 20 % – инфратенториально. В 12 % случаев диагностируются опухоли ствола, в 8 % – супраселлярные опухоли, в 7 % – опухоли краνιαльных нервов, в 6,4 % наблюдений – опухоли желудочков, в 4,3–5 % – опухоли спинного мозга [10].

Частота презентации опухолей ЦНС у детей отличается от общей когорты пациентов с опухолями ЦНС. Q. Ostorn et al. в 2014 г. опубликовали частоту презентации в зависимости от профиля метилирования (табл. 1) [11].

Считается, что 50 % опухолей ЦНС у детей связаны с мутациями, определяющими развитие синдромов, ассоциированных с онкологическими заболеваниями (cancer predisposition syndrome) [4] (табл. 2).

В связи с этим при подозрении на такие синдромы необходимо выполнять исследования на врожденные мутации.

Самым важным в определении тактики ведения пациента является точная диагностика опухолей ЦНС [12–14]. В настоящее время в основе оценки прогноза

Таблица 1. Сравнение возрастной презентации опухолей ЦНС [11]

Вид опухоли	Частота в зависимости от профиля метилирования	
	Все возрасты	0–14 лет
Менингиомы	35,8	1,7
Глиобластома	15,6	2,6
Злокачественные глиомы (без диагностических уточнений (БДУ))	—	14,2
Опухоли гипофиза	14,7	3,8
Другие	10,7	9,3
Другие астроцитомы	—	8,9
Опухоли оболочек нервов	8,1	4,8
Астроцитомы	6,1	—
Пилоидная астроцитома	—	17,5
Лимфомы	2,1	—
Эпендимарные опухоли	1,9	5,6
Олигодендроглиомы	1,7	0,9
Эмбриональные опухоли	1,2	15,7
Олигоастроцитарные опухоли	0,9	0,6
Краниофарингиомы	0,8	4,0
Герминогенно-клеточные опухоли	0,4	3,7
Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли	—	6,5

Таблица 2. Опухоли ЦНС, ассоциированные с онкологическими заболеваниями

Гистологический вариант	Синдром
Медуллобластома (SHH-группа)	Горлина–Готца (Gorlin–Gotz)
Липома мозолистого тела	Паи (Pai)
Атипичная тератоид-рабдоидная опухоль (АТРО)	Предрасположенности к рабдоидной опухоли (rabdoid tumor predisposition syndrom)
Глиобластома	Тюрко (Turcot)
Папиллома сосудистого сплетения	Ли–Фраумени (Li–Fraumeni)
Глиомы при туберозном склерозе	Болезнь Бурневилля (Bournevil disease)
Астроцитомы	Нейрофиброматоз I типа
Гемангиобластома	Болезнь Гиппеля–Линдау (von Hippel–Lindau's)

и выбора лечения определяющими являются гистологический вариант опухоли, ее иммуногистохимические и молекулярно-биологические характеристики, возраст ребенка на момент диагностики, распространенность опухолевого процесса (М-стадия по Чангу) [15, 16].

Клиническая симптоматика при новообразованиях ЦНС зависит от локализации опухоли, степени выраженности окклюзионной гидроцефалии и возраста ребенка. Симптомы у детей раннего возраста могут быть минимальными в связи с особенностями строения черепа: эластичность костей черепа, наличие открытых швов и родничков, пластичность мозга, эластичность сосудов, поэтому пациент может длительное время оставаться компенсированным. Это приводит к несвоевременной диагностике [3, 7, 17]. Опухоли головного мозга у детей в возрасте до 3 лет в 75 % случаев – это опухоли, занимающие 1/3 интракраниального объема (рис. 1).

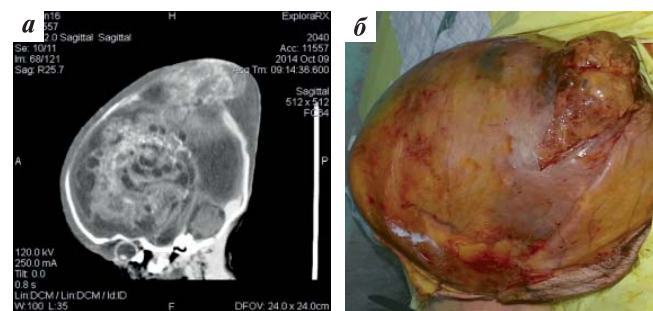


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма (МРТ) головного мозга (а) и материал аутопсии (б) пациента в возрасте 2,5 месяца с гигантской врожденной тератомой головного мозга с признаками энцефалоцеле

В связи с этим при обследовании детей младшего возраста обязательными являются: измерение окружности головы (при повышении внутричерепного давления отмечается увеличение размеров головы – макроцефалия); консультация офтальмолога с обязательным осмотром глазного дна.

Если опухоль локализуется инфратенториально (под тенториумом (наметом) мозжечка), лидирующими симптомами будут следующие.

- Ранние симптомы. Повышение внутричерепного давления, характеризующее классической триадой симптомов (головная боль в утреннее время, рвота без тошноты в утреннее время, приносящая облегчение, нарушение зрения (снижение остроты зрения, косоглазие)), а также общей симптоматикой: повышенная утомляемость, усталость, снижение интеллектуального развития, потеря ранее приобретенных моторных навыков.

- Поздние симптомы. Мозжечковая симптоматика: координаторные нарушения, асинергия, атаксия, нарушение равновесия, крупноразмашистый спон-

танный нистагм, гипотония мышц конечностей, стволовая симптоматика (мелкоразмашистый нистагм, головокружение, диплопия, разная ширина глазных щелей, сглаженность носогубной складки, девиация языка, гнусавость голоса, поперхивание).

При локализации опухоли супратенториально (над наметом мозжечка) очаговые неврологические симптомы предшествуют симптомам повышения внутричерепного давления.

- Судорожные приступы — в ранней стадии парциальные, простые, односторонние. При очаге в виске — комплексные, позже — генерализованные. Дизэнцефальные приступы при опухолях III желудочка/хиазмы.

- Нарушение моторики и чувствительности — дифференциация сухожильных рефлексов, патологические рефлексы (симптом Бабинского) с одной стороны, односторонняя пирамидная недостаточность в конечностях, односторонняя гипостезия.

- Нарушение зрения — выпадение полей зрения, гомонимная гемианопсия, экзофтальм.

- Ожирение либо гипотрофия, полифагия, несхарный диабет, задержка роста, преждевременное половое развитие — при опухолях III желудочка/хиазмы.

- Изменения со стороны высших психических функций — нарушение внимания, речи, позже — заторможенность, изменение личности.

Повышение внутричерепного давления, головная боль, рвота, изменения на глазном дне, как правило, возникают на поздней стадии развития заболевания.

При локализации опухоли в спинном мозге клинические симптомы могут быть представлены болями в спине (50 % случаев), резистентностью при сгибании туловища, спазмами паравертебральных мышц, деформацией спины (прогрессирующий сколиоз), нарушением походки, снижением рефлексов в верхних конечностях и увеличением в нижних, нарушением чувствительности в зависимости от уровня поражения, положительным симптомом Бабинского, нарушениями функции толстой кишки, сфинктеров мочевого пузыря, слабостью в нижних конечностях, симптомами компрессии спинного мозга, которые усиливаются в лежачем положении и уменьшаются в положении сидя. Кроме того, при оценке состояния пациента требуют внимания судорожные состояния, резистентные к противосудорожной терапии, прогрессирующий характер неврологических симптомов.

При диагностике проводится оценка первичного опухолевого очага и метастатического распространения по Чангу (табл. 3) [18].

Для стадирования оцениваются изображения компьютерной томографии (КТ) (если нет возможности выполнить МРТ головного мозга), МРТ головного мозга с контрастным усилением, которые должны быть проведены перед операцией для того, чтобы определить

Таблица 3. Стадирование опухолей ЦНС по Чангу [18]

М-стадия	Определение
M0	Метастазов нет
M1	Опухолевые клетки в ликворе
M2	Метастазы в пределах головного мозга
M3	Метастазы в спинной мозг
M4	Экстракраниальные метастазы

локализацию опухоли, ее характеристики, отношение к окружающим структурам, а также наличие метастазов в другие отделы ЦНС. МРТ спинного мозга без/с контрастным усилением и цитологическое исследование ликвора на наличие опухолевых клеток необходимы для выявления возможного метастатического распространения, особенно при проведении диагностики всех злокачественных опухолей ЦНС (эмбриональных, эпендимарных опухолей и глиом различной степени злокачественности). Послеоперационные МРТ головного и всех отделов спинного мозга необходимо выполнять в первые 24–72 ч после операции, оценку ликвора на 10–14-е сутки (особенно у пациентов со злокачественными опухолями). Интервал 24–72 ч после операции ограничен тем, что в послеоперационном периоде происходят накопление гемосидерина в зоне оперативного вмешательства и развитие глиоза мозговой ткани, что значительно затрудняет оценку радикальности операции и объема остаточной опухоли [7, 17]. Если сроки начала следующего послеоперационного этапа лечения (ЛТ и/или ХТ) после выполнения первичного исследования превышают 2 нед и более и/или имеются клинические признаки нарастания неврологического дефицита, необходимо проведение повторной МРТ головного и спинного мозга непосредственно перед лечением. Исследование ликвора выявляет диссеминацию опухолевых клеток (M1-стадия); у некоторых детей метастазы в ЦНС обнаруживают с помощью МРТ и КТ (M2–3-стадии). Системные метастазы вне ЦНС (в костях, костном мозге, легких и лимфатических узлах) первично и на фоне проведения системной ХТ крайне редки [19]. Исследование этих органов на метастазирование проводится при рецидивах нейроонкологического заболевания и/или при наличии клинических признаков экстракраниального поражения.

МРТ без/с контрастным усилением имеет наилучшую чувствительность в диагностике опухолей ЦНС, стандартом служит ее выполнение в 3 проекциях и 3 режимах (T1, T2, Flair) [3, 17]. У маленьких пациентов МРТ проводится под наркозом ввиду необходимости длительного неподвижного положения пациента во время проведения исследования. Использование внутривенного контрастного усиления обязательно

при проведении всех диагностических МРТ-исследований по поводу опухолей ЦНС. Контрастное вещество вводится внутривенно в стандартной дозировке: гадопентетовая кислота, гадолиамид, гадотеровая кислота — 0,2 мл/кг, гадобутрол — 0,1 мл/кг. Сотрудниками ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева были разработаны рекомендации по выполнению МРТ у детей с опухолями ЦНС, которые в настоящее время внедрены в практику Центра и региональных клиник, участвующих в проведении российского исследования по лечению опухолей ЦНС у детей.

КТ — доступная быстрая скрининговая диагностика опухолей (длительность обследования — 5–10 мин). Сканирование проводится с шагом 4 мм без/с контрастным усилением. Это адекватная методика для оценки гидроцефалии, кровоизлияний. Для оценки опухолевого процесса КТ без/с контрастированием выполняется только в случае невозможности проведения МРТ.

Офтальмологический осмотр до операции включает исследование глазного дна, на котором окулист фиксирует следующие признаки опухоли головного мозга: экзофтальм, застой на глазном дне, расширение вен и артерий, бледность диска зрительного нерва, нарушение полей зрения (рис. 2). Контрольное исследование выполняется также на 8-е сутки после операции, далее по графику проведения МРТ и по показаниям для оценки динамики.

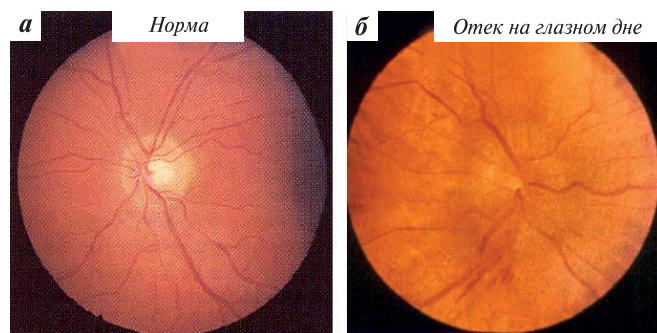


Рис. 2. Сравнение изображений глазного дна в норме (а) и при наличии у пациента окклюзионной гидроцефалии с признаками застоя на глазном дне (б)

Отоневрологический осмотр выполняется с проведением аудиограммы для оценки первичного статуса и для динамического наблюдения, особенно у пациентов, получающих полихимиотерапию с использованием препаратов платины, которые могут токсически влиять на слуховой нерв и вызывать нейросенсорную тугоухость.

Эндокринологическое исследование до операции и каждые 6 мес после операции проводится пациентам с опухолями III желудочка, хиазмально-селлярной области, больным, получающим и получившим ЛТ и полихимиотерапию для оценки как последствий

самой опухоли, так и отдаленных последствий проведенного лечения.

Электроэнцефалография проводится для выявления и определения эпилептической активности при локализации опухоли в полушариях головного мозга, а также для подбора противосудорожной терапии и в последующем оценки ее эффективности.

Нейросонография — метод ультразвукового исследования, представляющий собой скрининговый метод у новорожденных и детей до 6 месяцев жизни.

Ангиография (катетерная) редко используется в диагностике опухолей ЦНС — только в случаях дифференциальной диагностики опухоли и сосудистой мальформации.

Магнитно-резонансная ангиография оценивает васкуляризацию нормальной ткани (например, окклюзии синусов твердой мозговой оболочки) и опухоли, артериовенозные мальформации.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет дифференцировать рецидивную или остаточную опухоль головного мозга от лучевого некроза, а также помогает оценить степень злокачественности опухоли. Для опухолей головного мозга информативной является ПЭТ с ^{11}C -метионином или F^{18} -фторэтилтирозином. Для определения метаболизма белка используется ^{11}C -метионин [20–22]. Высокая степень поглощения ^{11}C -метионина достоверно указывает на высокую степень злокачественности опухоли [5, 22]. В России традиционно выполняется ПЭТ с ^{11}C -метионином.

Исследование ликвора проводится, как уже упоминалось выше, для поиска опухолевых клеток, т. е. оценки наличия M1-стадии, у пациентов с эмбриональными, эпендимарными, герминогенно-клеточными опухолями, со злокачественными глиомами, а также для определения уровня онкомаркеров (альфа-фетопroteина и человеческого хорионического гонадотропина в спинномозговой жидкости). Эти онкомаркеры сначала исследуются в сыворотке крови, а при их нормальном уровне — необходимо определение в ликворе. Повышение альфа-фетопroteина ≥ 25 нг/мл и/или человеческого хорионического гонадотропина ≥ 50 МЕ/л свидетельствует о наличии секретирующей герминогенно-клеточной опухоли ЦНС при наличии специфического образования в ЦНС по данным МРТ. Наличие онкомаркеров в крови и/или ликворе и характерные данные опухолевого образования, визуализирующиеся на МРТ, позволяют установить диагноз герминогенно-клеточной опухоли ЦНС без необходимости его гистологического подтверждения и начать противоопухолевое лечение без оперативного вмешательства. Необходимо помнить, что люмбальная пункция опасна при наличии неоперированных опухолей задней черепной ямки и опухолей пинеальной локализации. Люмбальная пункция практически всегда возможна на 10–21-й день после

операции (удаления опухоли) и внутричерепной декомпрессии. Поэтому перед проведением диагностической люмбальной пункции и при наличии опухоли необходима консультация нейрохирурга о возможности выполнения такого вмешательства.

Гистологическое, иммуногистохимическое исследование ткани опухоли проводится после операции. Например, при медуллобластоме для оценки прогноза учитываются гистологический вариант (или тип) опухоли (анапластическая/крупноклеточная медуллобластома характеризуются негативным прогнозом) и ее иммуногистохимические характеристики (например, положительная ядерная экспрессия β -катенина свидетельствует о позитивном прогнозе).

В настоящее время проводятся многочисленные исследования генетических мутаций опухолевых клеток различных опухолей. Например, на основе таких исследований выделено 4 гистомолекулярных группы медуллобластом (WNT (Wingless Intergration1 pathway), SHH (Sonic Hedgehog pathway), группа 3 и группа 4), 9 групп эпендимарных опухолей (в зависимости от локализации опухоли и выявленных молекулярно-генетических характеристик), 3 группы АТРО (АТРО-TYR, АТРО-SHH, АТРО-MYC), 4 группы глиобластом (IDH, K27M, G34, WT), которые отличаются демографическими показателями, генетическими мутациями, их путями активации и клиническим прогнозом [4, 23, 24]. В настоящее время в зависимости от этих характеристик предпринимаются попытки индивидуализации лечения, направленного на минимизацию токсических эффектов лечения у больных с благоприятным прогнозом, которым можно редуцировать лечение, подобрать таргетную терапию. В настоящее время используются следующие молекулярно-генетические методики: метилирование ДНК (Illumina 450(850)k array), анализ экспрессии генов методом NanoString nCounter с предварительным выделением и качественной оценкой рибонуклеиновой кислоты из опухолевого материала, определение цитогенетических aberrаций методом флуоресцентной гибридизации *in situ* и множественной лигазозависимой амплификации зондов с предварительным выделением и качественной оценкой ДНК из ткани опухоли, мутационный анализ [4, 7]. Референсной методикой на сегодня считается методика метилирования ДНК.

На основании установления интегрированного гистомолекулярного диагноза опухоли в 2016 г. была принята современная классификация опухолей ЦНС [25]. Любая классификация — условность, определенная договоренность авторов с читателем, которые в конкретный отрезок времени должны разговаривать друг с другом на одном языке и понимать, о чем идет речь. Главное, чтобы эта классификация не противоречила основным принципам современных знаний в биологии и медицине [8]. Современная классификация основана не только на гистологическом вари-

анте опухоли и степени ее злокачественности, как это было в предыдущих версиях классификации, но и на молекулярно-генетических характеристиках опухоли (табл. 4) [25].

Современная классификация, приведенная выше, отличается целым рядом изменений от предыдущей версии классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2007 г. [15].

- Представлена новая концепция формирования диагнозов опухолей ЦНС в зависимости от применения молекулярно-генетических исследований.

- Изменена концепция диффузных глиом с появлением генетических форм.

- Изменена концепция медуллобластом с появлением генетических форм.

- Исключен термин «примитивная нейроэктодермальная опухоль», предложены новые варианты эмбриональных опухолей.

- Выделены генетически верифицированные варианты эпендимарных опухолей.

- Появились вновь определенные формы и варианты, паттерны:

- IDH-дикий тип и IDH-мутантный тип глиобластом;

- диффузная срединная глиома, H3 K27M-мутантный тип;

- эмбриональная опухоль с многослойными розетками и альтерацией C19MC локуса (ETMR);

- эпендимомы, RELA-fusion-позитивная;

- диффузная глионейрональная опухоль мягких мозговых оболочек;

- анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома;

- эпителиоидная глиобластома.

- Удаление старых форм, вариантов и терминов:

- протоплазматический и фибриллярный варианты астроцитомы;

- клеточный вариант эпендимомы;

- глиоматоз головного мозга;

- изменения в солитарных фиброзных опухолях и гемангиоперицитомах;

- термин «примитивная нейроэктодермальная опухоль».

- Упорядочивание классификации оболочек нервов и других шванном.

- Увеличение форм, включая гематопозитические/лимфоидные опухоли ЦНС (лимфомы и гистиоцитарные опухоли).

Таким образом, соблюдение стандартных подходов в диагностике опухолей ЦНС у детей с учетом современных требований позволит улучшить качество диагностики в верификации диагноза и соответственно подобрать максимально правильное и наименее токсичное лечение для конкретного пациента и улучшить выживаемость детей, больных опухолями ЦНС, в целом.

Таблица 4. Классификация опухолей ЦНС (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.) (начало) [25]

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли	ICD-O	Нейрональная и смешанные нейронально-глиальные опухоли	ICD-O
Диффузная астроцитома, IDH-мутантный тип	9400/3	Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль	9413/0
Гемистоцитическая астроцитома, IDH-мутантный тип	9411/3	Ганглиоцитома	9492/0
Диффузная астроцитома, IDH-дикий тип	9400/3	Ганглиоглиома	9505/1
Диффузная астроцитома, БДУ	9400/3	Диспластическая cerebellar ганглиоцитома (болезнь Лермитта—Дюкло)	9493/0
Анапластическая астроцитома, IDH-мутантный тип	9401/3	Десмопластическая инфантильная астроцитома и ганглиоглиома	9412/1
Анапластическая астроцитома, IDH-дикий тип	9401/3	Папиллярная глионейрональная опухоль	9509/1
Анапластическая астроцитома, БДУ	9401/3	Розеткообразующая глионейрональная опухоль	9509/1
Глиобластома, IDH-дикий тип	9440/3	Диффузная глионейрональная опухоль мягких мозговых оболочек	
Гигантоклеточная глиобластома	9441/3	Центральная нейроцитома	9506/1
Глиосаркома	9442/3	Экстравентрикулярная нейроцитома	9506/1
Эпителиоидная глиобластома	9440/3	Цереbellar липонейроцитома	9506/1
Глиобластома IDH-мутантный тип	9445/3*	Параганглиома	8693/1
Глиобластома, БДУ	9440/3	Опухоли пинеальной области	—
Диффузная срединная глиома, H3 K27M-мутантный тип	9385/3*	Пинеоцитома	9361/1
Олигодендроглиома, IDH-мутантный тип и 1p/19q-коделеция	9450/3	Опухоль паренхимы шишковидной железы промежуточной дифференцировки	9362/3
Олигодендроглиома, БДУ	9450/3	Пинеобластома	9362/3
Анапластическая олигодендроглиома, IDH-мутантный тип и 1p/19q-коделеция	9451/3	Папиллярная опухоль пинеальной области	9395/3
Анапластическая олигодендроглиома, БДУ	9451/3	Эмбриональные опухоли	—
Олигоастроцитома, БДУ	9382/3	Медуллобластома, определенная генетически	—
Анапластическая олигоастроцитома, БДУ	9382/3	Медуллобластома WNT	9475/3*
Другие астроцитарные опухоли	—	Медуллобластома, SHH + TP53-мутантный тип	9476/3*
Пилоцитарная астроцитома	9421/1	Медуллобластома, SHH + TP53-дикий тип	9471/3
Пиломиксоидная астроцитома	9425/3	Медуллобластома не WNT/не SHH	9477/3*
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома	9384/1	Медуллобластома группы 3	—
Плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3	Медуллобластома группы 4	—
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3	Медуллобластома, определенная гистологически	—
Эпендимарные опухоли	—	Десмопластическая/нодулярная медуллобластома	9471/3
Субэпендимомы	9383/1	Медуллобластома с распространенной нодулярностью	9471/3
Миксопапиллярная эпендимомы	9394/1	Медуллобластома классическая	9470/3
Эпендимомы	9391/3	Медуллобластома анапластическая/крупноклеточная	9474/3
Папиллярная эпендимомы	9393/3	Медуллобластома, БДУ	9470/3

Классификация опухолей ЦНС (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.) [25] (продолжение)

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли	ICD-O	Нейрональная и смешанные нейронально-глиальные опухоли	ICD-O
Светлоклеточная эпендимома	9391/3	Эмбриональная опухоль с многослойными розетками и альтерацией C19MC локуса (ETMR)	9478/3*
Таницитарная эпендимома	9391/3	Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, БДУ	9478/3
Эпендимома, RELA-fusion-позитивная	9396/3*	Медуллоэпителиома	9501/3
Анапластическая эпендимома	9392/3	ЦНС, нейробластома	9500/3
Другие глиомы	—	ЦНС, ганглионейробластома	9490/3
Хордоидная глиома III желудочка	9444/1	ЦНС, эмбриональная опухоль, БДУ	9473/3
Ангиоцентрическая глиома	9431/1	АТРО	9508/3
Астробластома	9430/3	ЦНС, эмбриональная опухоль с рабдоидными характеристиками	9508/3
Опухоли сосудистого сплетения	—	Опухоли нервов головного и спинного мозга	—
Папиллома сосудистого сплетения (хориоидпапиллома)	9390/0	Шваннома	9560/0
Атипическая папиллома сосудистого сплетения	9390/1	Клеточная шваннома	9560/0
Карцинома сосудистого сплетения (хориоидкарцинома)	9390/3	Плексиформная шваннома	9560/0
Меланоцитическая шваннома	9560/1	Остеохондрома	9210/0
Нейрофиброма	9540/0	Остеосаркома	9180/3
Атипическая нейрофиброма	9540/0	Меланоцитические опухоли	—
Плексиформная нейрофиброма	9550/0	Менингеальный меланоцитоз	8728/0
Перинеурома	9571/0	Менингеальная меланоцитома	8728/1
Смешанные опухоли оболочек нервов	—	Менингеальная меланома	8720/3
Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов (malignant peripheral nerve sheath tumors)	9540/3	Менингеальный меланоматоз	8728/3
Эпителиоидные злокачественные опухоли оболочек периферических нервов	9540/3	Лимфомы	—
Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов с периневральной дифференцировкой	9540/3	Диффузная крупноклеточная В-лимфома ЦНС	—
Менингиомы	—	Лимфома ЦНС, ассоциированная с иммунодефицитом	—
Менингиома	9530/0	Синдром приобретенного иммунодефицита, ассоциированная диффузная крупноклеточная В-лимфома	—
Менинготелиальная менингиома	9531/0	Эпштейна–Барр-позитивная диффузная крупноклеточная В-лимфома, БДУ	—
Фиброзная менингиома	9532/0	Лимфоматоидный гранулематоз	9766/1
Переходная (смешанная) менингиома	9537/0	Интраваскулярная крупноклеточная В-лимфома	9712/3
Псаммоматозная менингиома	9533/0	В-клеточная лимфома ЦНС низкой степени злокачественности	—
Ангиоматозная менингиома	9534/0	Т/НК-Т-клеточная лимфома ЦНС	—
Микрокистозная менингиома	9530/0	Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-позитивная	9714/3

Классификация опухолей ЦНС (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.) [25] (продолжение)

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли	ICD-O	Нейрональная и смешанные нейронально-глиальные опухоли	ICD-O
Секреторная менингиома	9530/0	Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-негативная	9702/3
Менингиома с лимфоплазмочитарной инфильтрацией	9530/0	Т-лимфома твердой мозговой оболочки (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)	9699/3
Метапластическая менингиома	9530/0	Гистиоцитарные опухоли	—
Ангиоматозная менингиома	9538/1	Гистиоцитоз Лангерганса	9751/3
Светлоклеточная менингиома	9538/1	Болезнь Эрдгейма—Честера	9750/1
Атипическая менингиома	9539/3	Болезнь Розаи—Дорфмана	—
Папиллярная менингиома	9538/3	Ювенильная ксантогранулема	—
Рабдоидная менингиома	9538/3	Гистиоцитарная саркома	9755/3
Анапластическая (злокачественная) менингиома	9530/3	Герминогенно-клеточные опухоли	—
Мезенхимальные, неменинготелиальные опухоли	—	Герминома	9064/3
Солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы**	—	Эмбриональная карцинома	9070/3
Grade I	8815/0	Опухоль желточного мешка	9071/3
Grade II	8815/1	Хорионкарцинома	9100/3
Grade III	8815/3	Тератома	9080/1
Гемангиобластома	9161/1	Зрелая тератома	9080/0
Гемангиома	9120/0	Незрелая тератома	9080/3
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	9133/3	Тератома со злокачественной трансформацией	9084/3
Ангиосаркома	9120/3	Смешанно-клеточные герминогенные опухоли	9085/3
Саркома Капоши	9140/3	Опухоли sellarной области	—
Саркома Юинга/периферические примитивные нейро-эктодермальные опухоли	9364/3	Краниофарингиома	9350/1
Липома	8850/0	Адамантиномоподобная краниофарингиома	9351/1
Ангиолипома	8861/0	Папиллярная краниофарингиома	9352/1
Гибернома	8880/0	Гранулярно-клеточная опухоль sellarной области	9582/0
Липосаркома	8850/3	Питуицитомы	9432/1
Фиброматоз десмоидного типа	8821/1	Веретенчатая саркома	8290/0
Миофибробластома	8825/0	Метастатические опухоли	—
Воспалительная миофибробластическая опухоль	8825/1	Морфологические коды из ICD-O: • 0 — зрелые опухоли; • 1 — неспецифичное, пограничное или неуточненное поведение опухоли; • 2 — карцинома <i>in situ</i> или Grade III интраэпителиальная неоплазия; • 3 — злокачественные опухоли. Классификация модифицирована в соответствии с новым пониманием биологии опухолей.	
Фиброзная гистиоцитома зрелая	8830/0		
Фибросаркома	8810/3		
Недифференцированная плеоморфная саркома/злокачественная фиброзная гистиоцитома	8802/3		
Лейомиома	8890/0		
Лейомиосаркома	8890/3		
Рабдомиома	8900/0		

Классификация опухолей ЦНС (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.) [25] (окончание)

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли	ICD-O	Нейронная и смешанные нейронально-глиальные опухоли	ICD-O
Рабдомиосаркома	8900/3		
Хондрома	9220/0		
Хондросаркома	9220/3		
Остеома	9180/0		

Примечание. ICD-O — Международная классификация болезней по онкологии; * — новый код, утвержденный комитетом по ICD-O Международного агентства по изучению рака/ВОЗ; ** — грейдинг в соответствии с классификацией ВОЗ 2013 г. по опухолям мягких тканей и костей.

ЛИТЕРАТУРА

- Владовская М.Д. Эпидемиология опухолей центральной нервной системы у детей в Санкт-Петербурге. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. [Vladovskaya M.D. Epidemiology of tumors of the central nervous system in children in St. Petersburg. Dissert. PhD. M., 2002. (In Russ.)].
- Гальперин Э.К., Констайн Л.С., Тарбел Н.Дж., Кан Л.Е. Лучевая терапия в детской онкологии. М.: Медицина, 1999. С. 115–121. [Galperin E.K., Konstain L.S., Tarbel N.G., Kan L.E. Radiation therapy in pediatric oncology. M.: Medicine, 1999. Pp. 115–121. (In Russ.)].
- Агеенкова Э.В., Валентей Л.В., Варфоломеева С.Р. и др. Стандарты оказания специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями. М.: Медпрактика-М, 2009. 576 с. [Ageenkova E.V., Valentey L.V., Varfolomeeva S.R. Standards specialized care to children and adolescents with hematological and oncological diseases. M.: Medpraktika-M, 2009. 576 p. (In Russ.)].
- Karajannis M.A., Zagzag D. Molecular Pathology of Nervous System Tumors. Byological Stratification and Targeted Therapies. Springer Science + Business Media, New York, 2015.
- Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Рудас М.С. и др. ПЭТ-диагностика с ¹¹C-метионином некоторых видов церебральных глиом. В сб.: Радионуклидные методы в неврологии. М., 2001. С. 185–186. [Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Rudas M.S. et al. PET diagnostics with ¹¹C-methionine some types of cerebral gliomas. In: Radionuclide methods in neurology. M., 2001. Pp. 185–186. (In Russ.)].
- Gold D.R., Packer R.J., Cohen B.H. Treatment strategies for medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors. Neurosurg Focus 1999;7(2):e1.
- Kuhl J., Doz F., Taylor R. Embryonic tumors. In: Brain and spinal tumors of childhood. Walker D.A., Perilongo G., Punt J.A.G., Taylor R.E., eds. Arnold, New York, 2004. P. 314–330.
- Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. СПб., 1998. С. 76–80. [Matsko D.E., Korshunov A.G. Atlas of tumors of the central nervous system. SPb., 1998. Pp. 76–80. (In Russ.)].
- Peris-Bonet R., Martinez-Garcia C., Lacour B. et al. Childhood central nervous system tumours—incidence and survival in Europe (1978–1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer 2006;42(13):2064–80.
- Chiang J.S., Ellison D.W. Molecular pathology of paediatric central nervous system tumours. J Pathol 2017;241(2):159–172.
- Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. Neuro Oncol 2014;16 Suppl 4:iv1–63.
- Adan L., Saint-Rose C., Souberbielle J.C. et al. Adult height after growth hormone (GH) treatment for GH deficiency due to cranial irradiation. Med Pediatr Oncol 2000;34(1):14–9.
- Duffner P.K., Cohen M.E. Long-term consequences of CNS treatment for childhood cancer, Part II: Clinical Consequences. Pediatr Neurol 1991;7(4):237–42.
- Duffner P.K., Cohen M.E., Voorhess M.L. Long-term effects of cranial irradiation on endocrine function in children with brain tumors: A prospective study. Cancer 1985;56(9):2189–93.
- Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon, 2007.
- Kuhl J., Müller H.L., Berthold F. et al. Preradiation chemotherapy of children and young adults with malignant brain tumors: Results of the German pilot trial HIT '88/'89. Klin Padiatr 1998;210:227–33.
- Walker D.A., Perilongo G., Punt J.A.G., Taylor R.E. Brain and spinal tumors of childhood. Arnold, New York, 2004.
- Chang C.H., Housepian E.M., Herbert C. Jr. An operative system and a megavoltage radiotherapeutic technique for cerebellar medulloblastomas. Radiology 1969;93(6):1351–9.
- Бухны А.Ф., Волох С.А. К вопросу об экстракраниальных метастазах в кости медуллобластом у детей. Москва, 15–16 сентября 1999 г., 2-й международный симпозиум «Диагностическая и интервенционная радиология в педиатрии». [Bukhny A.F., Volokh S.A. On the question of extracranial metastases in bone medulloblastomas in children. Moscow, September 15–16, 1999, 2nd International Symposium “Diagnostic and interventional radiology in pediatrics”. (In Russ.)].
- Kalifa C., Grill J. The therapy of infantile malignant brain tumors: current status? J Neurooncol 2005;75(3):279–85.
- Cohen M.S., Duffner P. Brain tumors in children. Principles of diagnosis and treatment. New York: Raven Press, 1994.
- Borgwardt L., Hojgaard L., Carstensen H. et al. Increased fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG) uptake in childhood CNS tumors is correlated with malignancy grade: a study with FDG positron emission tomography/magnetic resonance imaging coregistration and image fusion. J Clin Oncol 2005;23(13):3030–7.
- Gilbertson R.J., Ellison D.W. The origins of medulloblastoma subtypes. Annu Rev Pathol 2008;3:341–65.
- Taylor M.D., Northcott P.A., Korshunov A. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. Acta Neuropathol 2012;123(4):465–72.
- Louis D., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol 2016;131(6):803–20.