

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ ПРОФЕССОРА Г.В. БОНДАРЯ
Г. ДОНЕЦК

Глиобластома у детей. Случай успешного излечения.

Ефимочкин О.Е. к.м.н., Колосов И.В. к.м.н., **Фефелова И.И.**, Чуприна Я.А.

- ▶ В настоящее время первичные опухоли ЦНС составляют 2% от всех опухолей человека или 21,4 на 100 тысяч населения (каждый год примерно 32100 новых случаев первичных опухолей ЦНС).
- ▶ Глиобластома составляет 15,6% что соответствует 5 007 чел. на территории РФ, количество детей неизвестно.
- ▶ Больная Е., 12-ти лет находилась на лечении в Донецком областном клиническом территориальном медицинском объединении (ДКТМО) нейрохирургическом отделении № 2 (история болезни № 5914) с 22.02.2012 по 05.03.2012 с диагноз: глиобластома правой лобной доли, состояние после оперативного лечения (23.02.2012), кл. гр. II.
- ▶ Анамнез заболевания: с 6 лет 1 раз в месяц отмечалась головная боль со рвотой. За последний месяц клинические проявления повторялись до нескольких раз в неделю.
- ▶ Обследована: МРТ, консультация невропатолога, нейрохирурга, онколога - госпитализация в нейрохирургическое отделение № 2 (НХО № 2) ДОКТМО.

- ▶ Анамнез жизни: наблюдается у невролога и психиатра по поводу задержки психомоторного развития вследствие перинатальной энцефалопатии.
- ▶ Объективное состояние: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. ШКГ- 15 баллов. Очаговая симптоматика представлена лёгким левосторонним гемипарезом, снижение функции 5 - го 12 - го ЧМН по центральному типу. Гипертензионный синдром представлен головной болью со рвотой выраженным ДЗН.
- ▶ МРТ и СКГ головного мозга- в правой лобной области кистозно-солидное образование с обызвествлением по контуру 69x63x57 мм с небольшим перифокальным отёком. Срединные структуры смещены до 1,0 см влево. Правый боковой желудочек сдавлен. Лобная кость справа истончена, деформирована.
- ▶ 23.02.2012 выполнена операция: КПТ в правой лобной области, микрохирургическое удаление опухоли под контролем навигационной системы.
- ▶ ПГЗ №12809-818, 12813-14 (кислый глиальный протеин) крупноклеточная глиобластома.

- ▶ Послеоперационный период протекал гладко. Гипертензионный синдром, очаговая симптоматика регрессировали. 24.02.2012 компьютерная томография: в правой лобной области зона ликворной плотности. Признаков наличия опухоли нет. Слегка поддавлен правый БЖ. Осмотр окулиста: медленный регресс застоя ГЗН.
- ▶ 06.03.2012. Для дальнейшего лечения, больная переведена в отделение комплексных методов лечения № 3 Донецкого областного противоопухолевого центра г. Донецка (ОКМЛ ДОПЦ) с диагнозом: глиобластома головного мозга, состояние после оперативного лечения, кл. гр. II, Grade IV. . История болезни № 68526 ДОПЦ.
- ▶ Консультация гистологических препаратов в ДОПЦ 05.03.2012: плеоморфная глиобластома Grade IV. .

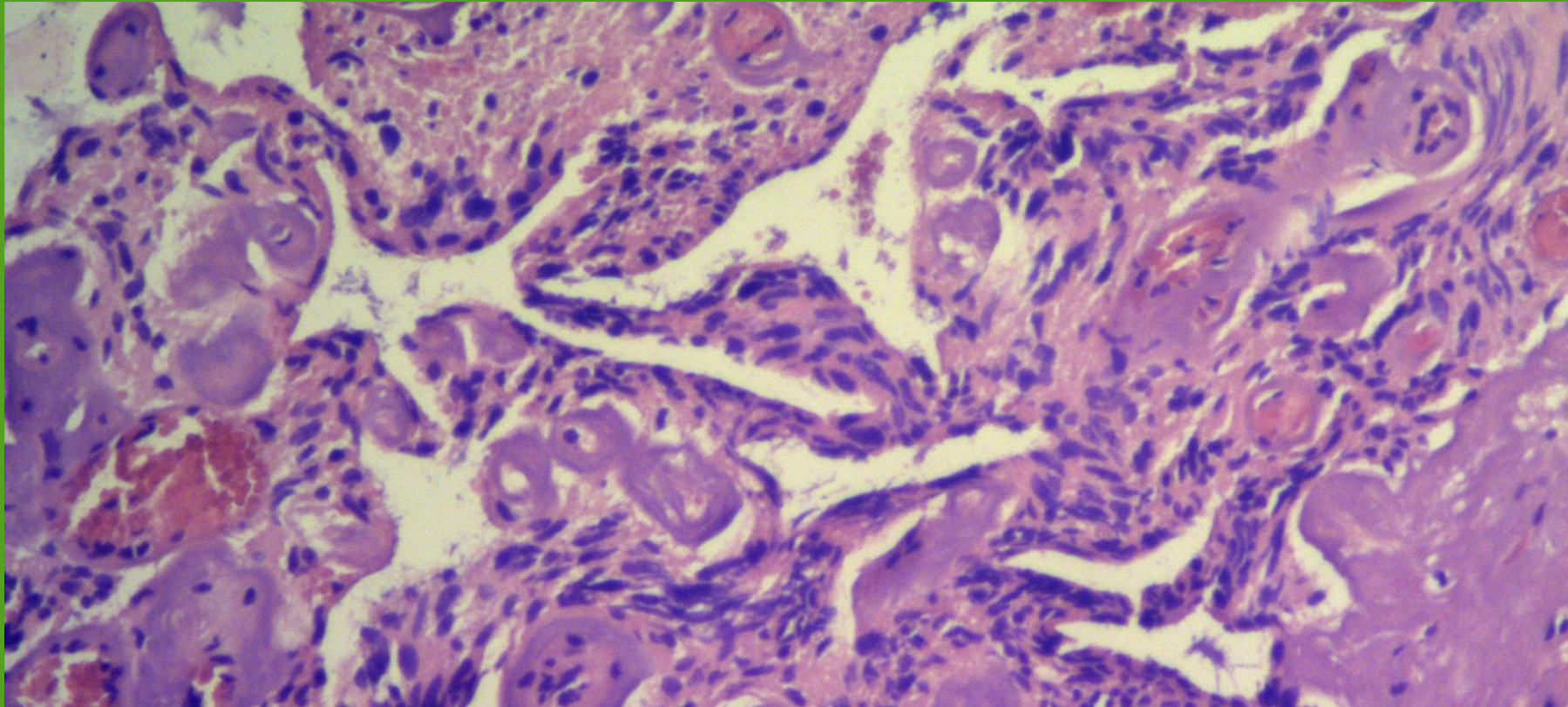


Рис. 1. Ангиоматозные комплексы, пролиферация вновь образованных сосудов.

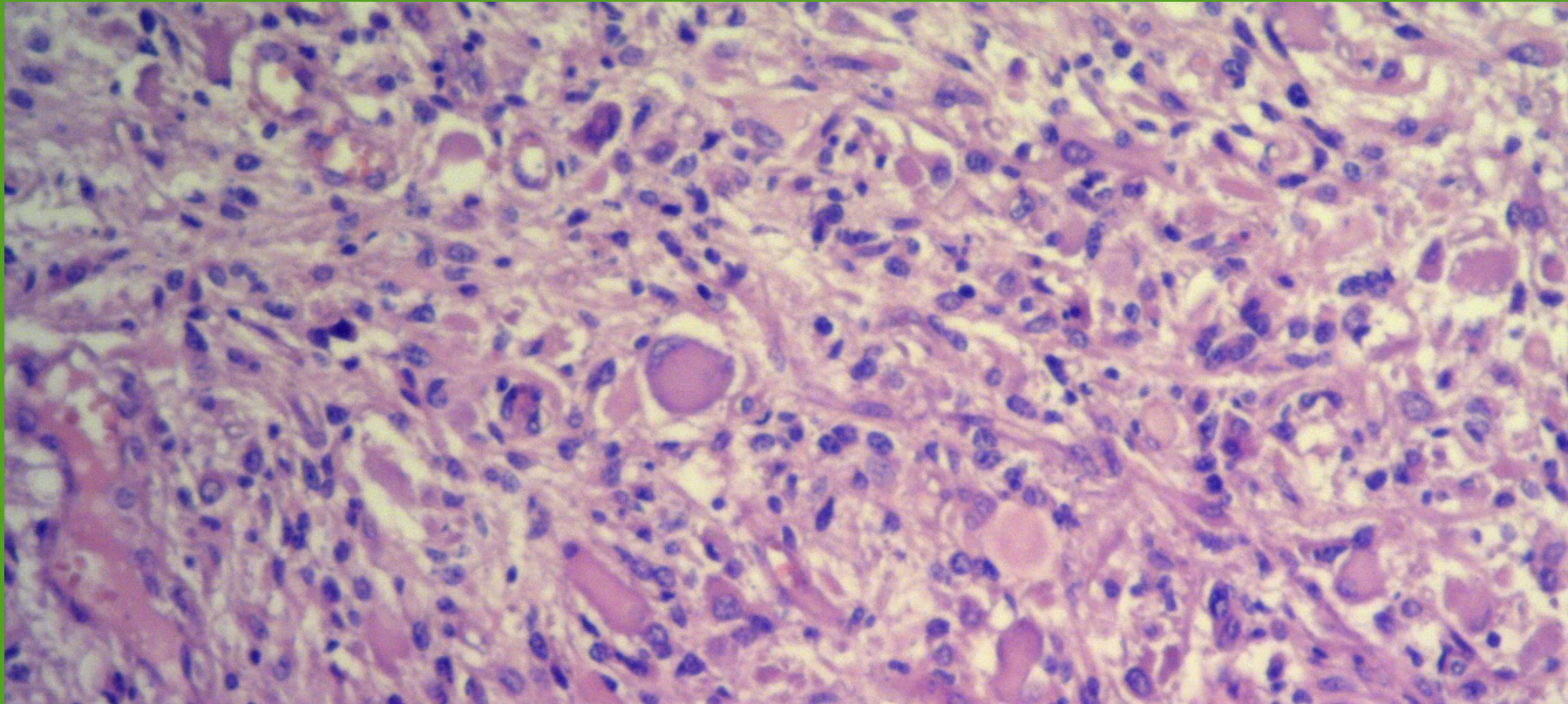


Рис.2. Клеточный полиморфизм с наличием гигантских многоядерных клеток.

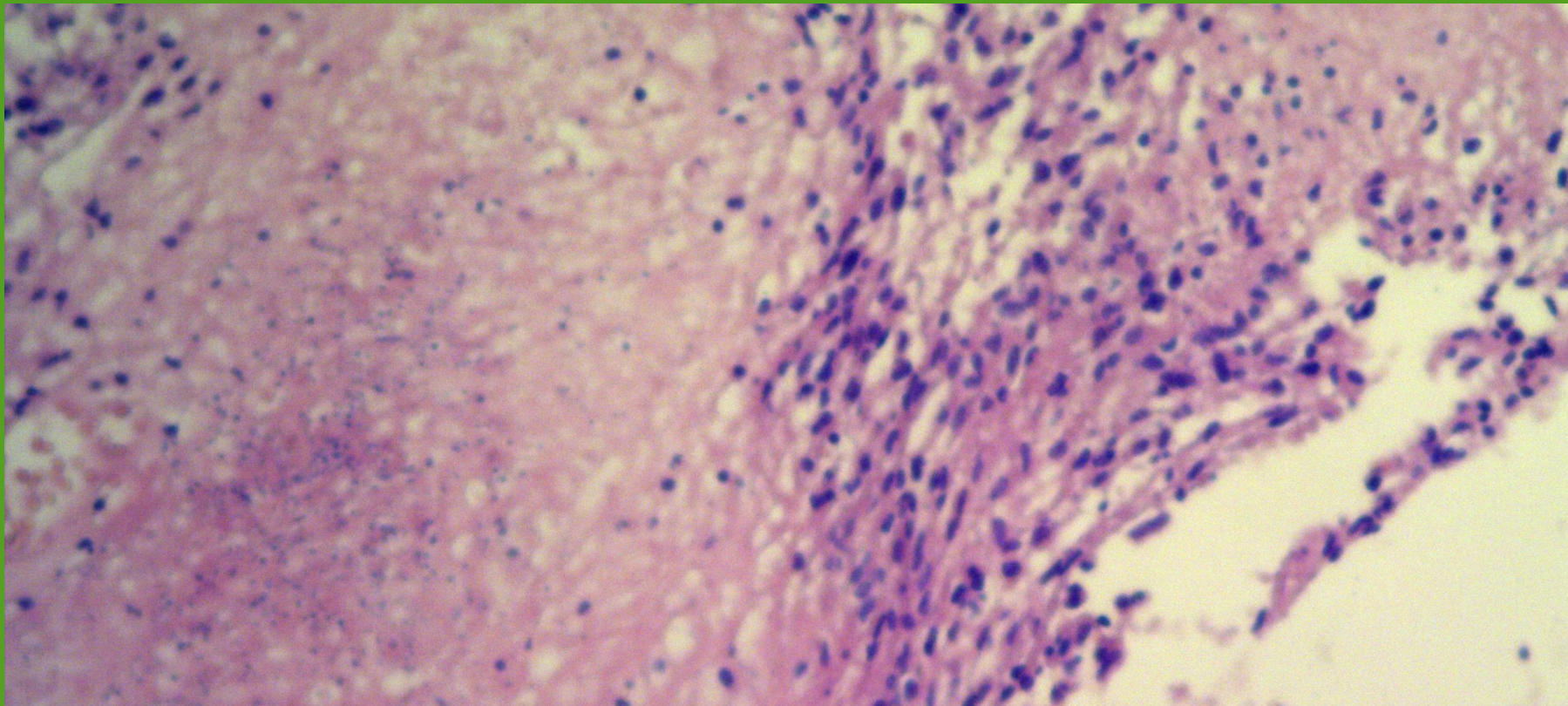


Рис. 3. Обширные зоны коагулярные некрозы.

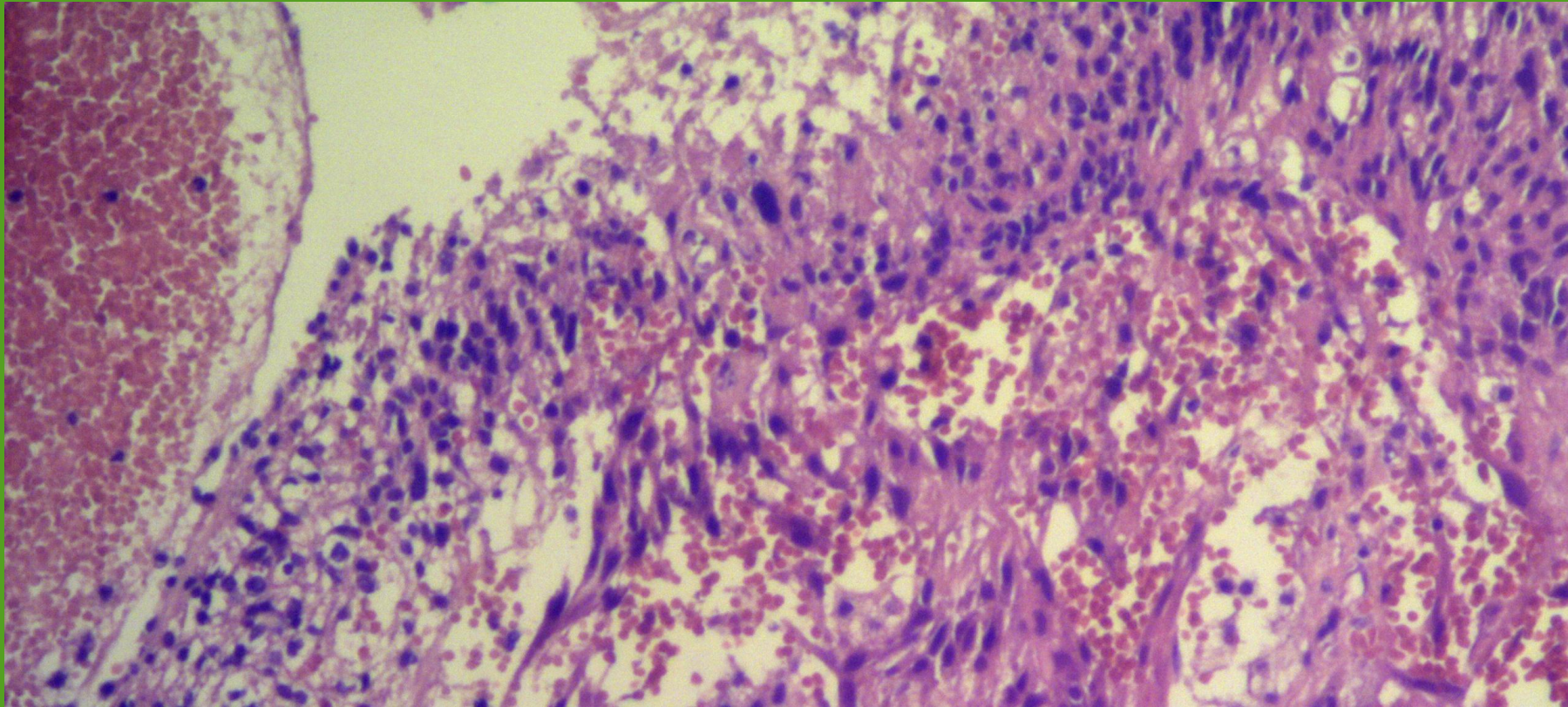


Рис.4. Псевдопалисады по периферии некрозов.

- ▶ Учитывая скептическое отношение к достижению результатов лечения у данной пациентки в сравнении с данными литературы за эти годы, дополнительно выполнено иммуногистохимическое исследование.
- ▶ Иммуногистохимическое исследование №458/2021 от 12.08.2021 (блоки от 2012 г.).

Маркер	Реакция
GFAP	Положительный в опухолевых клетках
S-100 протеин	Положительный в опухолевых клетках
Нейрон-специфическая энолаза (NSE)	Положительный в опухолевых клетках
Ki-67	Положительный в ≈ 5% опухолевых клеток с неравномерным их распределением

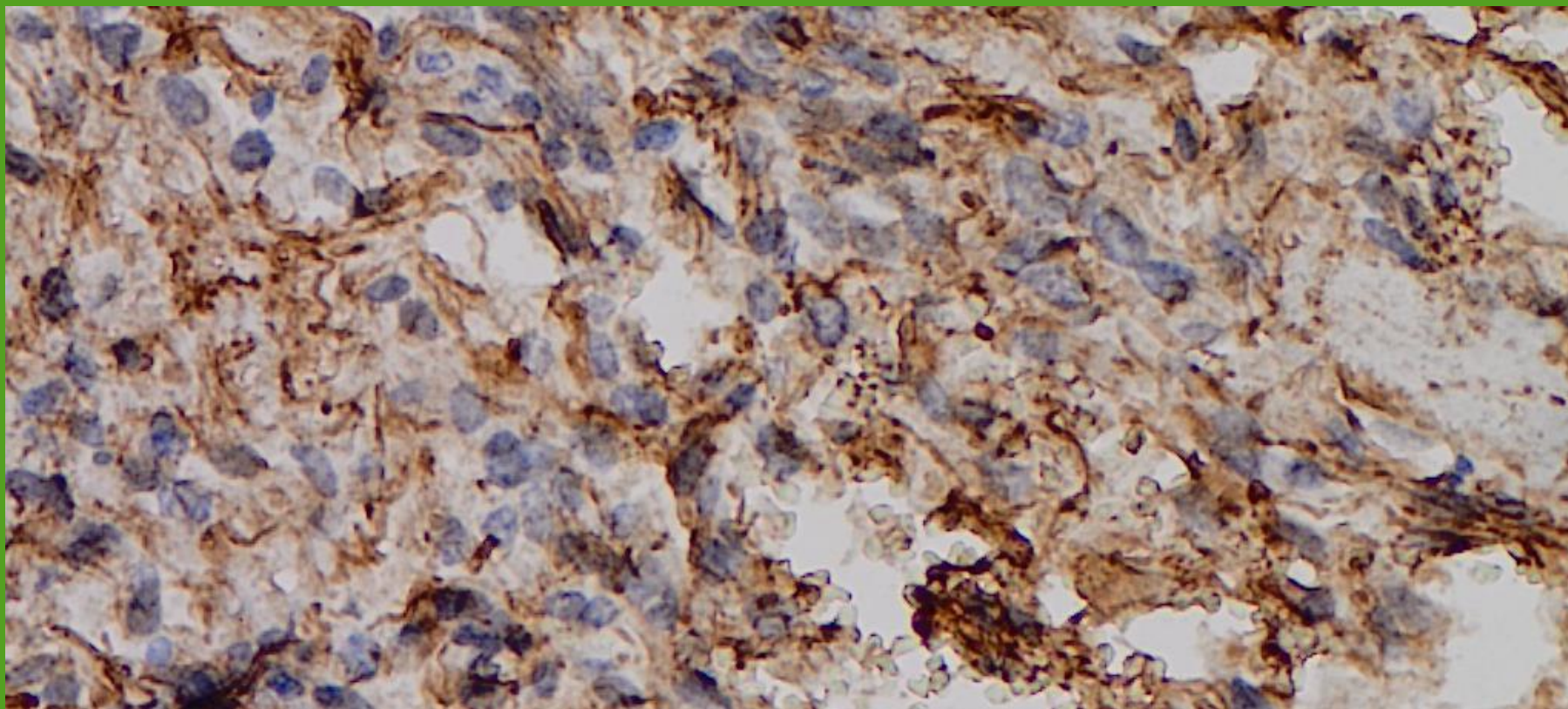


Рис. 1

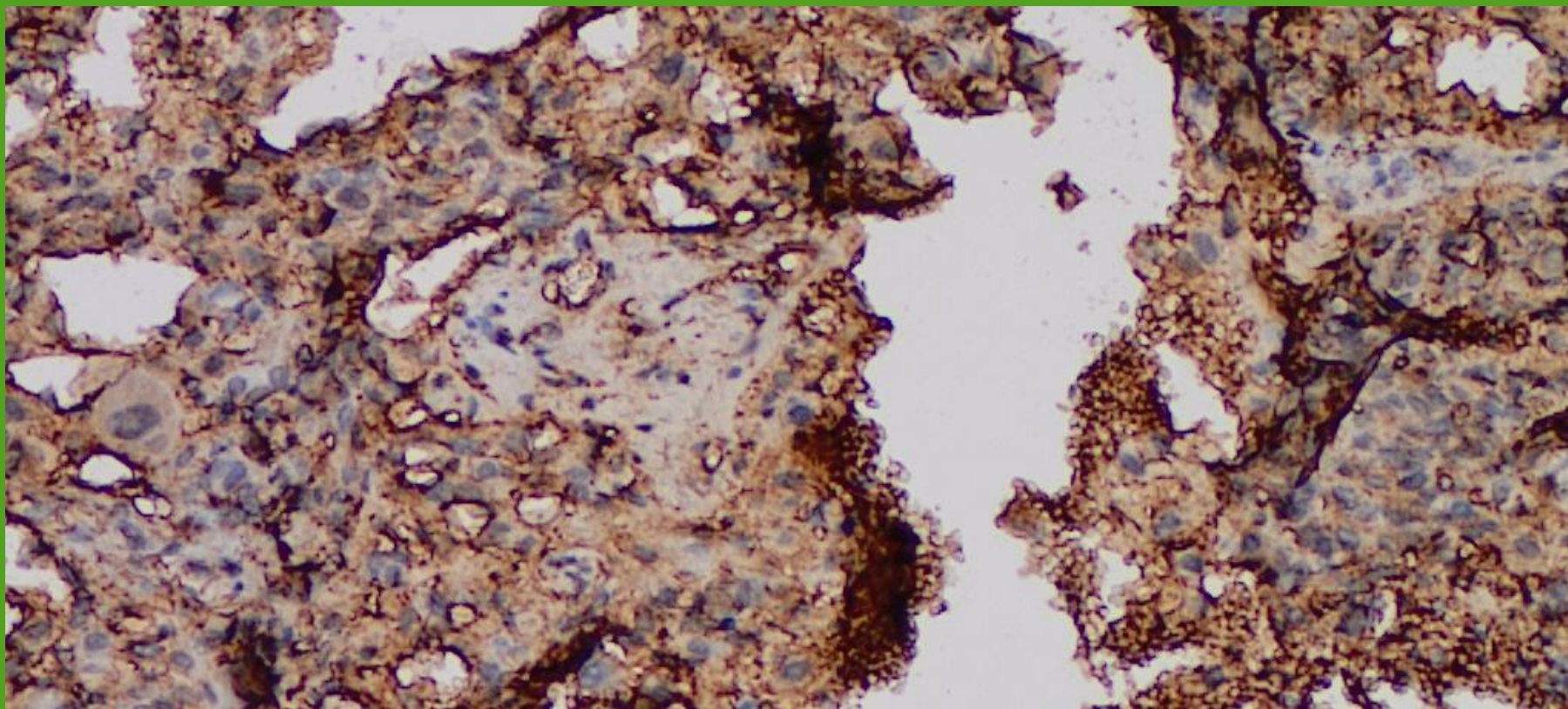


Рис.2

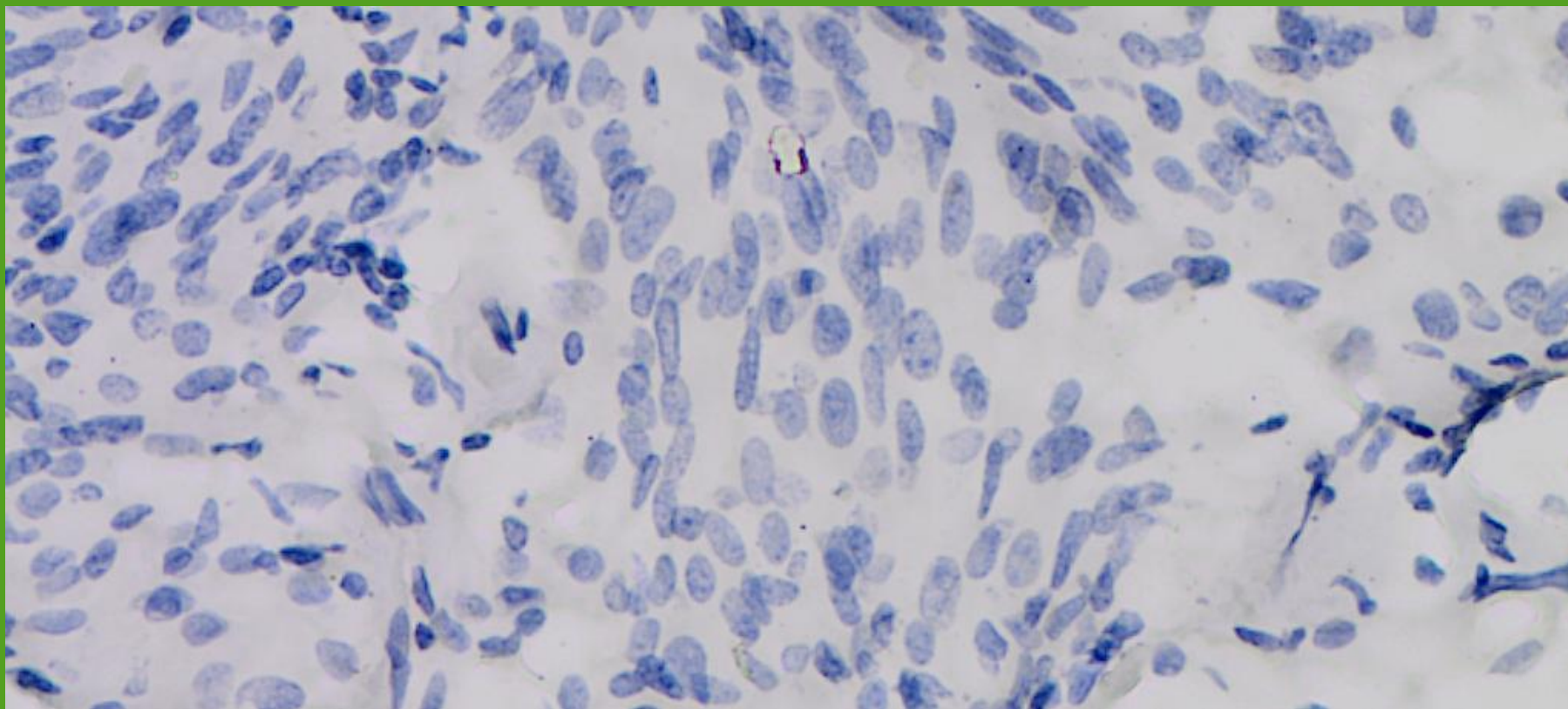


Рис.3

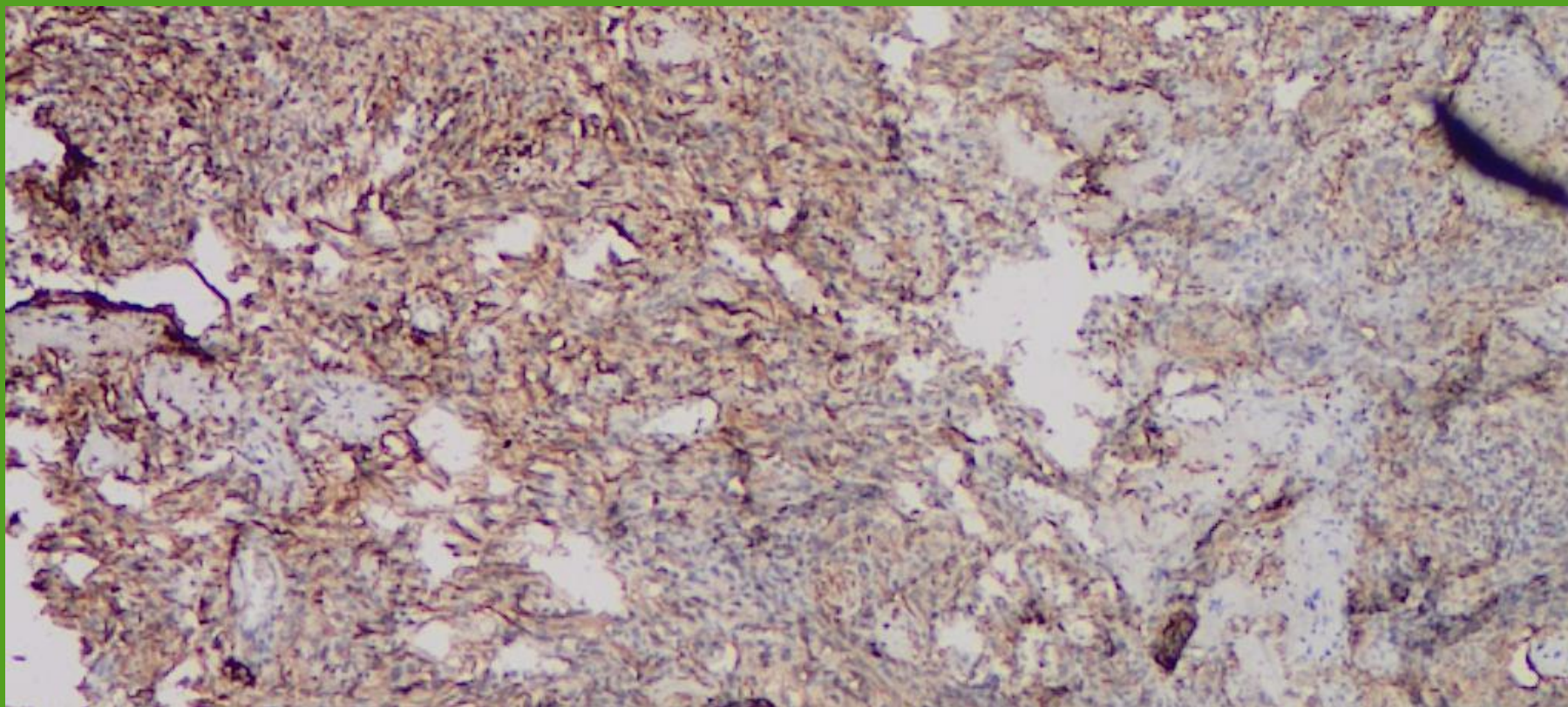


Рис.4

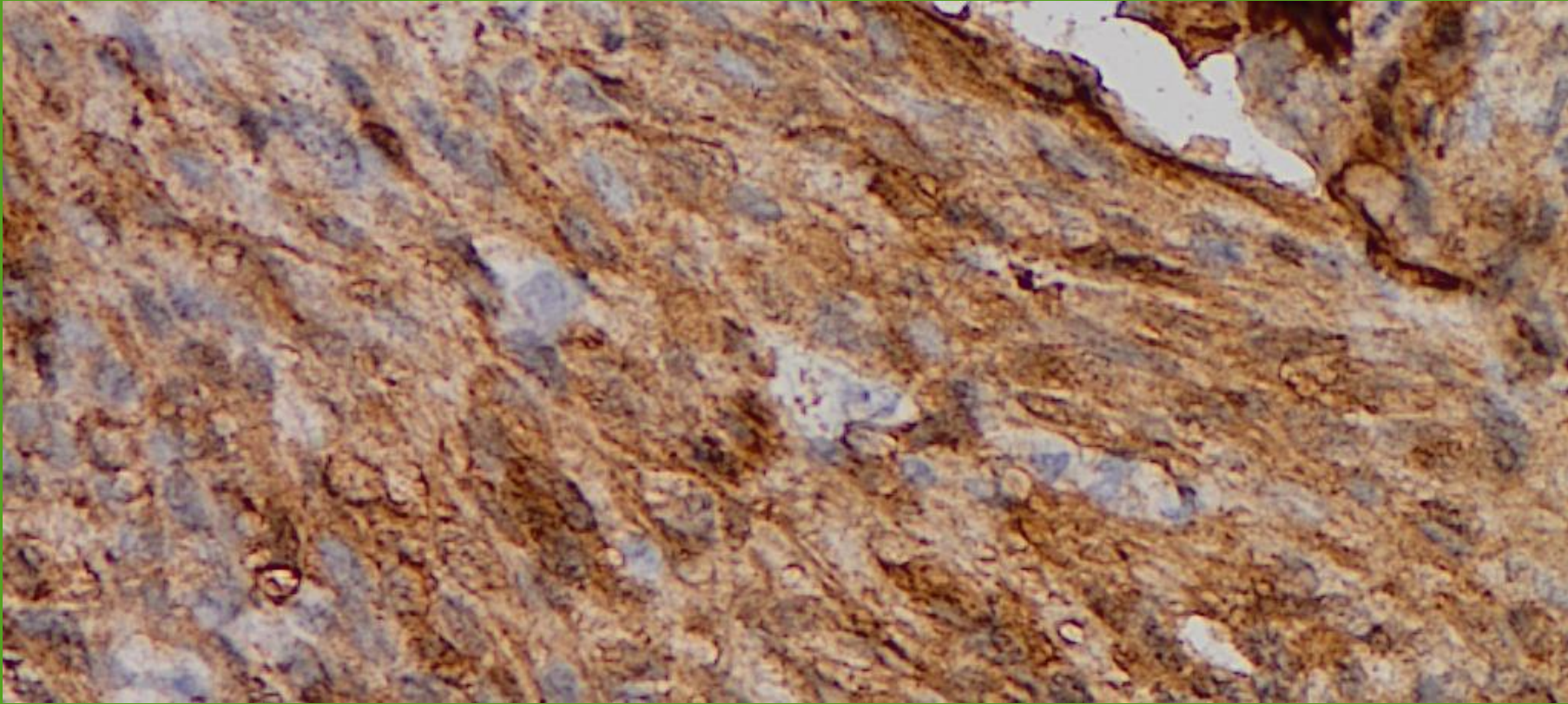


Рис.5

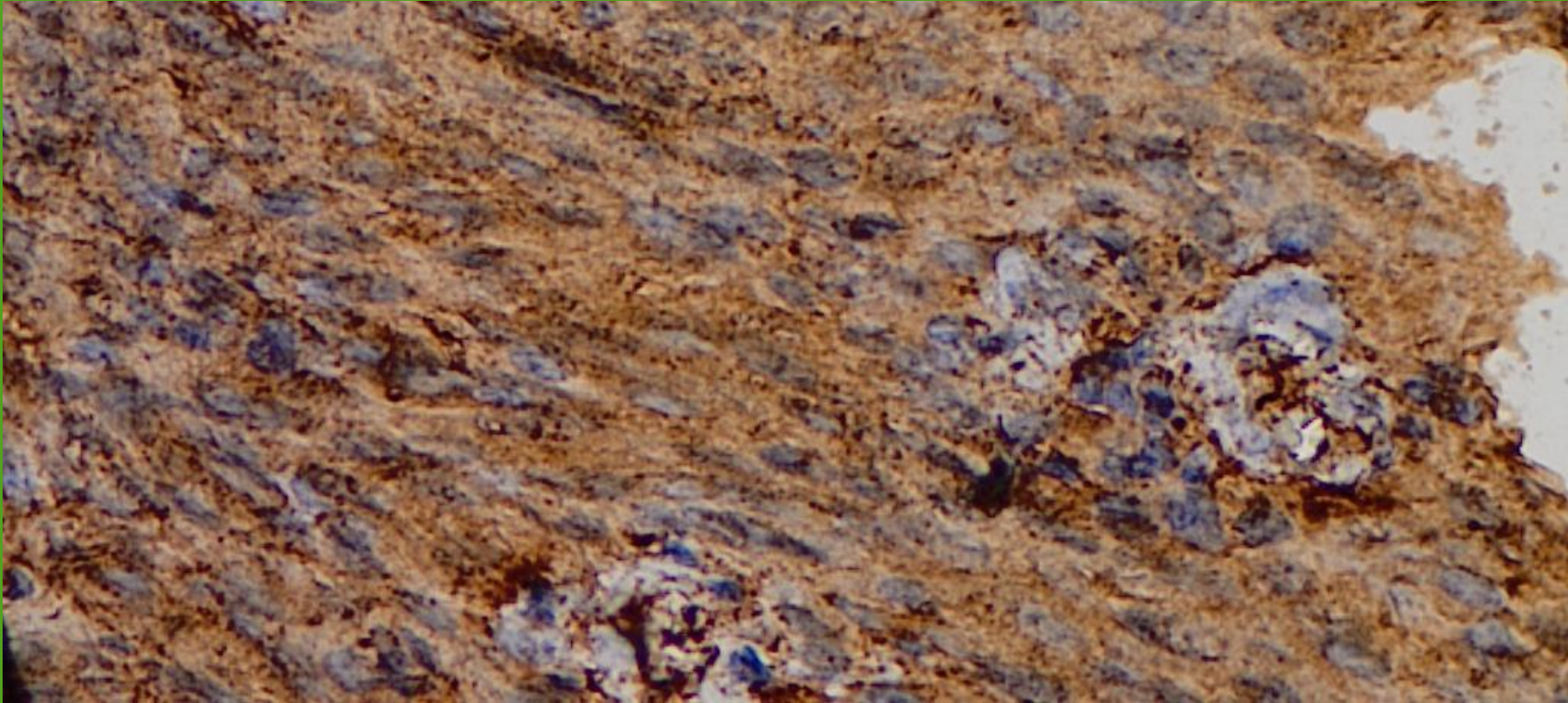


Рис.6

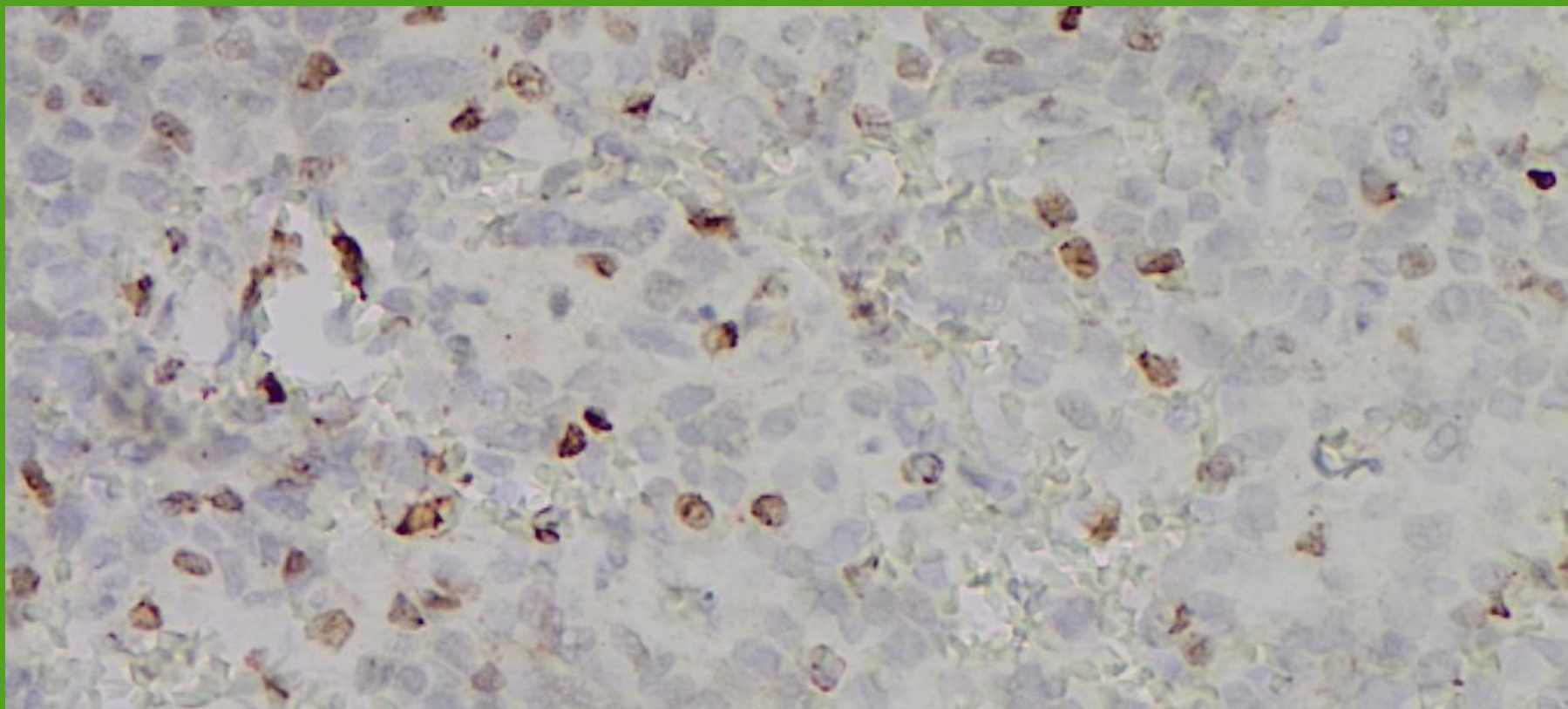


Рис.7

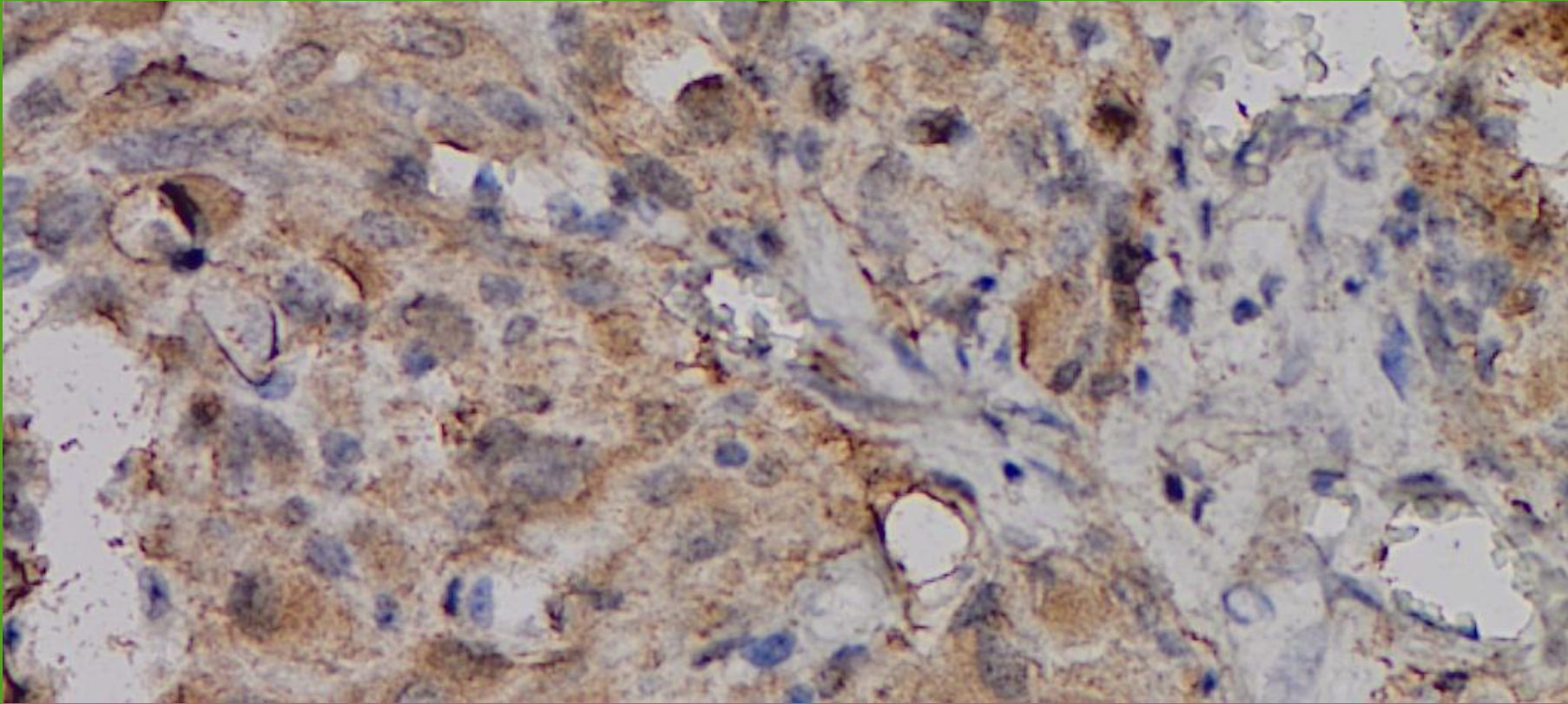


Рис.8

- ▶ В препаратах (2012 г.), при иммуногистохимическом окрашивании клетки опухоли экспрессируют глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP+), S-100 протеин, нейрон-специфическая энолаза (NSE+). Пролиферативная активность опухоли умеренная - при окрашивании с маркером пролиферации Ki-67 примерно 5% опухолевых клеток находится в цикле деления с неравномерным их распределением в ткани опухоли.
- ▶ Выводы: гистологическая и иммуногистохимическая картина соответствует мультиформной глиобластоме (WHO grade IV), (ICD-O code 9440/3).

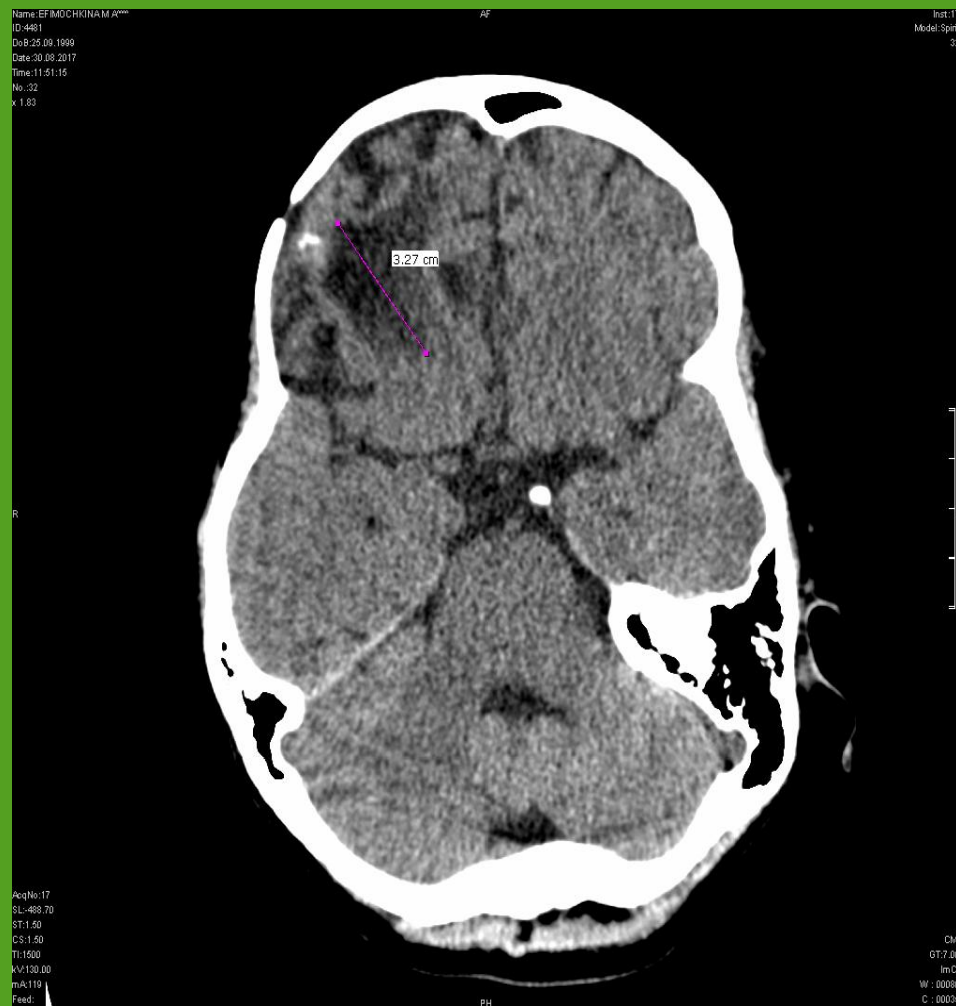
- ▶ При лечении данной пациентки в 2012 году пришлось решать следующие проблемы:
- ▶ - опыт лечения данной категории пациентов в мире не внушал оптимизма. В Европе статистику вели на пациентов старше 32 лет, На тот момент фиксировалась выживаемость от 12 до 15 месяцев (у взрослых). В настоящее время, ситуация существенно не изменилась [1, 2, 3];
- ▶ - проведенный телемост с коллегами из Швейцарии (2012 г.) тоже не обрадовал, но натолкнул на идею использовать темозоломид в качестве фотомодификатора при проведении лучевой терапии (эффективность у взрослых на 40% выше);
- ▶ - ситуацию «усугубляло» то обстоятельство, что это была племянница лечащего врача онколога - хирурга, кандидата медицинских наук по онкопроктологии, а химиотерапевты затруднялись подбирать дозу темозоломида в качестве фотомодификатора для проведения лучевой терапии и последующих курсов ХТ - ввиду отсутствия статистических данных и схем лечения, поэтому данную задачу пришлось решать лечащему врачу. В настоящее время в инструкции к препарату нет показаний для лечения детей с первичной глиобластомой.
- ▶ Когда остановиться в лечении и перейти к наблюдению ?

- ▶ В условиях ДОПЦ получила I-й этап лучевой терапии на линейном ускорителе РОД 1,8 Гр, СОД- 39,61 Гр на фоне в ведения темозоломида в качестве фотомодификатора - курсовая доза 3,6 гр. per os. 12.04.2012 выписана в удовлетворительном состоянии из отделения с диагнозом: глиобластома головного мозга, состояние после оперативного лечения и I этапа лучевой терапии, кл. гр. II Grade IV.
- ▶ 06.04.2012 КТГ головного мозга: в лобной области справа определяется ликворной плотности зона размером 6,5x2,8x5,0 см. Заключение: послеоперационные изменения в лобной доле справа. Убедительных данных за продолжение опухолевого процесса не выявлено, ассиметричное расширение боковых желудочков мозга.
- ▶ С 27.04.2012 - 16.05.2012 в условиях ОКМЛ ДОПЦ получила II-й этап лучевой терапии на линейном ускорителе РОД -1,8 Гр., СОД 19,8 Гр., на фоне приема темозоломида per os. В удовлетворительном состоянии выписана из отделения.
- ▶ В амбулаторном режиме получила ещё 7 курсов ХТ темозоломида per os (с учетом ХТ на фоне лучевой терапии - 9 курсов). На этом спец. лечение было остановлено, и больная находится под наблюдением всё это время.
- ▶ 30.08.2017 СКТ головного мозга: на серии СКТ снимков, выполненных в аксиальной проекции с толщиной среза 1,5 мм. В базальных отделах правой лобной области определяется зона неоднородной ликворной плотности неправильной формы с чёткими контурами размерами 3,4x2,5x3,3. На этом же уровне в лобной височной костях визуализируются посттравматические дефекты. Срединные структуры мозга не смещены. Желудочки мозга: передние рога - 0,8 см. справа и 0,5 см слева, тела 0,8 см. справа и 0,6 см. слева, III - 0,5 см.

Визуализируется полость ВЕРГЕ. Наружные ликворные пространства не расширены. Турецкое седло и гипофиз не изменены. В орбитах дополнительных образований не выявлено. Ретробульбарная клетчатка не изменена.

Заключение: киста правой лобной области с наличием посттравматических костных дефектов - последствия оперативного лечения в 2012.

Выводы: неоспоримый успех лечения обусловлен неукоснительным соблюдением графика начала лучевой терапии, подбором дозы темозоломида в качестве фотомодификатора, лечебной дозы во время проведения курсов ХТ.



- ▶ Данный доклад предназначен для того, чтобы не «опускать руки» когда сталкиваешься, казалось бы, с безысходной ситуацией.
- ▶ План лечения пациентки был выработан, совместно в ходе длительных обсуждений, с оперирующим нейрохирургом и онкохирургом, и в дальнейшем, неукоснительно соблюдался.
- ▶ Данный доклад демонстрирует высокую эффективность лечения данной возрастной категории больных и подчеркивает важность индивидуализации лечения и мультимодальный подход к терапии, так как пациентка находится под наблюдением уже более 9 лет и ведет привычный образ жизни.

Желаем успехов в лечении, так как лично у нас ориентиров не было, но мы решили проблему.



- ▶ Список использованной литературы.
- ▶ [Emilie Le Rhun](#) , [Matthias Preusser](#) , [Patrick Roth](#) , [David A Reardon](#) , [Martin van den Bent](#) , [Patrick Wen](#) , [Guido Reifenberger](#) , [Michael Weller](#) . Molecular targeted therapy of glioblastoma. Cancer Treatment Review. 2019 Nov; 80:101896.
- ▶ [Ryan C Gimple](#) , [Shruti Bhargava](#) , [Deobrat Dixit](#) , [Jeremy N Rich](#) . Glioblastoma stem cells: lesson from the tumor hierarchy in a lethal cancer. Genes & Development. 2019 Jun 1;33(11-12):591-609.
- ▶ [Patrick Roth](#) , [Dorothee Gramatzki](#) , [Michael Weller](#) . Management of elderly patient with glioblastoma. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2017 Apr;17(4):35.
- ▶ Клинические рекомендации в лечении первичных опухолей центральной нервной системы. МЗ России. Москва. - 2020. - С.9-10, 29, 44-45.