



МЕДУЛЛОБЛАСТОМА

Корнеева Мария Игоревна
Педиатрический факультет 2.6.01В
Кафедра гематологии, онкологии и лучевой терапии педиатрического факультета
Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н. И. Пирогова
Москва 2019 год



Медуллобластома

Нейроэпителиальные опухоли эмбрионального типа, IV степени злокачественности, которые выявляются преимущественно у детей и характеризуются агрессивным течением, быстрым метастазированием и частым рецидивированием

Эпидемиология

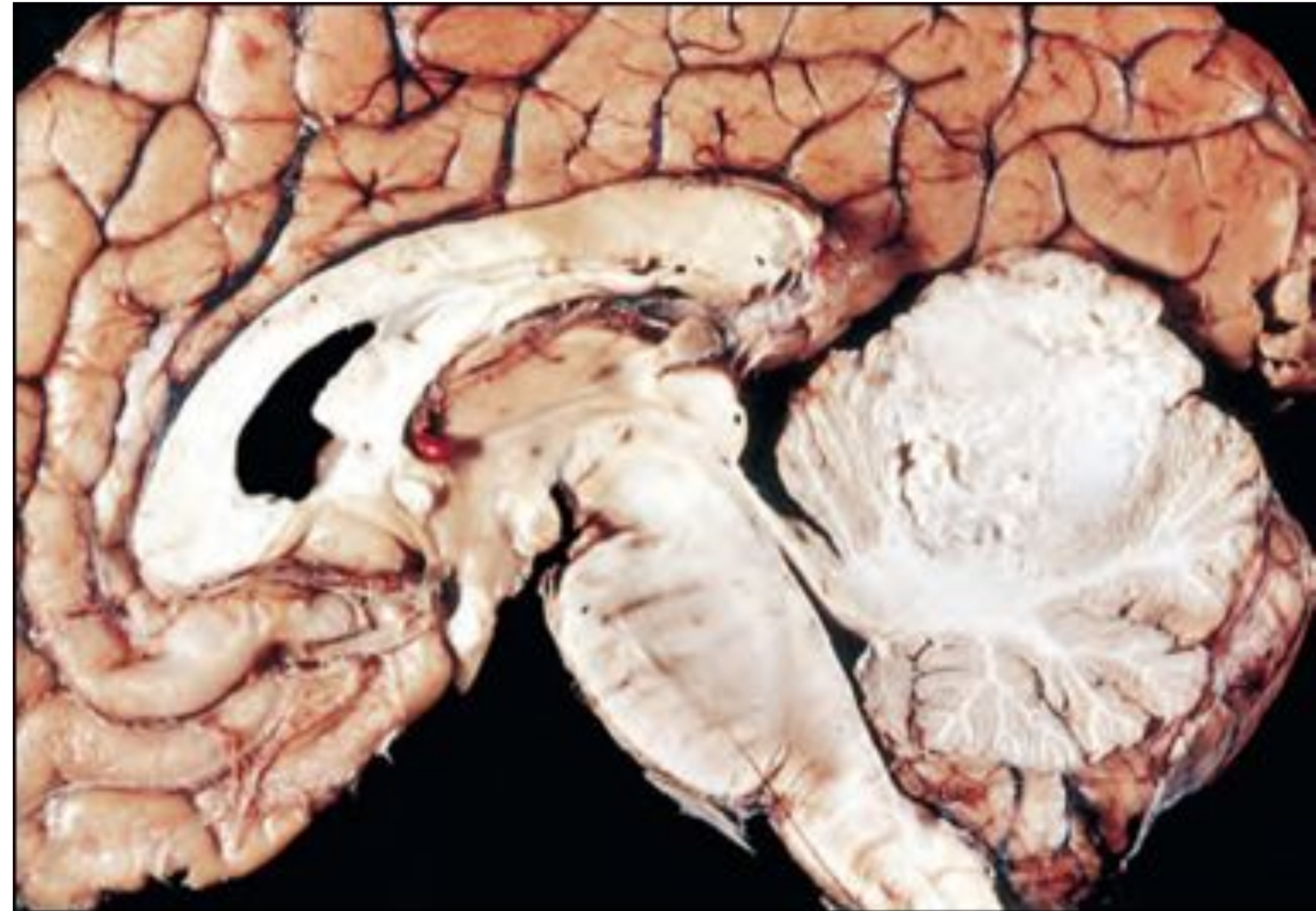
- Относительная частота в структуре опухолей - 20%
- 0,5-0,7 случаев на 100 000 детского населения
- Возрастные пики: 3-5 лет, 8-10 лет; третья и четвертая декада жизни (крайне редко)
- Соотношение М:Ж 1,7-1,1 (Зависит от генотипа опухоли)

Этиология и патогенез

- Достоверные этиологический факторы не известны
- Мутации структурных и регуляторных генов: *изменения путей сигнальной активации и пролиферации эмбриональных клеток и их дифференцировки, активация онкогенов и подавление генов-супрессоров*

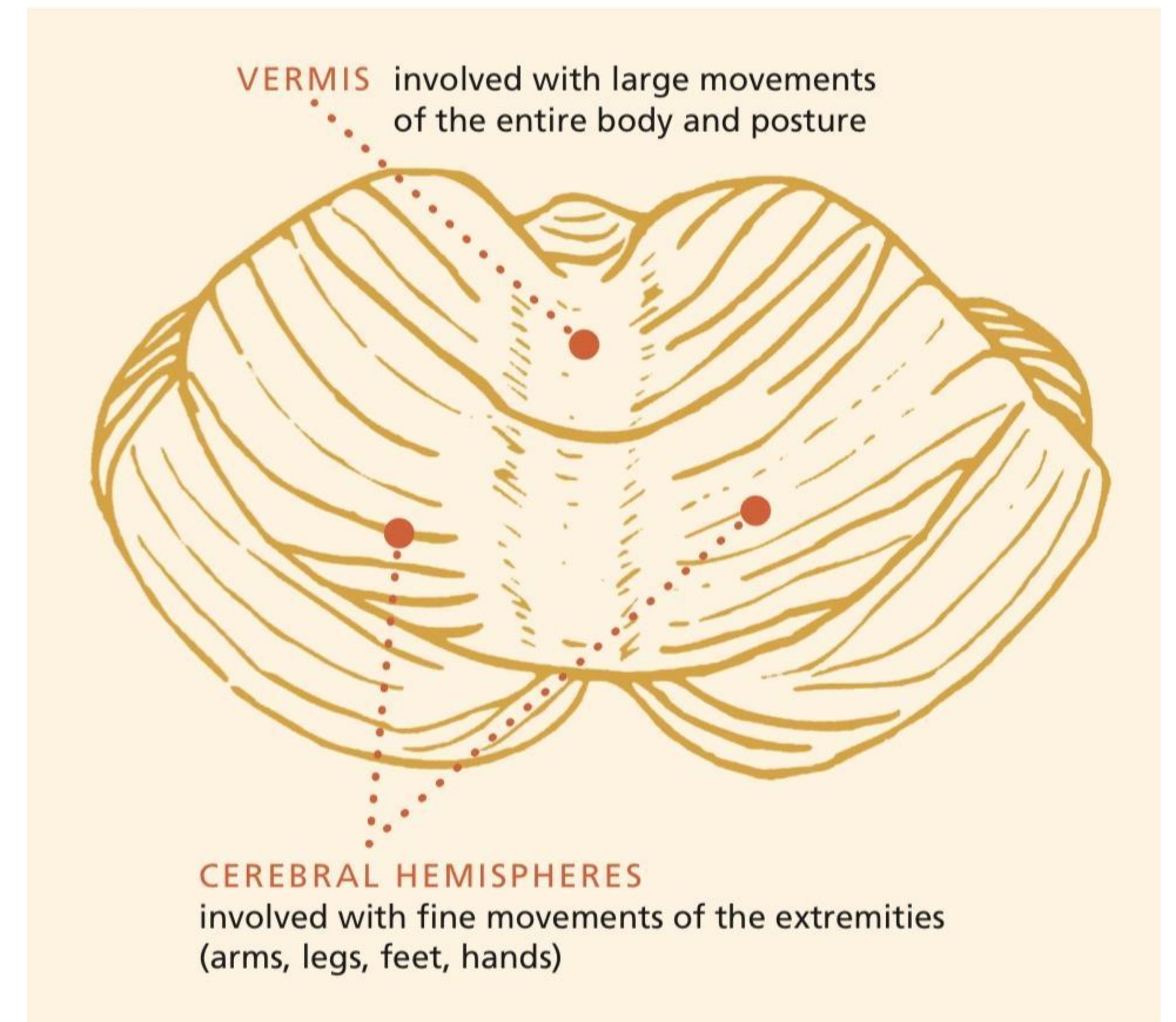
Морфология

- Округлое, кистозно-солидное образование с четкими контурами
- Инвазивный рост (инфильтрация и прорастание окружающих структур)
- Выраженный масс-эффект (оттеснение ствола и мозжечка)



Типичная локализация

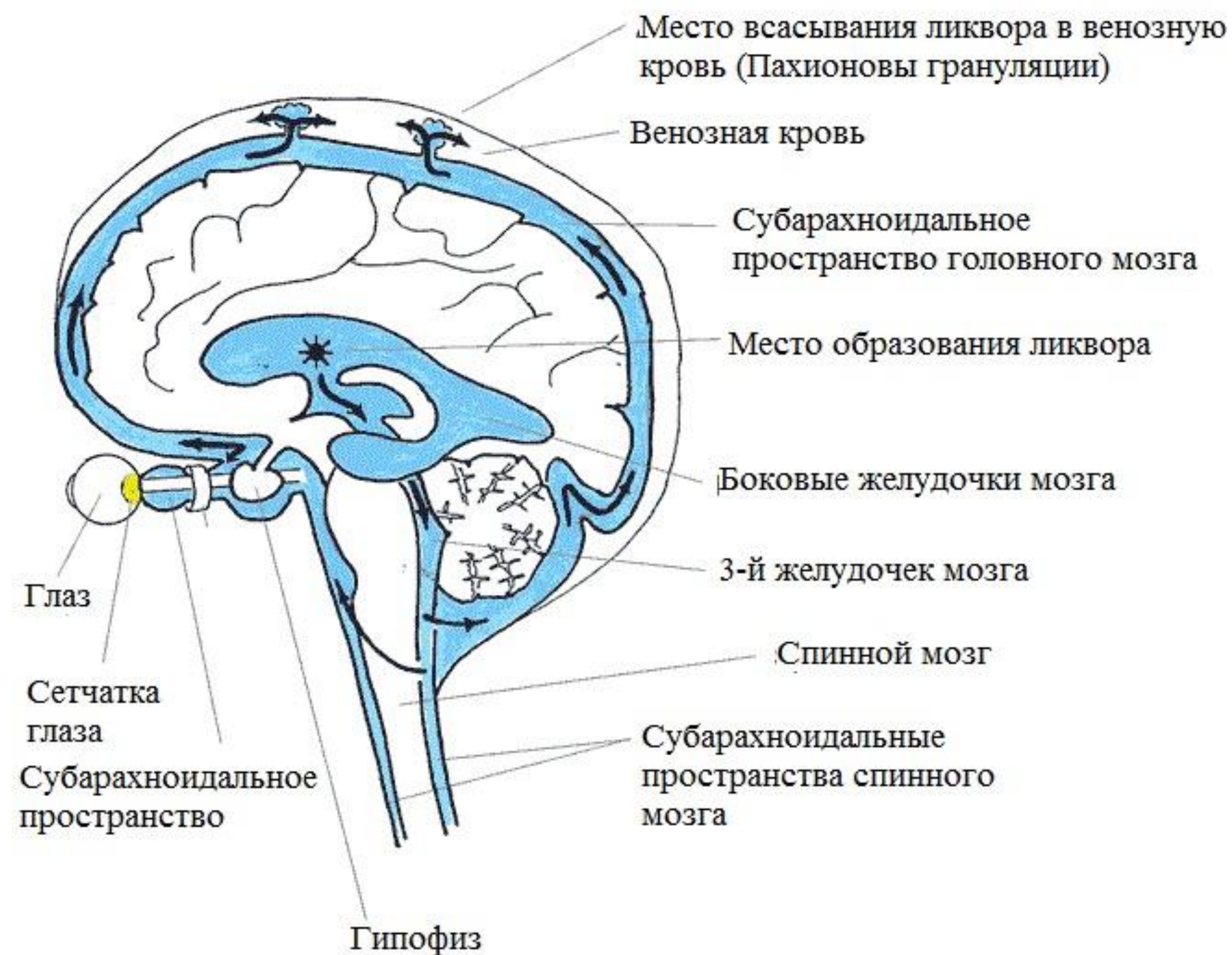
- Опухоль средней линии
- Область червя мозжечка
- IV желудочек, иногда врастая в ствол мозга
- Нижний мозговой парус



Cerebellum

Пути метастазирования

- Ликворные пути (оболочки головного и спинного мозга) - 60% случаев
- Прорастание и инфильтрация дна четвёртого желудочка
- Масс-эффект: оттеснение червя мозжечка через тенториальное отверстие, миндалин мозжечка - через большое затылочное отверстие



Клиническая картина

- *Интервал между появлением симптомов до момента диагностики: 3-6 месяцев*
- *На момент диагностики диагноза 40% детей имеют метастатическое, бессимптомное распространение по ликворным путям*
- **Трудности диагностики у детей грудного возраста** (макроцефалия, задержка развития, вялость, тошнота, рвота, потеря приобретённых навыков)
- **Классическая триада у более старших детей:** головная боль, вялость, рвота (как правило, без предшествующей тошноты) - симптомы повышения ВЧД
- **В зависимости от локализации и размера опухоли:** мозжечковая атаксия, нарушения зрения, двигательные расстройства, нарушение когнитивной сферы, расстройства дыхательного центра, эндокринной и сердечной

Диагностика

- Полное клиническое обследование: неврологическое, офтальмологическое, ЛОР-обследование - до операции, 8 сутки после операции
- МРТ головного мозга с контрастным усилением - до операции, в первые 24-72 после операции (+ МРТ спинного мозга)
- Проведение гистологического и молекулярно-генетического исследования опухоли
- Цитологическое исследование ликвора, МРТ головного и спинного мозга на 10-14 день после операции (непосредственно перед лучевой терапией)

МР-визуализация

Кистозно-солидное образование - медуллобластома в IV желудочке со слабо-выраженным перифокальным отеком. Кистозные полости и петрификаты не характерны.

Рис.754 MPT Flair tra

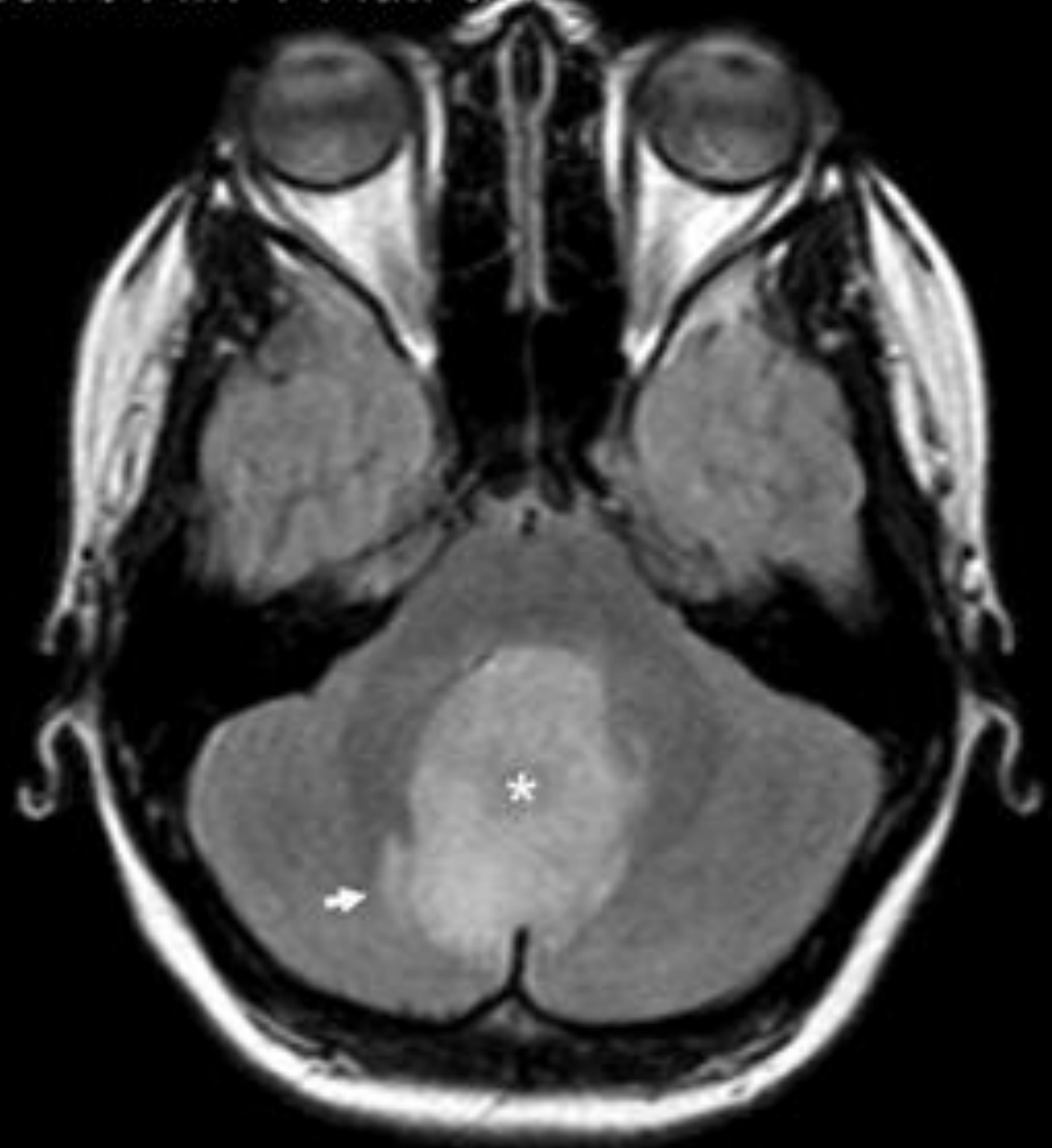


Рис.755 MPT T2 tra

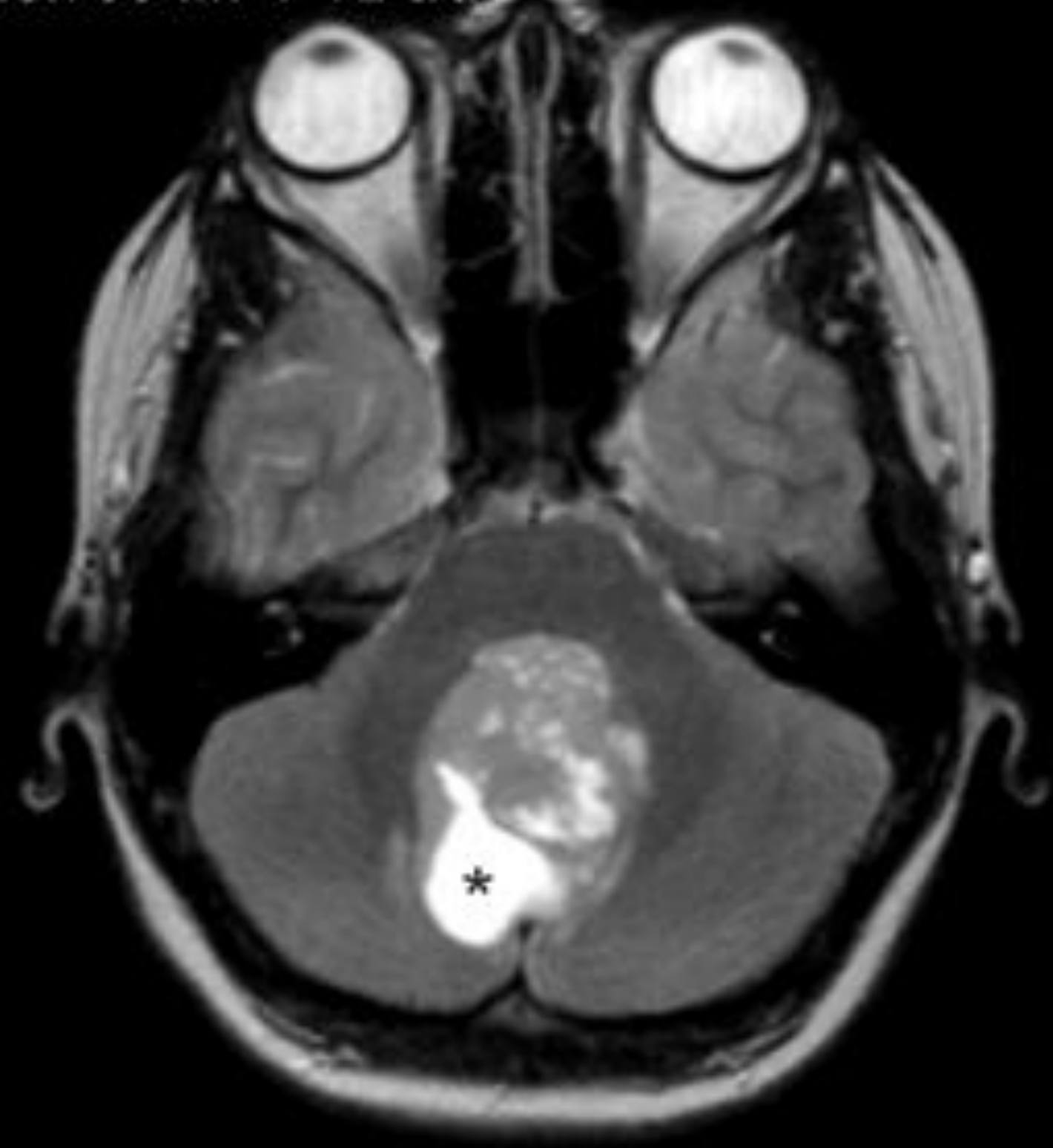
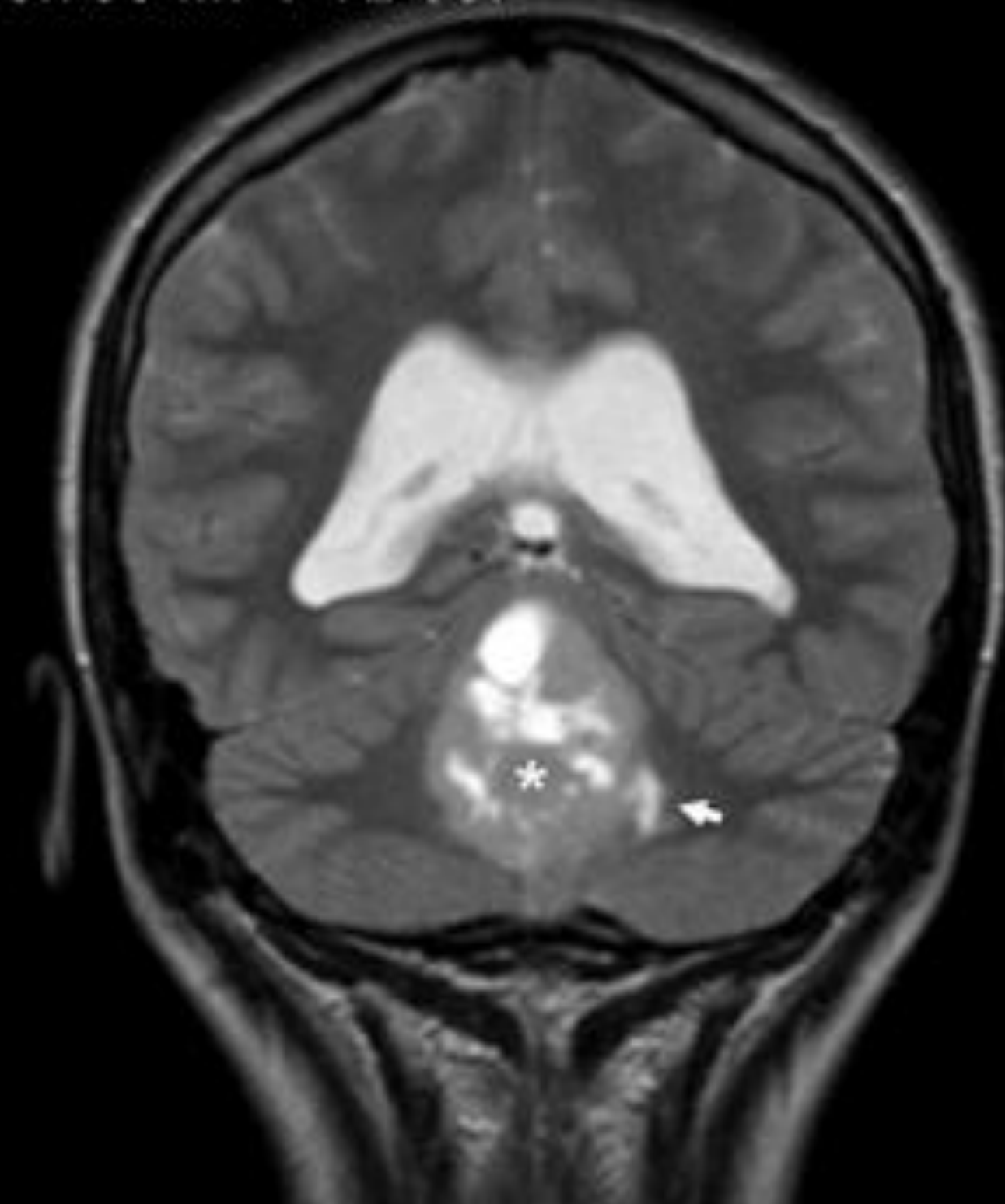
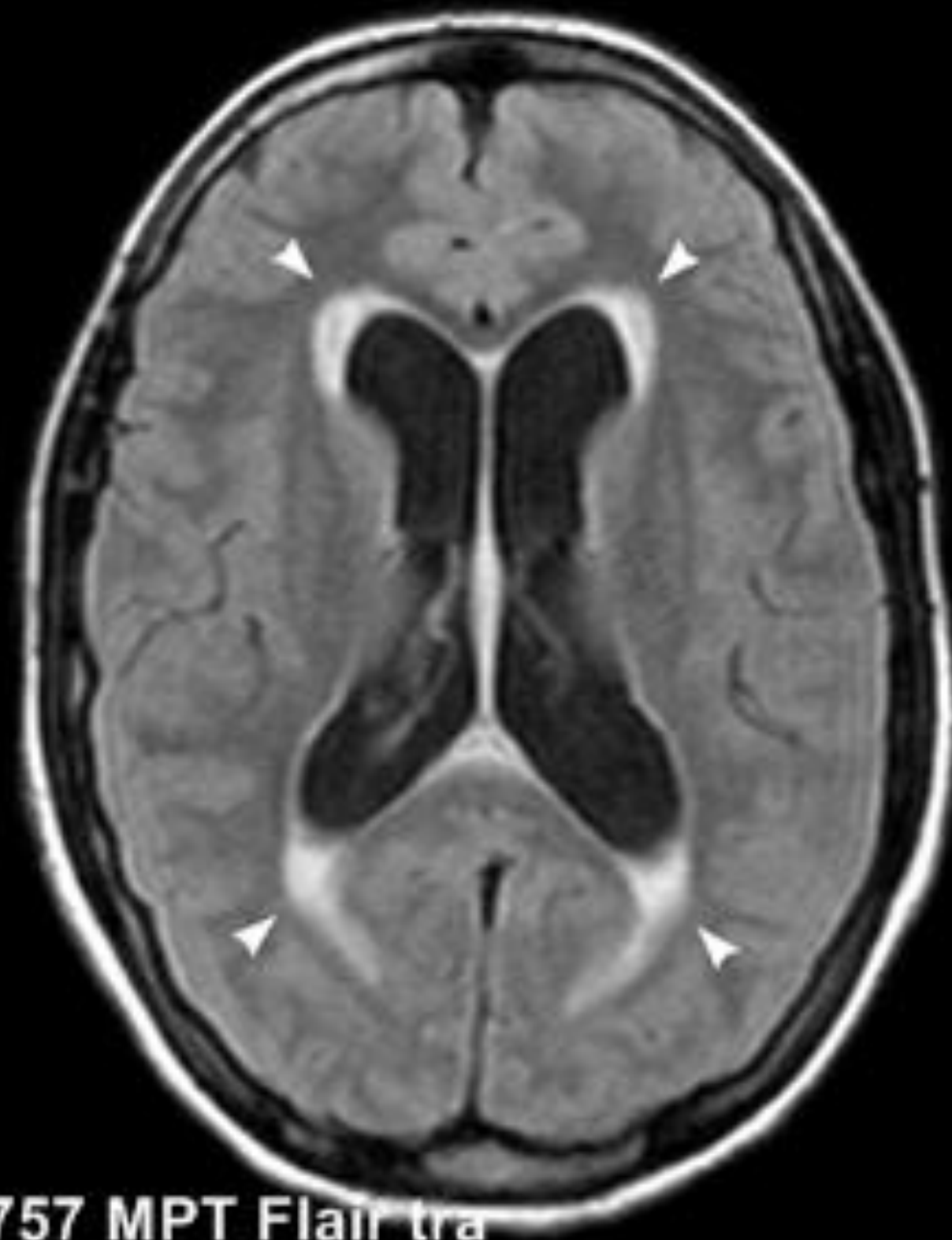


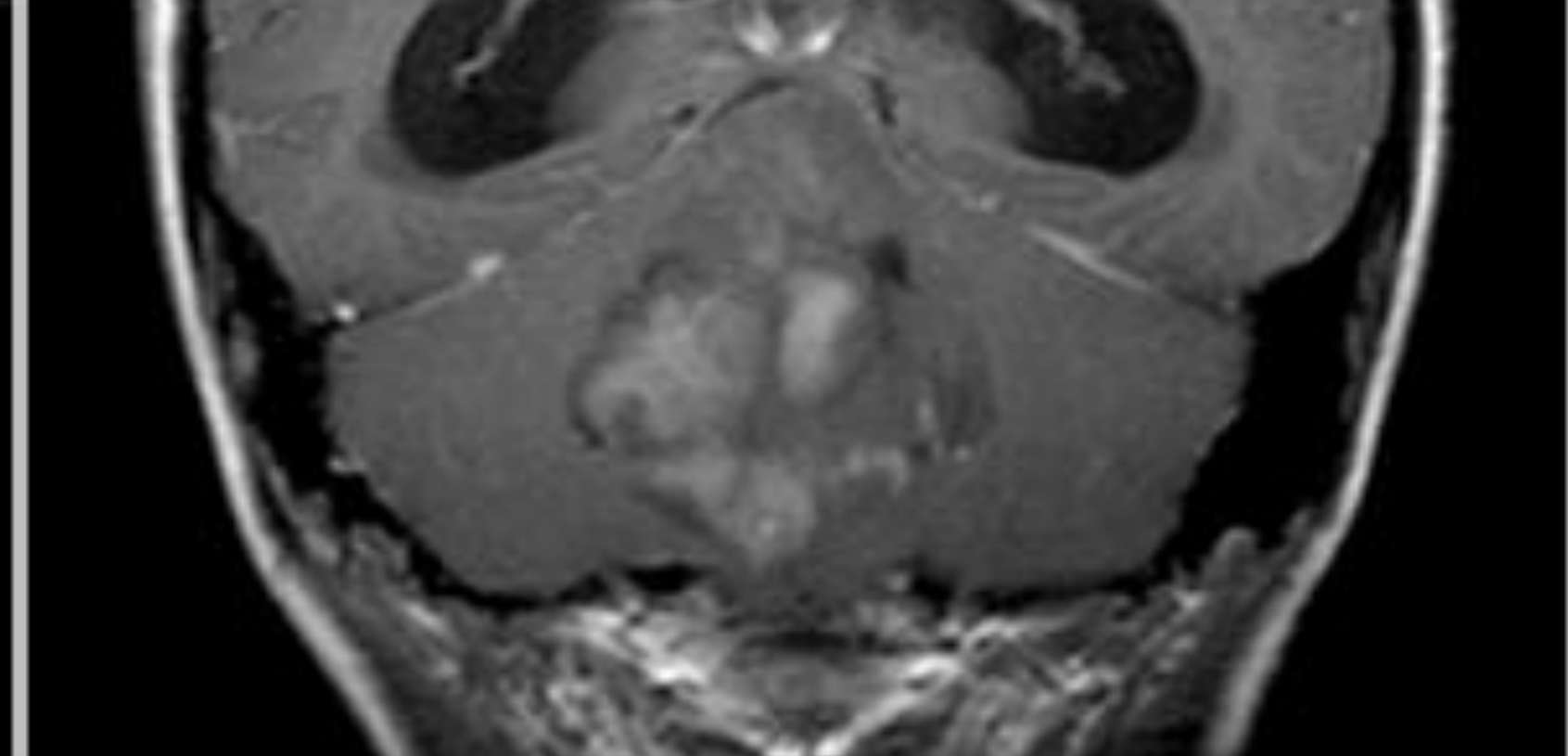
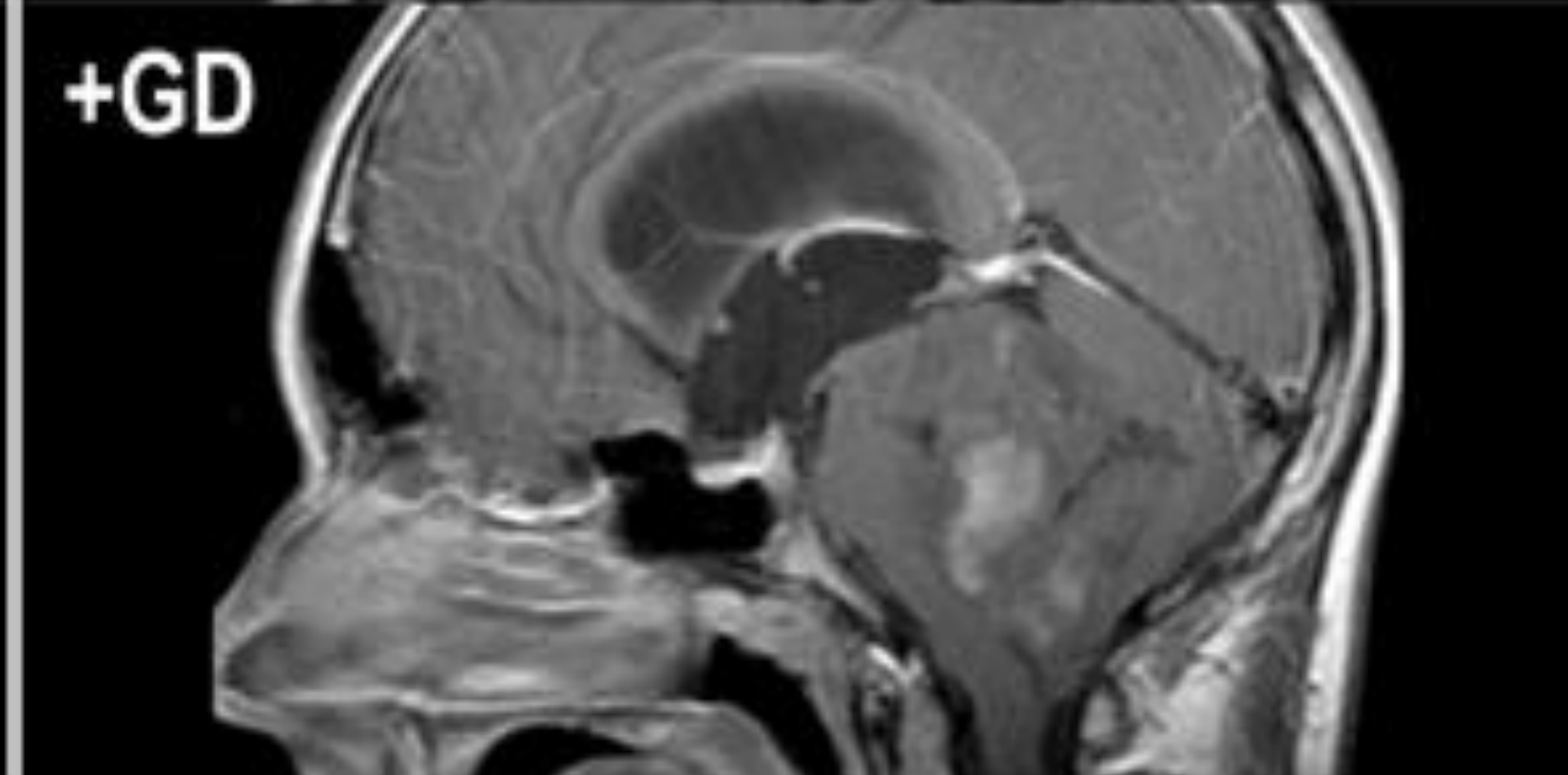
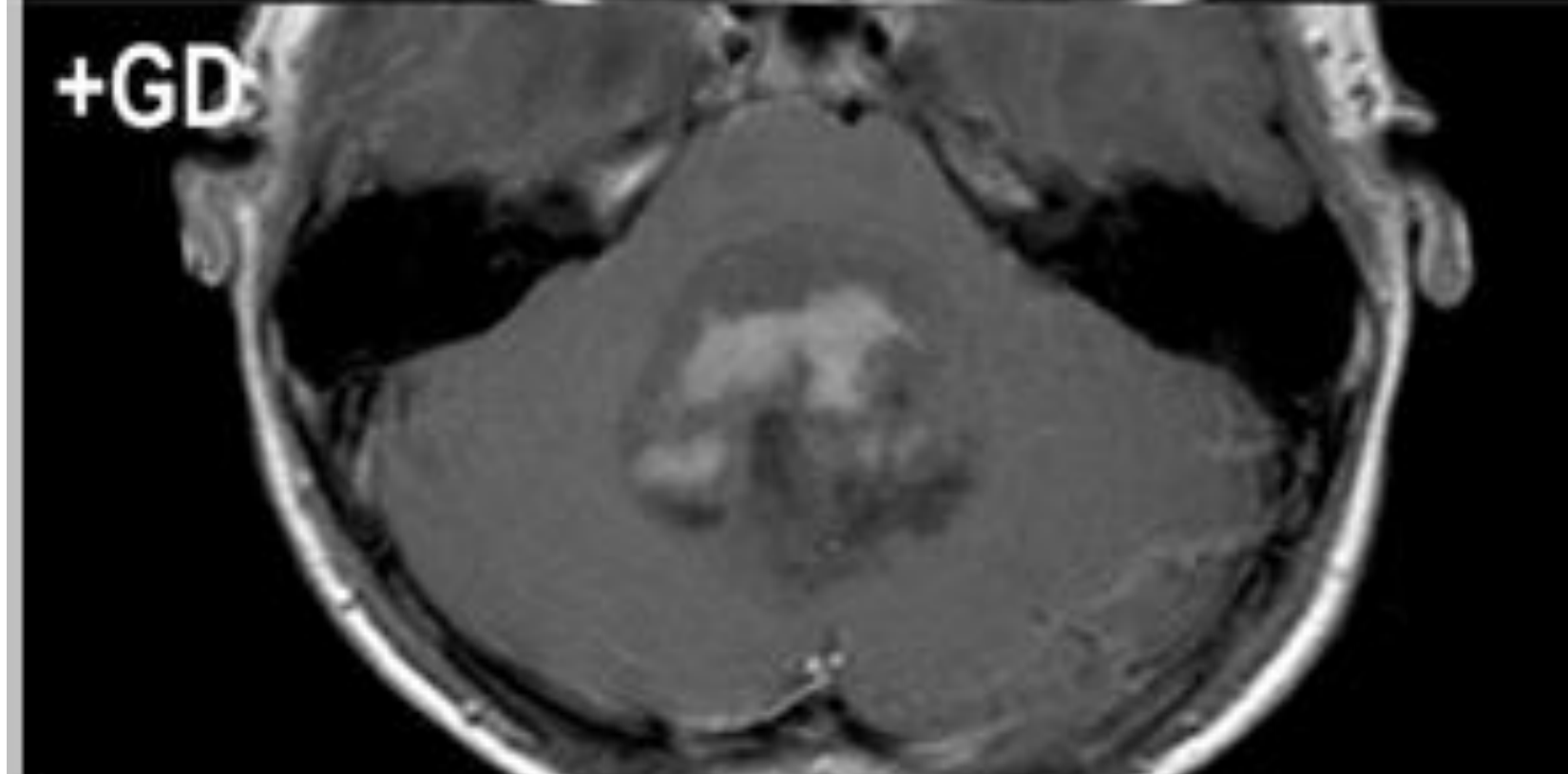
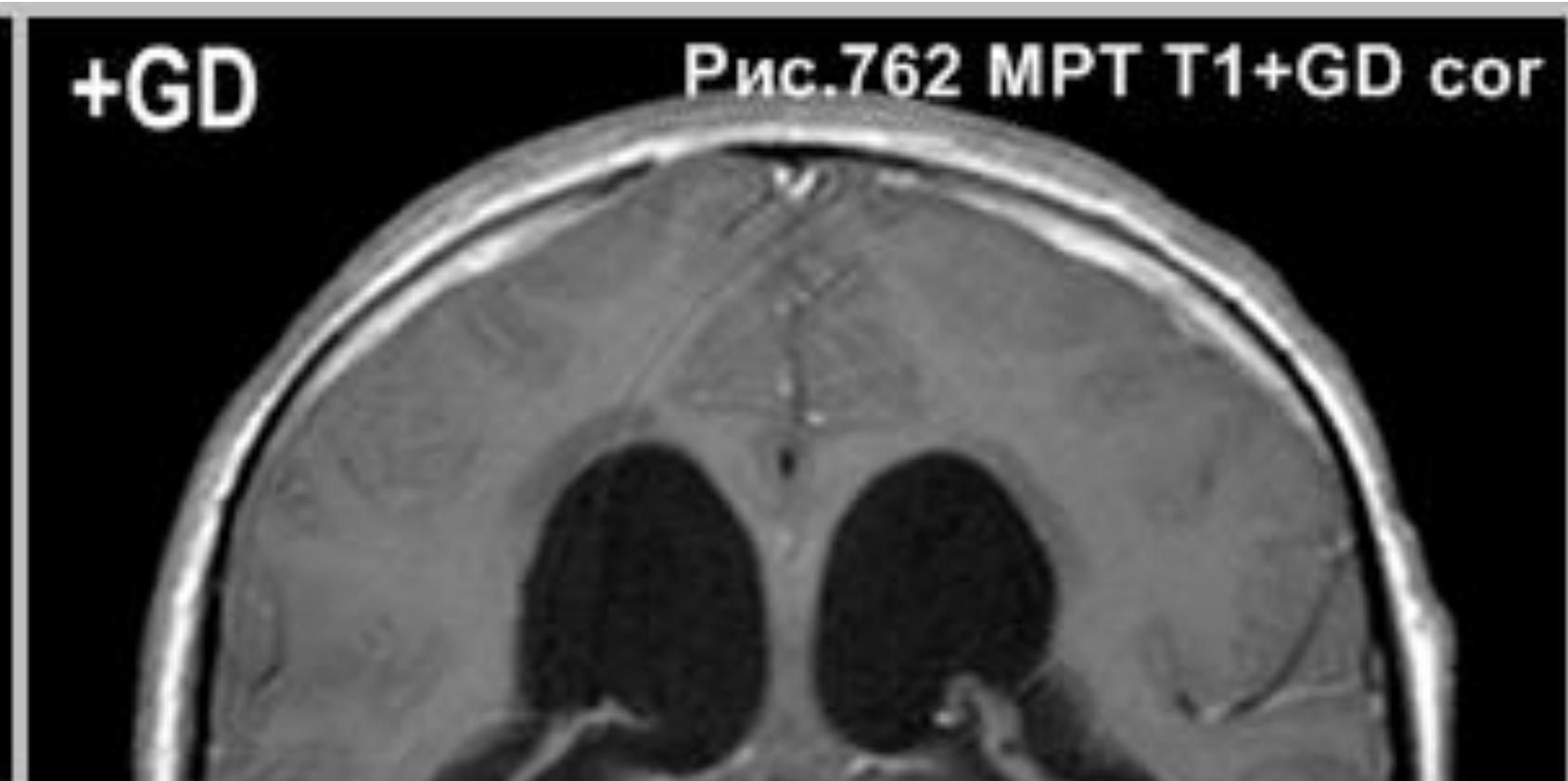
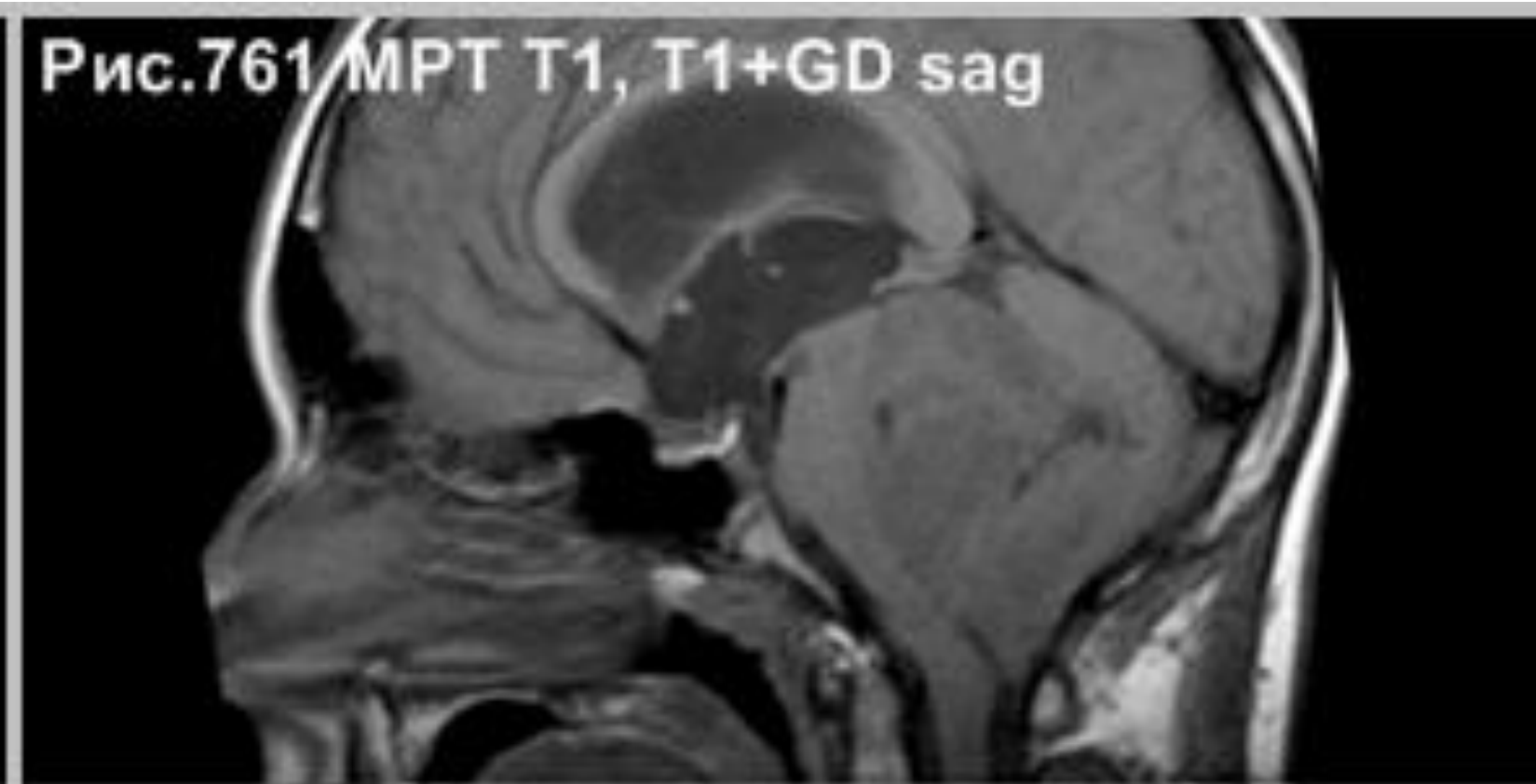
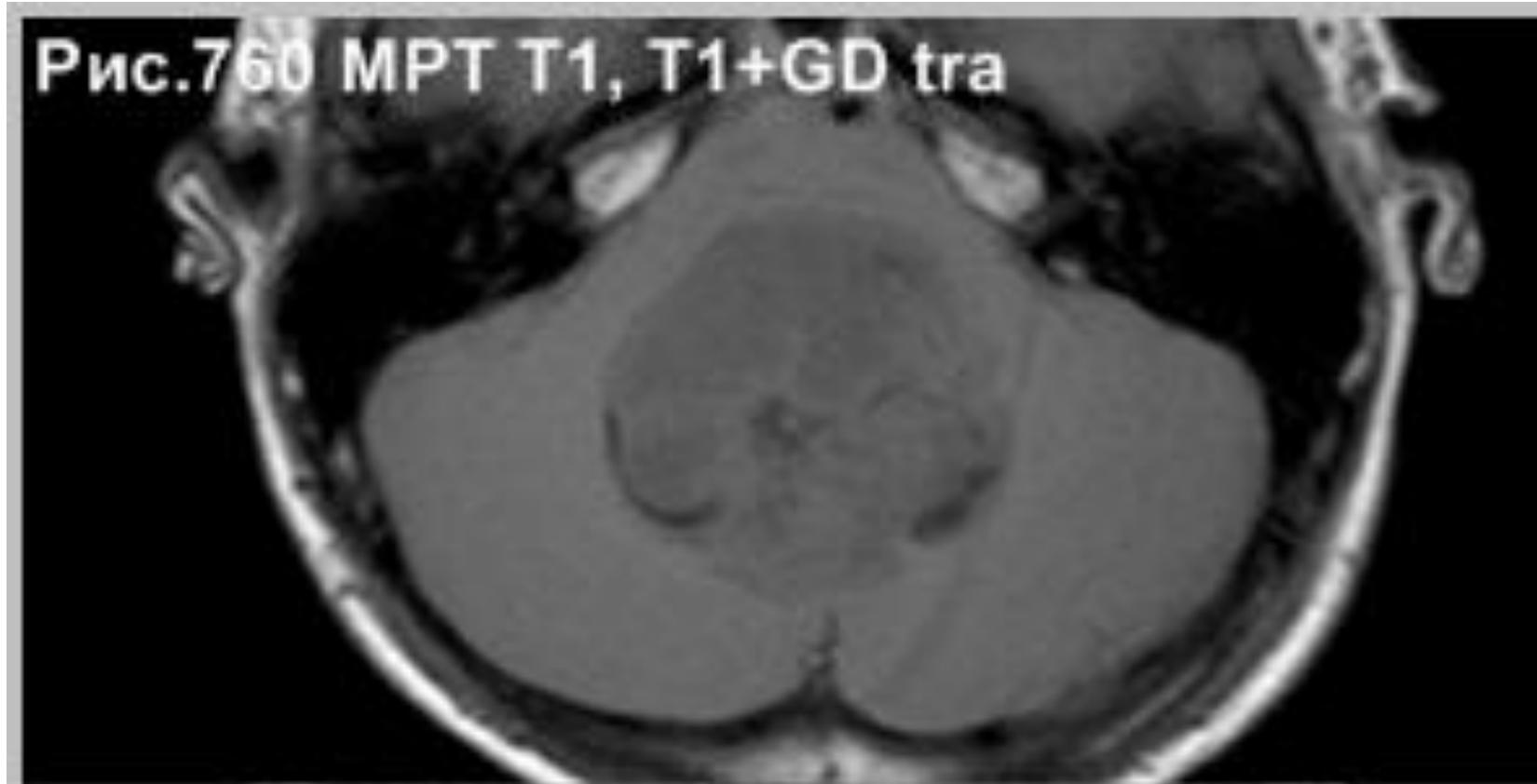
Рис.756 MPT T2 cor



Гидроцефалия - расширение боковых желудочков, сопровождающееся перивентрикулярным пропитыванием ликвора с развитием глиоза (757 рис.) Грыжа мозжечковых миндалин в большое затылочное отверстие и гидроцефалия (758 рис.) Метастазы в мягкую мозговую оболочку (759 рис.)



В 90% случаев контрастное усиление
выраженное и гетерогенное (760-762 рис.)

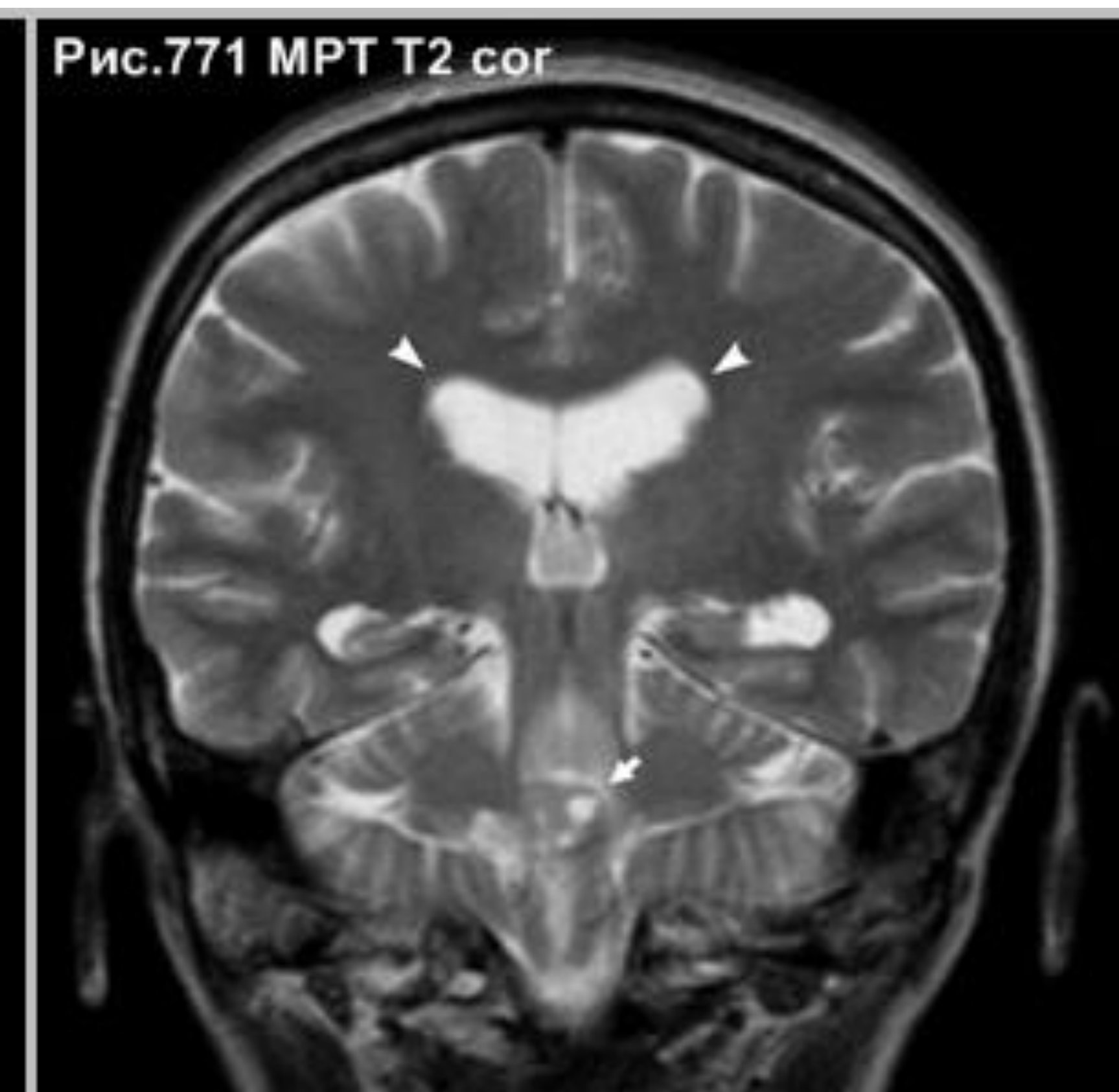
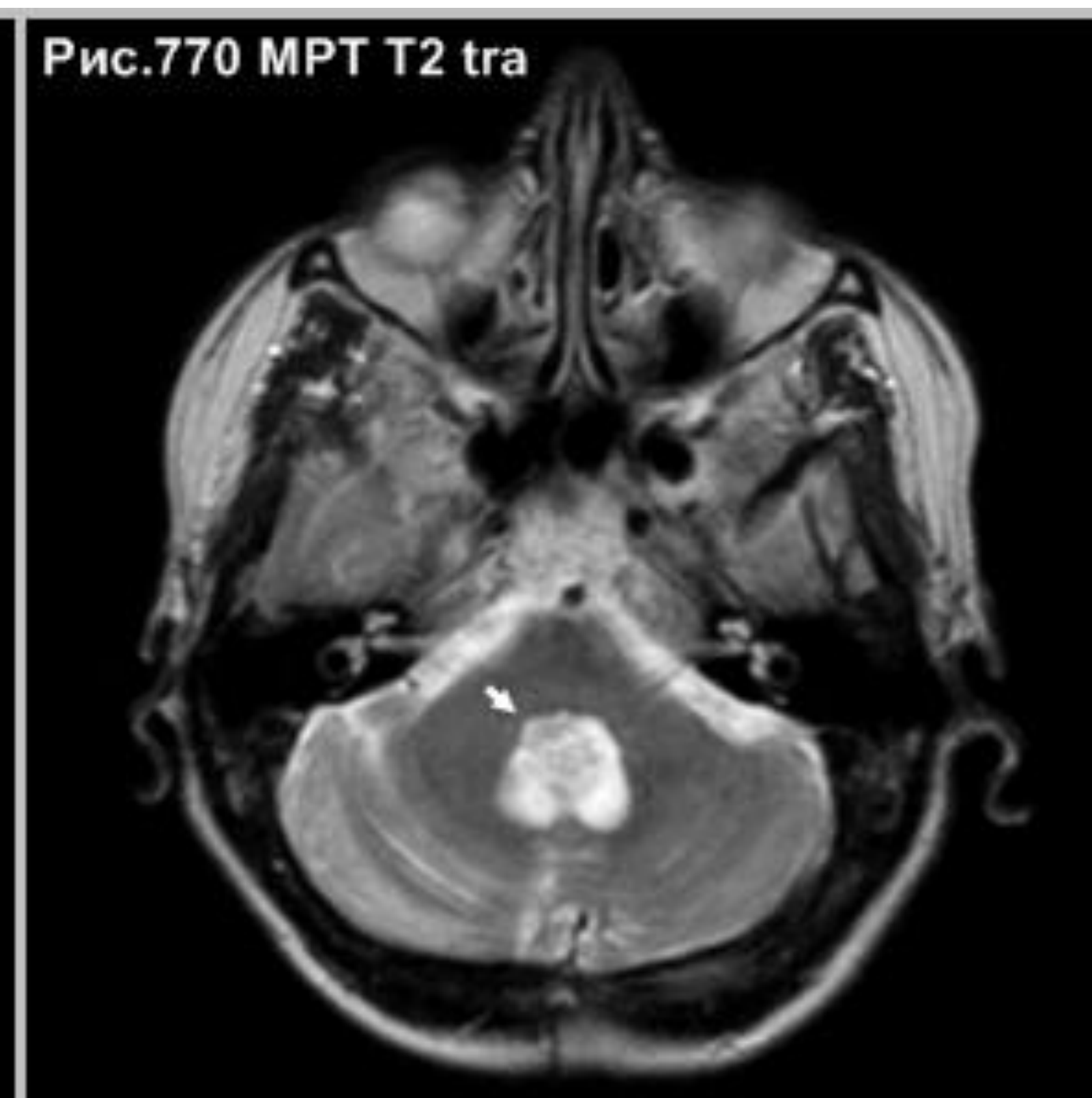


МР-визуализация: дифференциальная диагностика

Эпендимома: имеет ячеистую структуру, распространяется через отверстия Люшка и Мажанди в субарахноидальное пространство (766-768 рис.), интенсивно коптит контраст (768 рис.)



Хориоидпапиллома: располагается в боковых желудочках, не инвазирует их, обуславливает неокклюзионную гидроцефалию за счёт гиперпродукции ликвора. Солидное образование, связанное с сосудистым сплетением



Метастаз: если речь идёт о единичном образовании мозжечка у детей старшего возраста. Выраженный перифокальный отек, нечеткие контуры без усиления, с усилением - гомогенное накопление, более четкие границы.

На рисунке: метастаз в мозжечок, инвазия в чешую затылочной кости (772 рис.), масс-эффект давления IV желудочка (773 рис.), грыжа миндалин мозжечка (773 рис.)

Рис.772 МРТ T2 tra

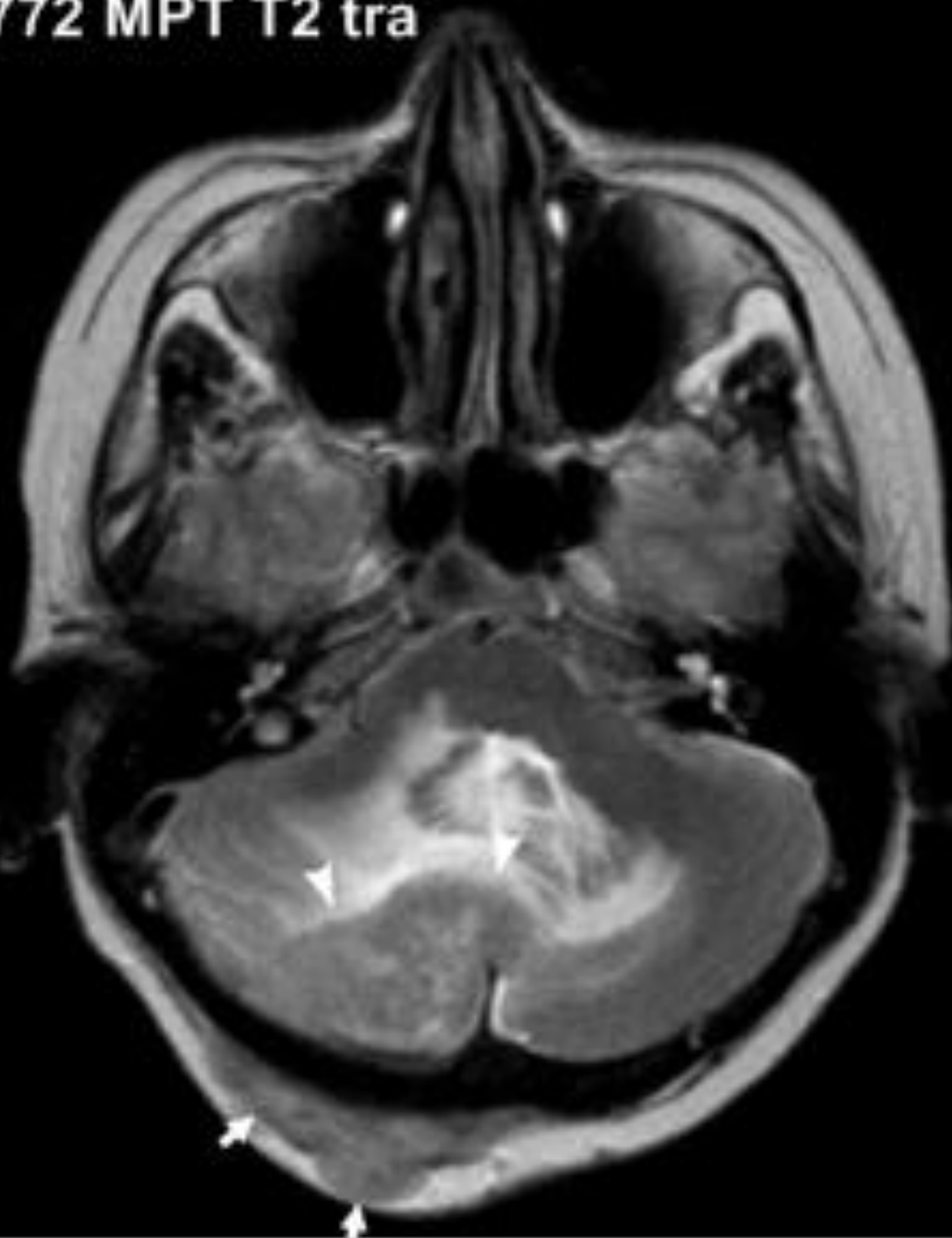
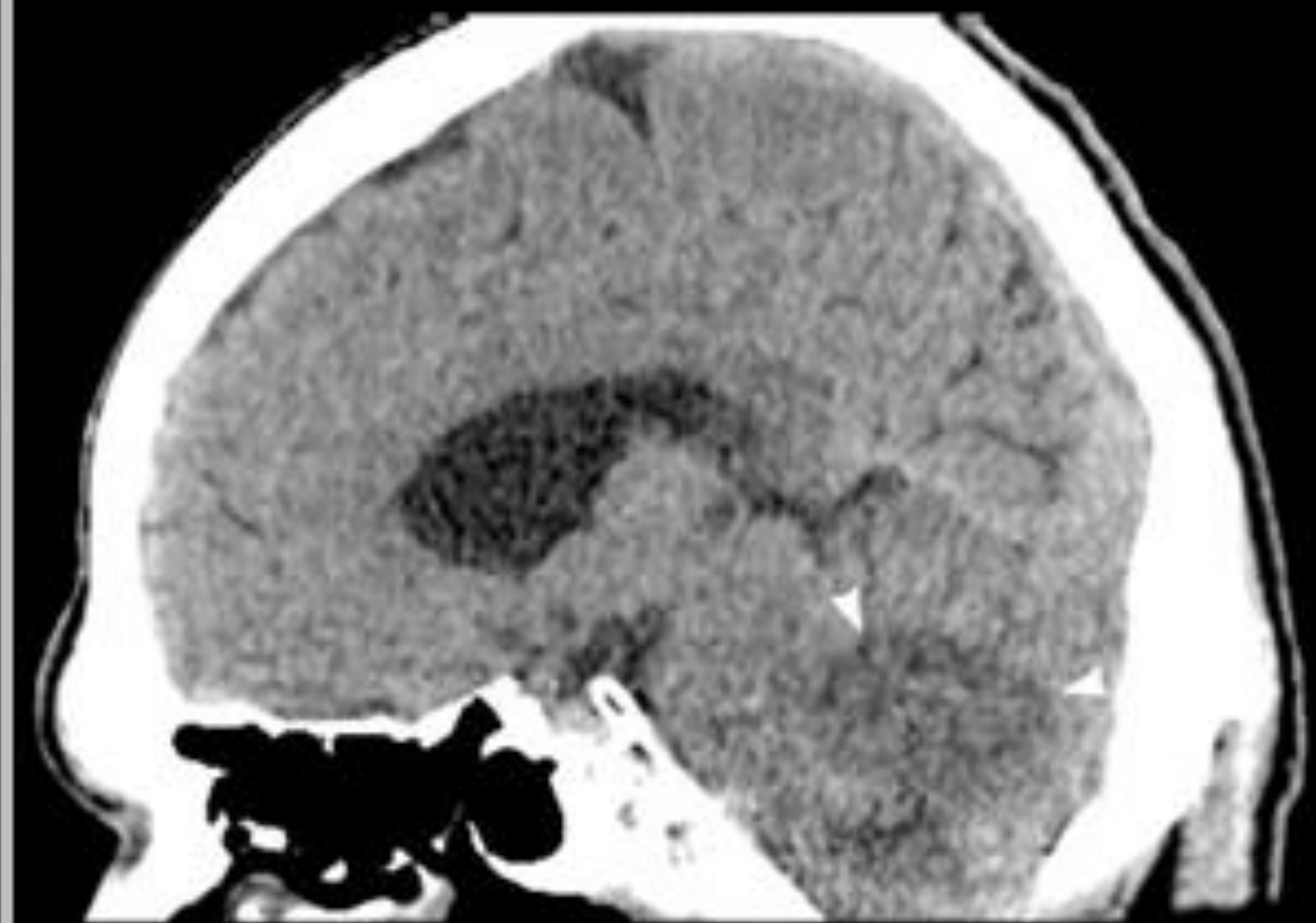


Рис.773 МРТ T1 sag

Рис.774 КТ Cerebrum sag



Стадирование по системе

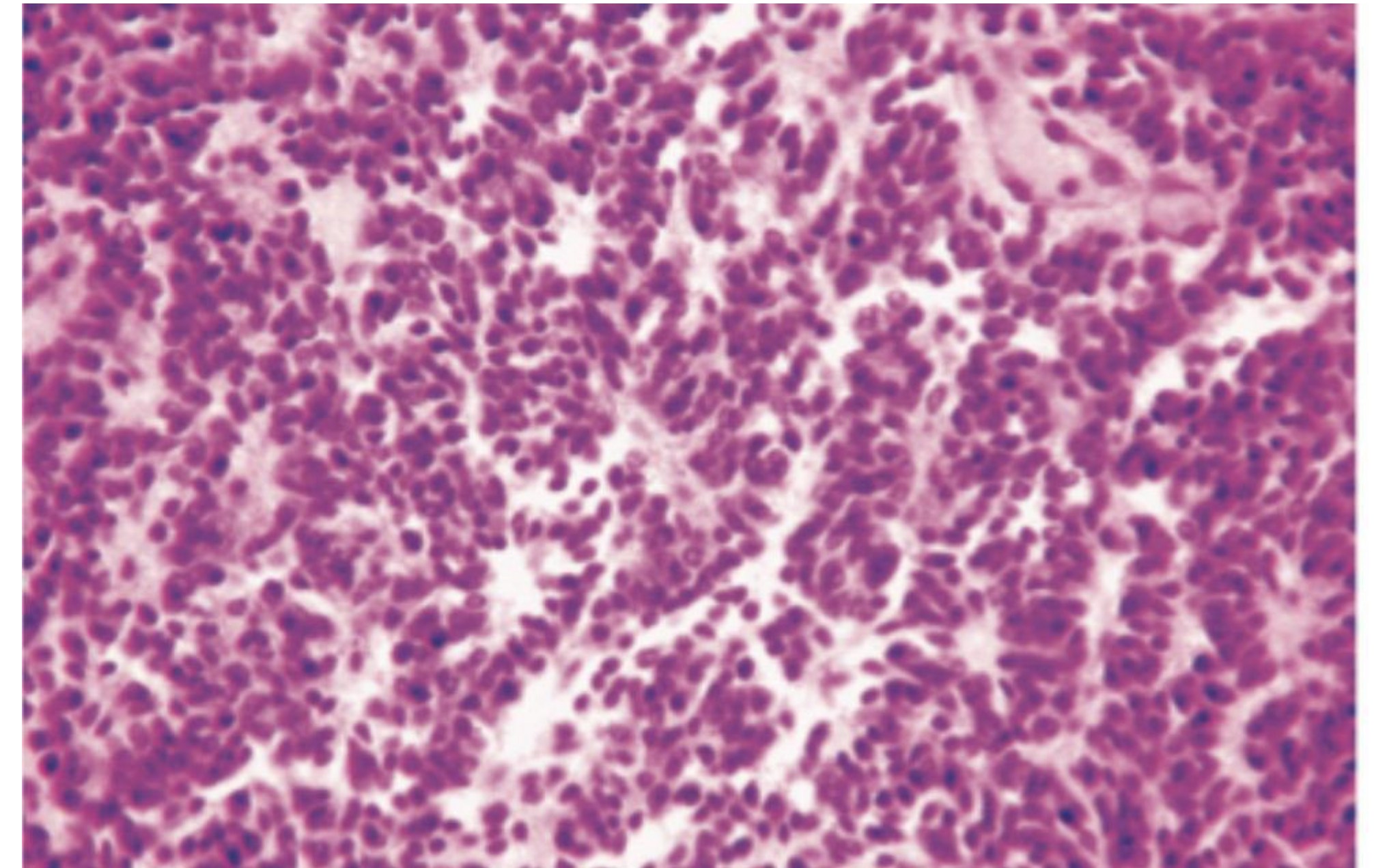
Chang

Размер и распространенность опухоли

T1	Диаметер <3 см, опухоль ограничена мозжечком, крышей IV желудочка или полушариями мозжечка
T2	Диаметер > 3 см., опухоль проникает в соседние структуры или частично заполняет IV желудочек
T3a	Опухоль прорастает в соседние структуры или заполняет IV желудочек целиком, распространяется по Сильвиеву водопроводу, отверстия Мажанди и Люшка, гидроцефалия
T3b	Опухоль заполняет IV желудочек целиком и инфильтрирует ствол мозга и/или ножки IV желудочка
T4	Распространяется по водопроводу до среднего мозга, до III желудочка или вплоть до верхних отделов спинного мозга
M0	Признаки метастазирования отсутствуют
M1	Опухолевые клетки в ликворе
M2	Макроскопические признаки метастазирования мозжечка и/или большого мозга
M3	Метастатические признаки метастазирования в субарахноидальное пространство спинного мозга;
M4	Метастазы вне ЦНС

Современная классификация (ВОЗ 2016)

- МБ генетически идентифицированная: WNT, SHH с мутацией в гене TP53, медуллобластома 3 и 4 групп (не-WNT, не-SHH)
- Медуллобластома, гистологически идентифицированная:
 - классическая (80%)
 - десмопластическая/нодулярная
 - МБ с экстенсивной нодулярностью
 - МБ без дополнительных уточнений



МБ классического типа: псевдоним и истинные розетки, коллонарный вид

Группы риска

Группы риска	WNT	SHH	Group 3	Group 4
Низкий риск	Младше 16 лет			Моносомия 11 и отсутствие метастазов
Стандартный риск		TP53 дикий тип, отсутствие амплификации NMYC, отсутствие метастазов	Отсутствие амплификации MYC, и отсутствие метастазов	Отсутствие моносомик 11 и метастазов
Высокий риск		TP3, отсутствие амплификации NMYC, отсутствие метастазов		Наличие метастазов
Очень высокий риск		Мутация в гене TP53 (независимо от наличия метастазов)	Наличие метастазов	
Неизвестный риск	Наличие метастазов		MYC амплификация с отсутствием метастазов	Выраженная анаплазия

Принципы терапии

- Хирургическое удаление
- Лучевая терапия
- Химиотерапия

Современный уровень диагностики, совершенствование методик нейроонкологических вмешательств, методов лучевого и медикаментозного лечения позволили достичь безрецидивной 5 летней выживаемости более чем у 80% пациентов!

Нейроонкологическая помощь

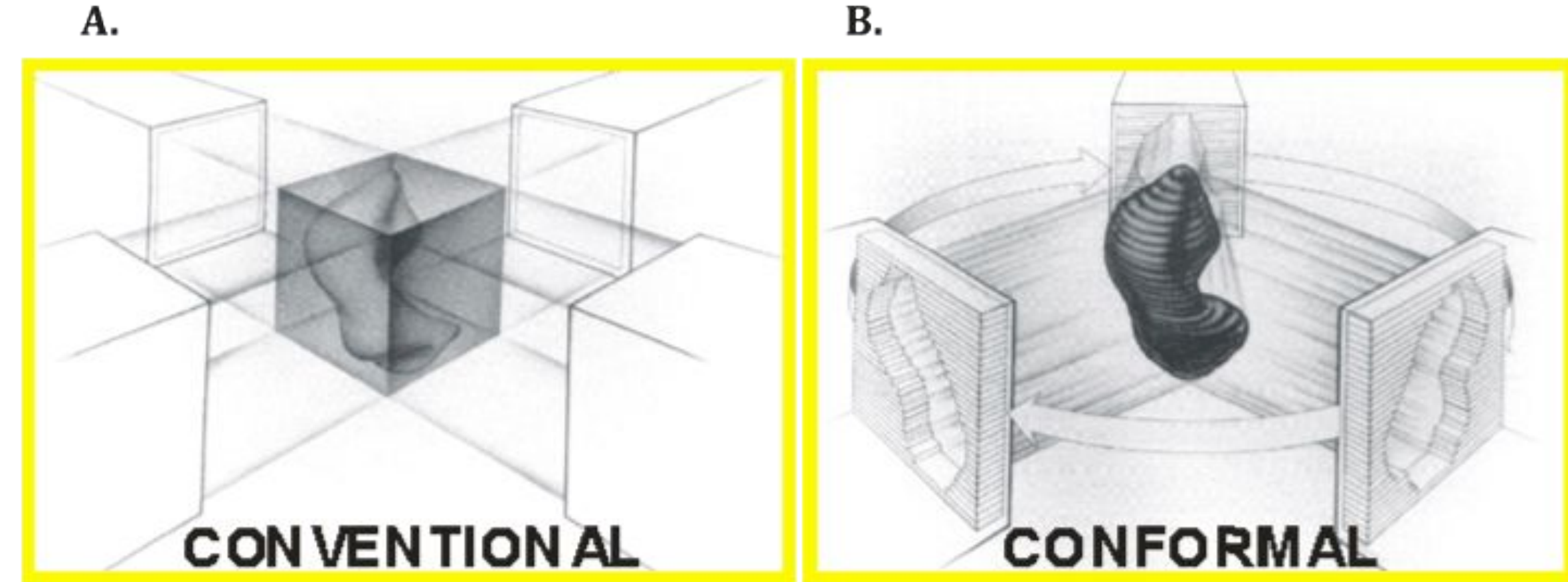
Хирургическое лечение опухолей головного мозга должно проводиться в специализированном нейроонкологическом стационаре!

Экстренная неспециализированная - только по витальным показаниям

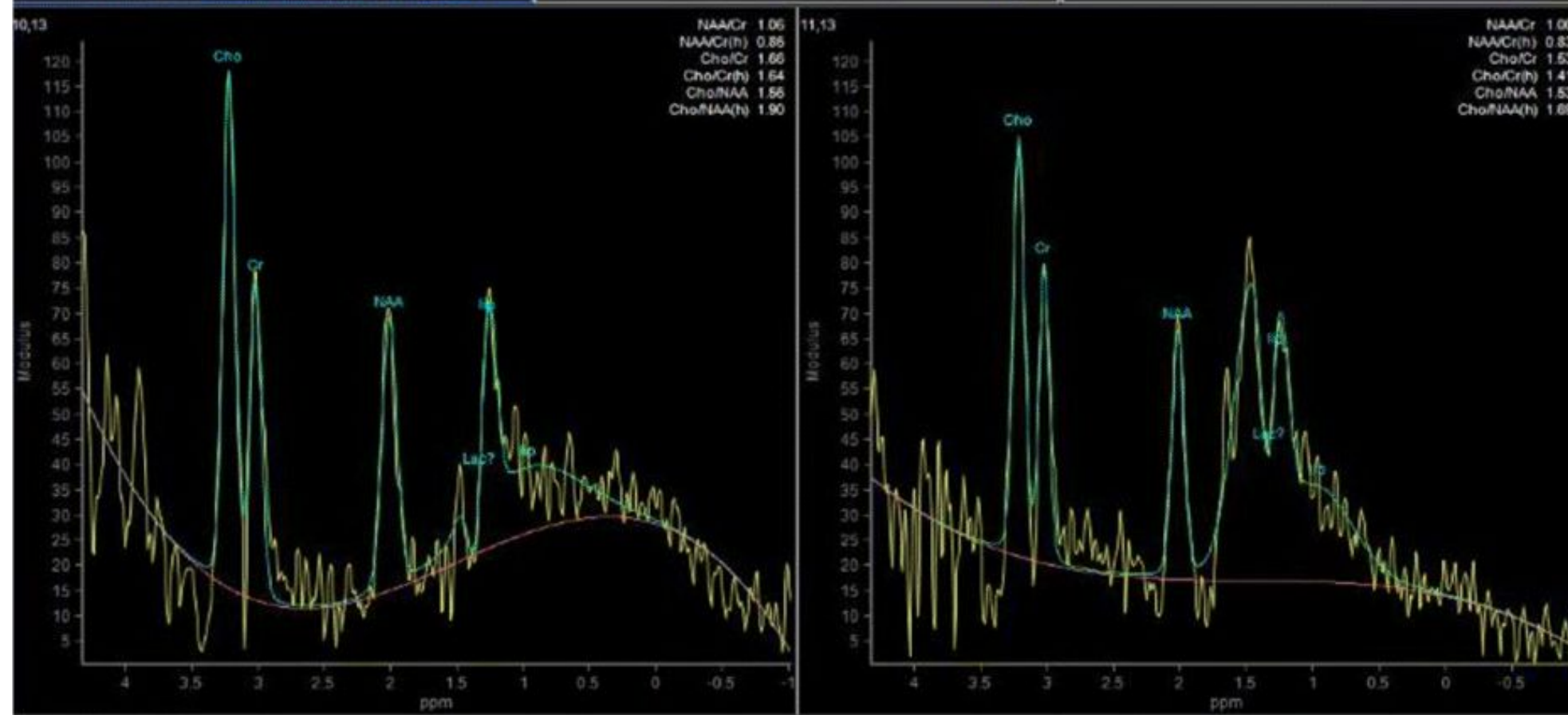
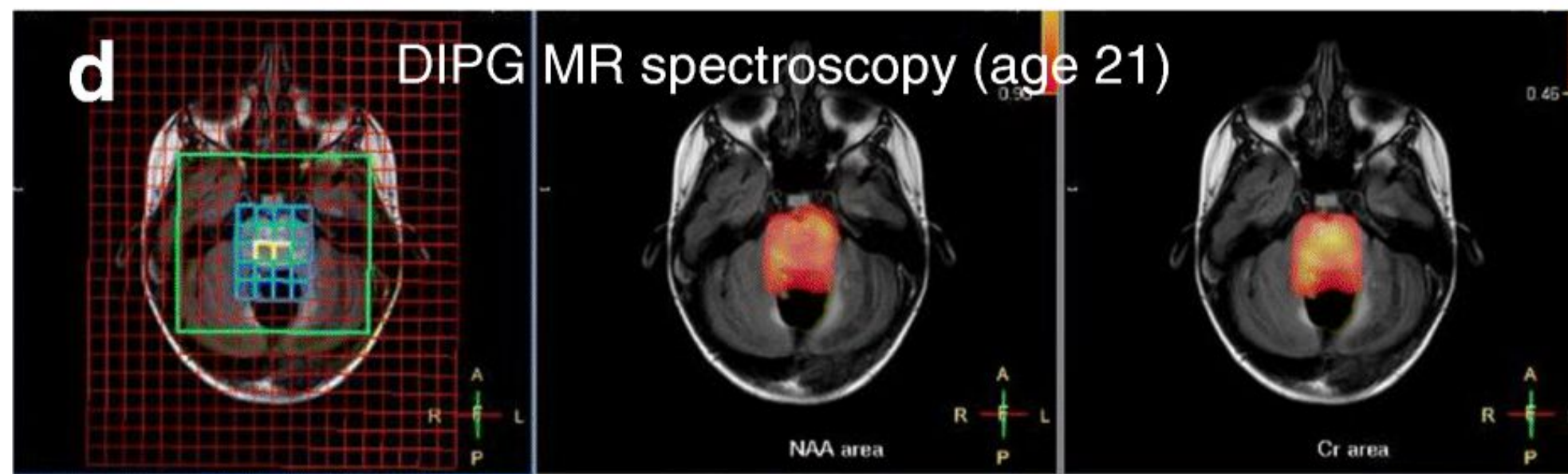
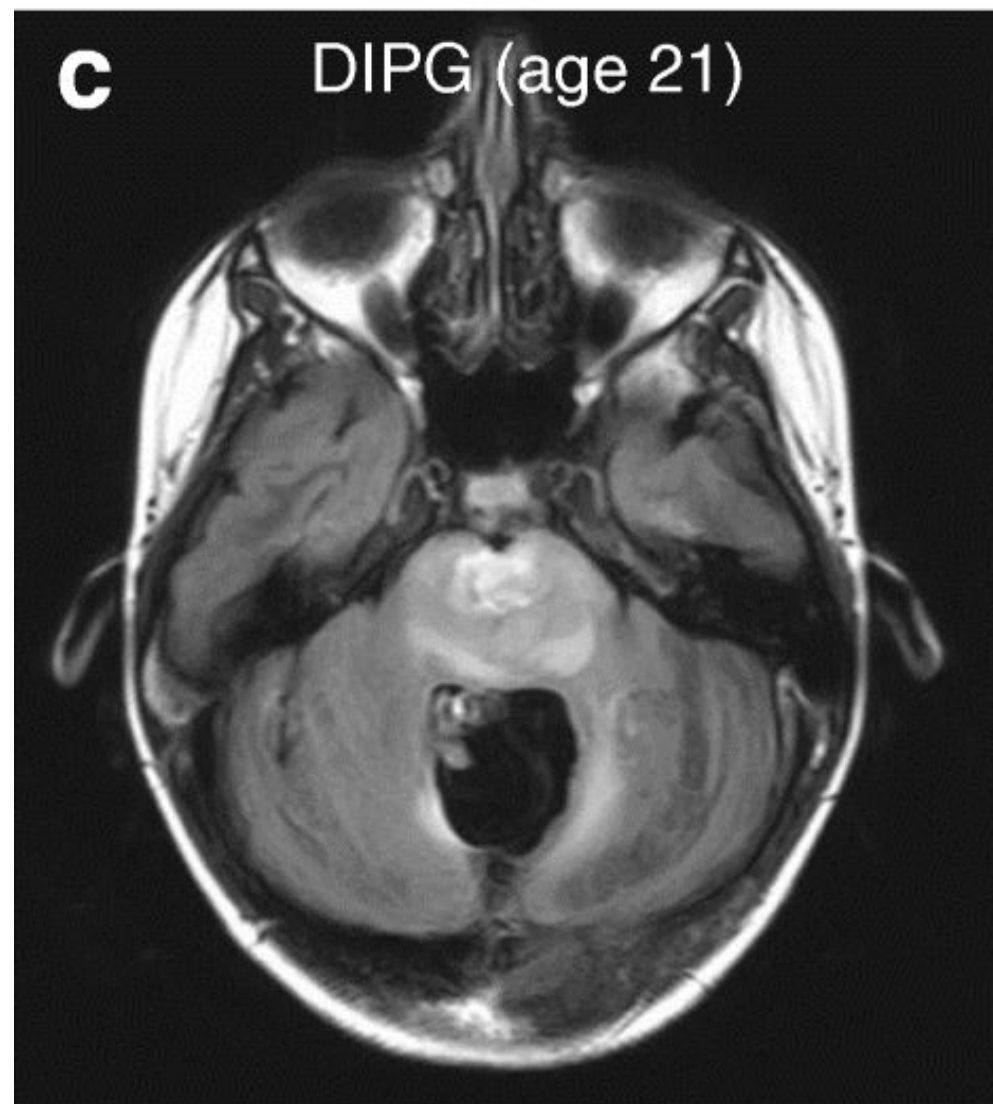
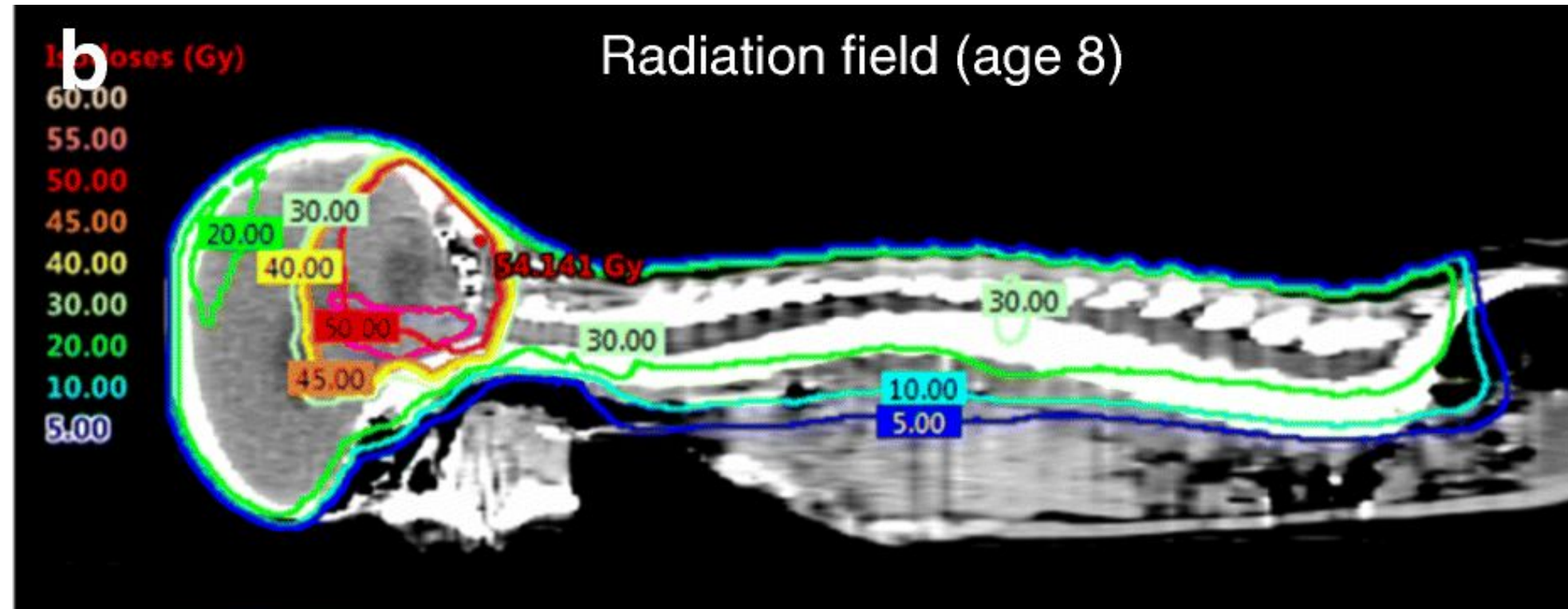
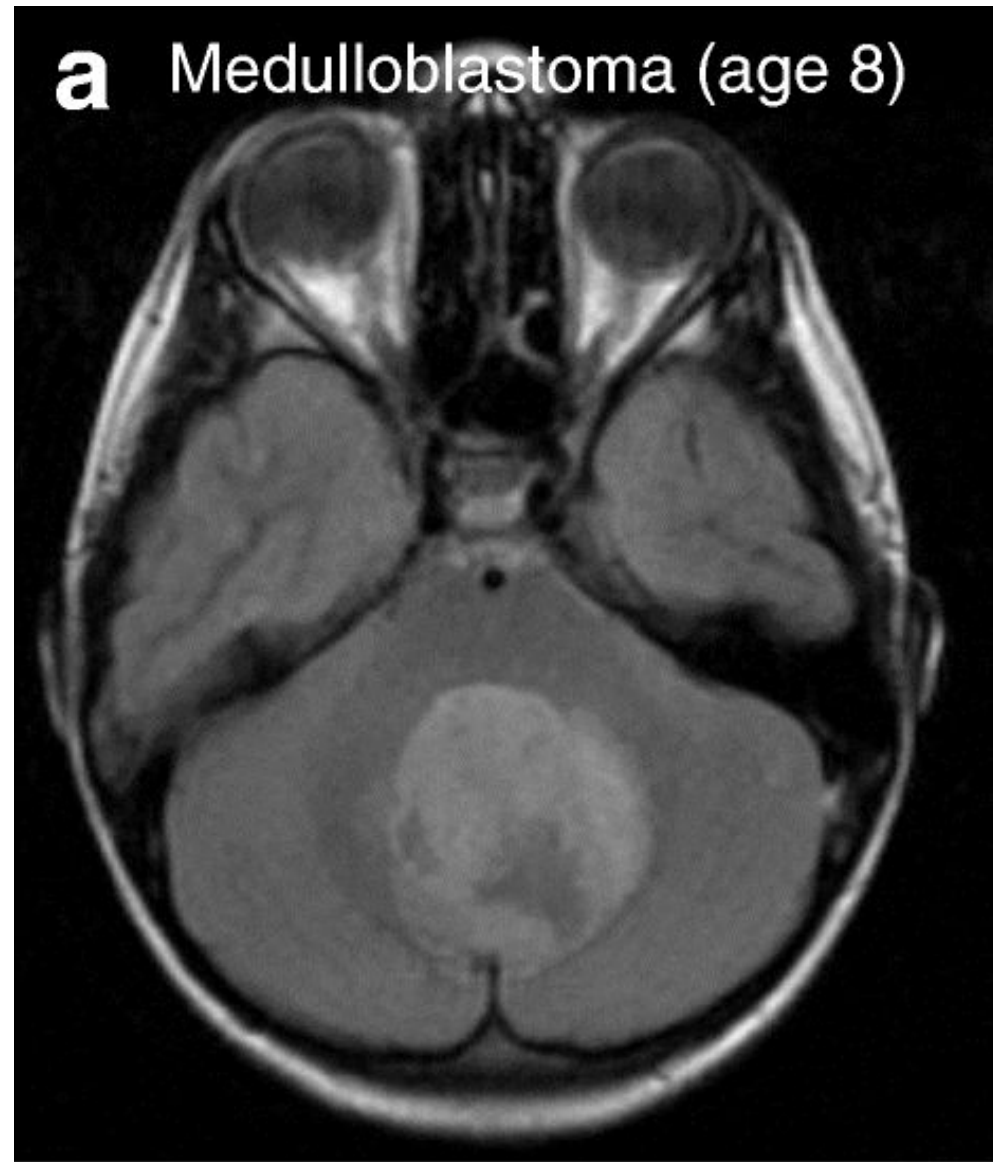
- Декомпрессионная трепанация черепа
- Дренирование ликворосодержащих пространств (ликворошунтирование)
- Дренирование опухолевых кист (резервуар Оммаи)

Лучевая терапия

- Дети старше трёх лет
- Методика 3D IMRT, 4D Томотерапия
- Конвенциональное краниоспинальное облучение (не позднее 28 дня после операции)
- Цель - усиление локального и системного контроля в пределах ЦНС
- Конвенциональная доза 23,4-36 Гр; режим фракционирования: 1,8 Гр, 5 раз в неделю и облучение 3ЧЯ в дозе 1,8 Гр, 5 раз в неделю до достижения дозы 54,0-56,0 Гр



3D-IMRT



Химиотерапевтический лечение

- Во время облучения: Винкристин 1 раз в неделю - 1,5 мг/м² (максимум 2 мг) вв/стр.
- Поддерживающая терапия: через 4-6 недель после облучения. Винкристин + Цисплатин + Ломустин (8 блоков, новый блок на каждый 42 день предыдущего)
- Режимы и их модификации зависят от возраста пациента, гематологической и неврологической токсичности, состояния слуха и соматического состояния пациента в целом.

Осложнения

- Неврологический дефицит, нарушения психики обусловленные, как опухолевым процессом, так и агрессивной терапией
- Эндокринные нарушения
- Снижение слуха и зрения
- Отставание в физическом и умственном развитии

Контроль после комплексного лечения

- МРТ головного и спинного мозга и консультация онколога: 4 раза в течение 2-х лет, далее 2 раза в год в течение 3-х лет, затем раз в 1 год
- Невролог, ЛОР-врач - 1 раз в год в течение 3-х лет

Спасибо за внимание!!!

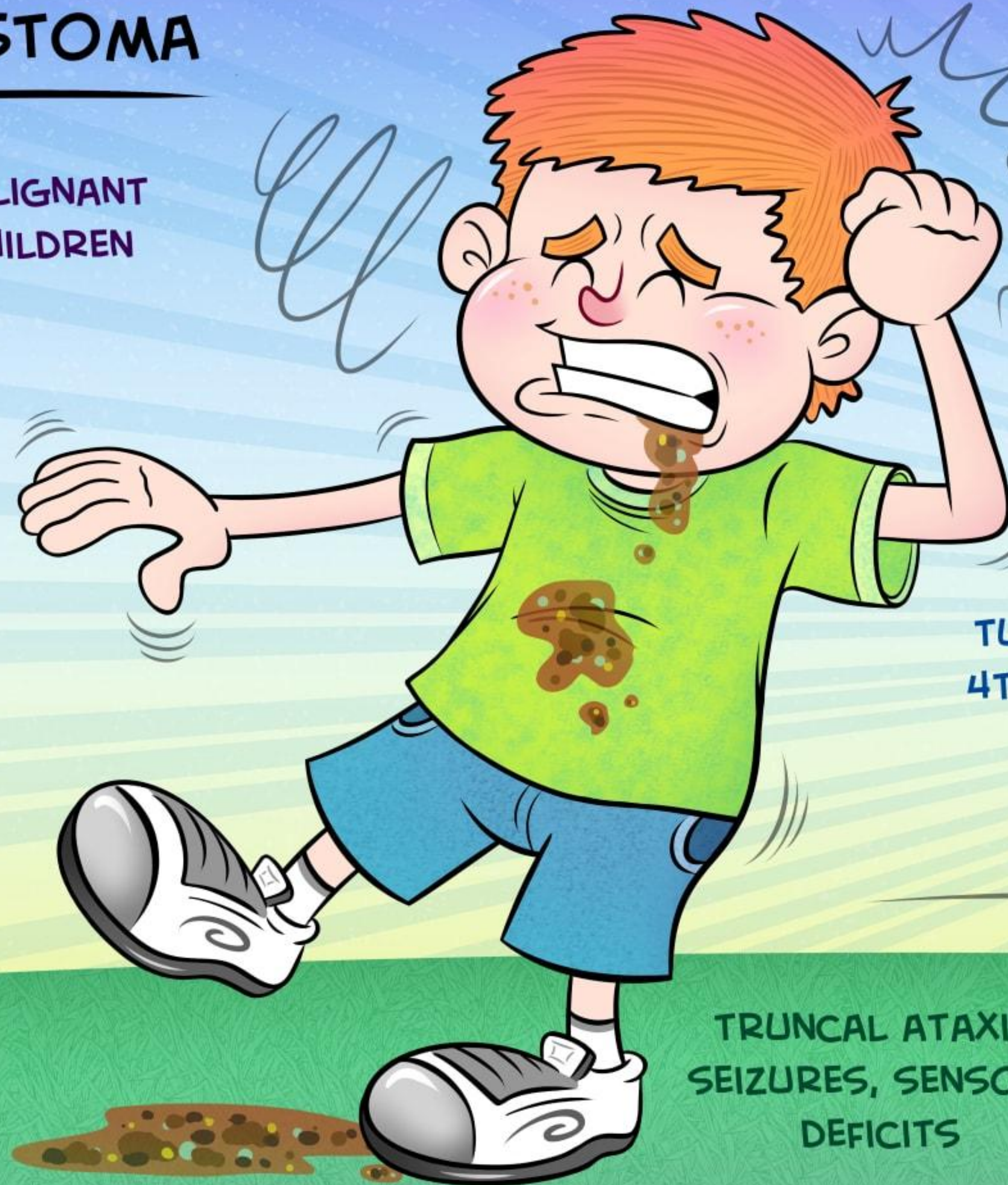
MEDULLOBLASTOMA

MOST COMMON MALIGNANT
BRAIN TUMOR IN CHILDREN

HEADACHE,
NAUSEA, VOMITING,
DIZZINESS, VISUAL
DISTURBANCES

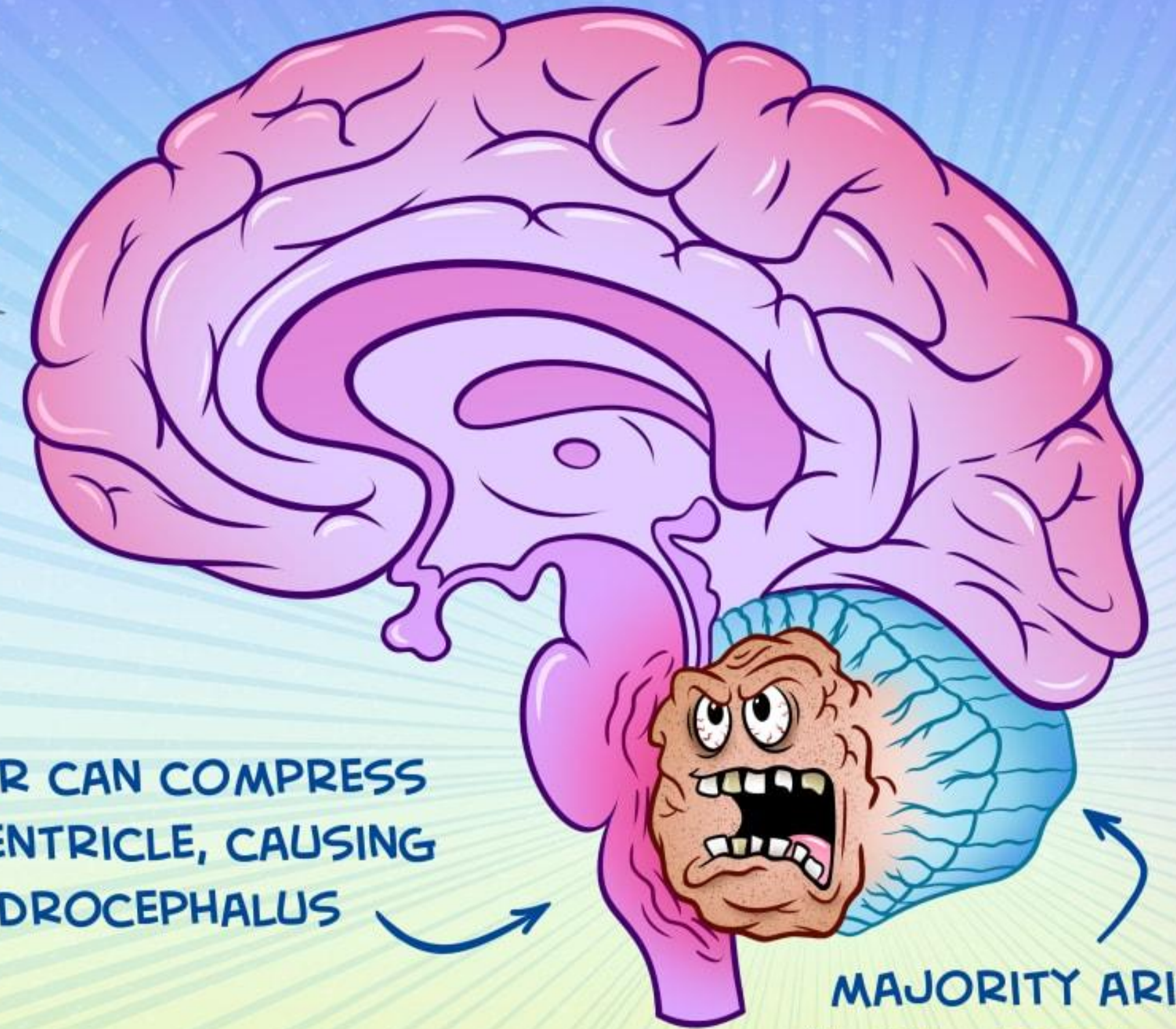


IMAGING MODALITY
OF CHOICE IS MRI



TRUNCAL ATAXIA,
SEIZURES, SENSORY
DEFICITS

TUMOR CAN COMPRESS
4TH VENTRICLE, CAUSING
HYDROCEPHALUS



MAJORITY ARISE
IN THE CEREBELLUM

TREATMENT USUALLY
CONSISTS OF SURGERY,
RADIATION, AND CHEMOTHERAPY

