

Первичные опухоли ЦНС.
Диффузные астроцитарные и
олигодендроглиальные опухоли.

классификация

Классификация опухолей ЦНС ВОЗ 2007г. Морфологические классы (группы) опухолей.

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани (глиомы)
2. Опухоли черепных и спинальных нервов (невриномы)
3. Опухоли мозговых оболочек (менингиомы)
4. Опухоли кроветворной системы.
5. Герминтативно-клеточные опухоли.
6. Опухоли хиазмально – селлярной области.
7. Метастазы.

- Louis, DN.; Ohgaki, H.; Wiestler, OD.; Cavenee, WK., editors. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed.. IARC Press; Lyon, France: 2007.

Классификация опухолей ЦНС ВОЗ 2007г.

Группа нейроэпителиальных опухолей.

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани.

1.1. Астроцитарные опухоли.

1.2. Олигодендроглиальные опухоли.

1.3. Олигоастроцитарные (смешанные) опухоли.

1.4. Эпендимарные опухоли.

1.5. Опухоли сосудистого сплетения (хориоидальные).

1.6. Другие (редкие) нейроэпителиальные опухоли.

1.7. Опухоли шишковидной железы (пинеальной области).

1.8. Эмбриональные опухоли.

Louis, DN.; Ohgaki, H.; Wiestler, OD.; Cavenee, WK., editors. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed.. IARC Press; Lyon, France: 2007.

Классификация опухолей ЦНС ВОЗ 2016г. Синтез морфологической и генетической характеристик.

WHO classification of tumours of the central nervous system

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|--|--------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |

| | |
|--------------------------------|---------|
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Ependymoid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|--|---------|
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
|--|---------|

| | |
|--|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |

| | |
|---|--------|
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

Other astrocytic tumours

| | |
|--|--------|
| Pilocytic astrocytoma | 9421/1 |
| Piloxyoid astrocytoma | 9425/3 |
| Subependymal giant cell astrocytoma | 9384/1 |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 |

Ependymal tumours

| | |
|---|---------|
| Subependymoma | 9383/1 |
| Myxopapillary ependymoma | 9394/1 |
| Ependymoma | 9391/3 |
| Papillary ependymoma | 9393/3 |
| Clear cell ependymoma | 9391/3 |
| Tanycytic ependymoma | 9391/3 |
| Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive | 9396/3* |
| Anaplastic ependymoma | 9392/3 |

Other gliomas

| | |
|--|--------|
| Chordoid glioma of the third ventricle | 9444/1 |
| Angiocentric glioma | 9431/1 |
| Astroblastoma | 9430/3 |

Choroid plexus tumours

| | |
|-----------------------------------|--------|
| Choroid plexus papilloma | 9390/0 |
| Atypical choroid plexus papilloma | 9390/1 |
| Choroid plexus carcinoma | 9390/3 |

Neuronal and mixed neuronal-glia tumours

| | |
|---|--------|
| Dysembryoplastic neuroepithelial tumour | 9413/0 |
| Gangliocytoma | 9492/0 |
| Ganglioglioma | 9505/1 |
| Anaplastic ganglioglioma | 9505/3 |

| | |
|--|--------|
| Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) | 9493/0 |
| Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma | 9412/1 |
| Papillary glioneuronal tumour | 9509/1 |
| Rosette-forming glioneuronal tumour | 9509/1 |

| | |
|---|--------|
| <i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i> | |
| Central neurocytoma | 9506/1 |
| Extraventricular neurocytoma | 9506/1 |
| Cerebellar liponeurocytoma | 9506/1 |
| Paraganglioma | 8693/1 |

Tumours of the pineal region

| | |
|---|--------|
| Pineocytoma | 9361/1 |
| Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation | 9362/3 |
| Pineoblastoma | 9362/3 |
| Papillary tumour of the pineal region | 9395/3 |

Embryonal tumours

| | |
|--|---------|
| Medulloblastomas, genetically defined | |
| Medulloblastoma, WNT-activated | 9475/3* |
| Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -mutant | 9476/3* |
| Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -wildtype | 9471/3 |
| Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH | 9477/3* |
| <i>Medulloblastoma, group 3</i> | |
| <i>Medulloblastoma, group 4</i> | |

| | |
|---|--------|
| Medulloblastomas, histologically defined | |
| Medulloblastoma, classic | 9470/3 |
| Medulloblastoma, desmoplastic/nodular | 9471/3 |
| Medulloblastoma with extensive nodularity | 9471/3 |
| Medulloblastoma, large cell / anaplastic | 9474/3 |
| Medulloblastoma, NOS | 9470/3 |

| | |
|--|---------|
| Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered | 9478/3* |
| <i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i> | 9478/3 |
| Medulloepithelioma | 9501/3 |
| CNS neuroblastoma | 9500/3 |
| CNS ganglioneuroblastoma | 9490/3 |
| CNS embryonal tumour, NOS | 9473/3 |
| Atypical teratoid/rhabdoid tumour | 9508/3 |
| <i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i> | 9508/3 |

Tumours of the cranial and paraspinal nerves

| | |
|----------------------|--------|
| Schwannoma | 9560/0 |
| Cellular schwannoma | 9560/0 |
| Plexiform schwannoma | 9560/0 |

| | |
|------------------------|--------|
| Melanotic schwannoma | 9560/1 |
| Neurofibroma | 9540/0 |
| Atypical neurofibroma | 9540/0 |
| Plexiform neurofibroma | 9550/0 |
| Perineurioma | 9571/0 |

| | |
|--|--------|
| Hybrid nerve sheath tumours | |
| Malignant peripheral nerve sheath tumour | 9540/3 |
| Epithelioid MPNST | 9540/3 |
| MPNST with perineurial differentiation | 9540/3 |

Meningiomas

| | |
|-----------------------------------|--------|
| Meningioma | 9530/0 |
| Meningothelial meningioma | 9531/0 |
| Fibrous meningioma | 9532/0 |
| Transitional meningioma | 9537/0 |
| Psammomatous meningioma | 9533/0 |
| Angiomatous meningioma | 9534/0 |
| Microcystic meningioma | 9530/0 |
| Secretory meningioma | 9530/0 |
| Lymphoplasmacyte-rich meningioma | 9530/0 |
| Metaplastic meningioma | 9530/0 |
| Chordoid meningioma | 9538/1 |
| Clear cell meningioma | 9538/1 |
| Atypical meningioma | 9539/1 |
| Papillary meningioma | 9538/3 |
| Rhabdoid meningioma | 9538/3 |
| Anaplastic (malignant) meningioma | 9530/3 |

Mesenchymal, non-meningothelial tumours

| | |
|---|--------|
| Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma** | |
| Grade 1 | 8815/0 |
| Grade 2 | 8815/1 |
| Grade 3 | 8815/3 |
| Haemangioblastoma | 9161/1 |
| Haemangioma | 9120/0 |
| Epithelioid haemangiopericytoma | 9133/0 |
| Angiosarcoma | 9120/3 |
| Kaposi sarcoma | 9140/3 |
| Ewing sarcoma / PNET | 9364/3 |
| Lipoma | 8850/0 |
| Angiolipoma | 8861/0 |
| Hibernoma | 8880/0 |
| Liposarcoma | 8850/3 |
| Desmoid-type fibromatosis | 8821/1 |
| Myofibroblastoma | 8825/0 |
| Inflammatory myofibroblastic tumour | 8825/1 |
| Benign fibrous histiocytoma | 8830/0 |
| Fibrosarcoma | 8810/3 |

| | |
|---|--------|
| Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma | 8802/3 |
| Leiomyoma | 8890/0 |
| Leiomyosarcoma | 8890/3 |
| Rhabdomyoma | 8900/0 |
| Rhabdomyosarcoma | 8900/3 |
| Chondroma | 9220/0 |
| Chondrosarcoma | 9220/3 |
| Osteoma | 9180/0 |

| | |
|----------------|--------|
| Osteochondroma | 9210/0 |
| Osteosarcoma | 9180/3 |

Melanocytic tumours

| | |
|-------------------------|--------|
| Meningeal melanocytosis | 8728/0 |
| Meningeal melanocytoma | 8728/1 |
| Meningeal melanoma | 8720/3 |
| Meningeal melanomatosis | 8728/3 |

Lymphomas

| | |
|---|--------|
| Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS | 9680/3 |
| Immunodeficiency-associated CNS lymphomas | |
| AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma | |
| EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS | |
| Lymphomatoid granulomatosis | 9766/1 |
| Intravascular large B-cell lymphoma | 9712/3 |
| Low-grade B-cell lymphomas of the CNS | |
| T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS | |
| Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive | 9714/3 |
| Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative | 9702/3 |
| MALT lymphoma of the dura | 9699/3 |

Histiocytic tumours

| | |
|-------------------------------|--------|
| Langerhans cell histiocytosis | 9751/3 |
| Erdheim-Chester disease | 9750/1 |
| Rosai-Dorfman disease | |
| Juvenile xanthogranuloma | |
| Histiocytic sarcoma | 9755/3 |

Germ cell tumours

| | |
|--|--------|
| Germinoma | 9064/3 |
| Embryonal carcinoma | 9070/3 |
| Yolk sac tumour | 9071/3 |
| Choriocarcinoma | 9100/3 |
| Teratoma | 9080/1 |
| Mature teratoma | 9080/0 |
| Immature teratoma | 9080/3 |
| Teratoma with malignant transformation | 9084/3 |
| Mixed germ cell tumour | 9085/3 |

Tumours of the sellar region

| | |
|---|--------|
| Craniopharyngioma | 9350/1 |
| Adamantinomatous craniopharyngioma | 9351/1 |
| Papillary craniopharyngioma | 9352/1 |
| Granular cell tumour of the sellar region | 9582/0 |
| Pituitaryoma | 9432/1 |
| Spindle cell oncocytoma | 8290/0 |

Metastatic tumours

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma *in situ* and grade III intrathecal neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. Italicized Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

Сравнение классификаций 2007 и 2016г.

2007г.

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани.

- 1.1. Астроцитарные опухоли.
- 1.2. Олигодендроглиальные опухоли.
- 1.3. Олигоастроцитарные (смешанные) опухоли.
- 1.4. Эпендимарные опухоли.
- 1.5. Опухоли сосудистого сплетения (хориоидальные).
- 1.6. Другие (редкие) нейроэпителиальные опухоли.
- 1.7. Опухоли шишковидной железы (пинеальной области).
- 1.8. Эмбриональные опухоли.

В 2007г. Все опухоли нейроэпителиальной ткани объединены в одну группу. В 2016г. они разделены на 7 групп.

2016г.

| | | | |
|---|---------|--|---------|
| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | | Neuronal and mixed neuronal-glia tumours | |
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 | Dysembryoplastic neuroepithelial tumour | 9413/0 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 | Gangliocytoma | 9492/0 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 | Ganglioglioma | 9505/1 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 | Anaplastic ganglioglioma | 9505/3 |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 | Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) | 9493/0 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 | Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma | 9412/1 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 | Papillary glioneuronal tumour | 9509/1 |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 | Rosette-forming glioneuronal tumour | 9509/1 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 | <i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i> | |
| Gliosarcoma | 9442/3 | Central neurocytoma | 9506/1 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 | Extraventricular neurocytoma | 9506/1 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* | Cerebellar liponeurocytoma | 9506/1 |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 | Paranglioma | 8693/1 |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* | Tumours of the pineal region | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 | Pineocytoma | 9361/1 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 | Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation | 9362/3 |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 | Pineoblastoma | 9362/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 | Papillary tumour of the pineal region | 9395/3 |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 | Embryonal tumours | |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 | Medulloblastomas, genetically defined | |
| Other astrocytic tumours | | Medulloblastoma, WNT-activated | 9475/3* |
| Pilocytic astrocytoma | 9421/1 | Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant | 9476/3* |
| Pilomyxoid astrocytoma | 9425/3 | Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype | 9471/3 |
| Subependymal giant cell astrocytoma | 9384/1 | Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH | 9477/3* |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 | <i>Medulloblastoma, group 3</i> | |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 | <i>Medulloblastoma, group 4</i> | |
| Ependymal tumours | | Medulloblastomas, histologically defined | |
| Subependymoma | 9383/1 | Medulloblastoma, classic | 9470/3 |
| Myxopapillary ependymoma | 9394/1 | Medulloblastoma, desmoplastic/nodular | 9471/3 |
| Ependymoma | 9391/3 | Medulloblastoma with extensive nodularity | 9471/3 |
| Papillary ependymoma | 9393/3 | Medulloblastoma, large cell / anaplastic | 9474/3 |
| Clear cell ependymoma | 9391/3 | Medulloblastoma, NOS | 9470/3 |
| Tanycytic ependymoma | 9391/3 | Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered | 9478/3* |
| Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive | 9396/3* | <i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i> | 9478/3 |
| Anaplastic ependymoma | 9392/3 | Medulloepithelioma | 9501/3 |
| Other gliomas | | CNS neuroblastoma | 9500/3 |
| Chordoid glioma of the third ventricle | 9444/1 | CNS ganglioneuroblastoma | 9490/3 |
| Angiocentric glioma | 9431/1 | CNS embryonal tumour, NOS | 9473/3 |
| Astroblastoma | 9430/3 | Atypical teratoid/rhabdoid tumour | 9508/3 |
| Choroid plexus tumours | | <i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i> | 9508/3 |
| Choroid plexus papilloma | 9390/0 | Tumours of the cranial and paraspinous nerves | |
| Atypical choroid plexus papilloma | 9390/1 | Schwannoma | 9560/0 |
| Choroid plexus carcinoma | 9390/3 | Cellular schwannoma | 9560/0 |
| | | Plexiform schwannoma | 9560/0 |

Сравнение классификаций 2007 и 2016г.

2007г.

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани.

1.1. Астроцитарные опухоли.

- 1.2. Олигодендроглиальные опухоли.
- 1.3. Олигоастроцитарные (смешанные) опухоли.
- 1.4. Эпендимарные опухоли.
- 1.5. Опухоли сосудистого сплетения (хориоидальные).
- 1.6. Другие (редкие) нейроэпителиальные опухоли.
- 1.7. Опухоли шишковидной железы (пинеальной области).
- 1.8. Эмбриональные опухоли.

В 2007г. все астроцитарные опухоли объединены в одну группу. В 2016г. они разделены на 2 группы:
- диффузные астроцитарные опухоли;
- прочие астроцитарные опухоли.

2016г.

| | | | |
|---|---------------|--|---------|
| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | | Neuronal and mixed neuronal-glia tumours | |
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 | Dysembryoplastic neuroepithelial tumour | 9413/0 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 | Gangliocytoma | 9492/0 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | <i>9400/3</i> | Ganglioglioma | 9505/1 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 | Anaplastic ganglioglioma | 9505/3 |
| | | Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) | 9493/0 |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 | Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma | 9412/1 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | <i>9401/3</i> | Papillary glioneuronal tumour | 9509/1 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 | Rosette-forming glioneuronal tumour | 9509/1 |
| | | <i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i> | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 | Central neurocytoma | 9506/1 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 | Extraventricular neurocytoma | 9506/1 |
| Gliosarcoma | 9442/3 | Cerebellar liponeurocytoma | 9506/1 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | <i>9440/3</i> | Paranglioma | 8693/1 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* | | |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 | Tumours of the pineal region | |
| | | Pineocytoma | 9361/1 |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* | Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation | 9362/3 |
| | | Pineoblastoma | 9362/3 |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 | Papillary tumour of the pineal region | 9395/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 | | |
| | | Embryonal tumours | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 | Medulloblastomas, genetically defined | |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | <i>9451/3</i> | Medulloblastoma, WNT-activated | 9475/3* |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | <i>9382/3</i> | Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant | 9476/3* |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | <i>9382/3</i> | Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype | 9471/3 |
| | | Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH | 9477/3* |
| Other astrocytic tumours | | <i>Medulloblastoma, group 3</i> | |
| Pilocytic astrocytoma | 9421/1 | <i>Medulloblastoma, group 4</i> | |
| Pilomyxoid astrocytoma | 9425/3 | Medulloblastomas, histologically defined | |
| Subependymal giant cell astrocytoma | 9384/1 | Medulloblastoma, classic | 9470/3 |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 | Medulloblastoma, desmoplastic/nodular | 9471/3 |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 | Medulloblastoma with extensive nodularity | 9474/3 |
| | | Medulloblastoma, large cell / anaplastic | 9470/3 |
| | | Medulloblastoma, NOS | 9470/3 |
| Ependymal tumours | | Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered | 9478/3* |
| Subependymoma | 9383/1 | <i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i> | 9478/3 |
| Myxopapillary ependymoma | 9394/1 | Medulloepithelioma | 9501/3 |
| Ependymoma | 9391/3 | CNS neuroblastoma | 9500/3 |
| Papillary ependymoma | 9393/3 | CNS ganglioneuroblastoma | 9490/3 |
| Clear cell ependymoma | 9391/3 | CNS embryonal tumour, NOS | 9473/3 |
| Tanycytic ependymoma | 9391/3 | Atypical teratoid/rhabdoid tumour | 9508/3 |
| Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive | 9396/3* | <i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i> | 9508/3 |
| Anaplastic ependymoma | 9392/3 | | |
| | | Tumours of the cranial and paraspinous nerves | |
| Other gliomas | | Schwannoma | 9560/0 |
| Choroid glioma of the third ventricle | 9444/1 | Cellular schwannoma | 9560/0 |
| Angiocentric glioma | 9431/1 | Plexiform schwannoma | 9560/0 |
| Astroblastoma | 9430/3 | | |
| Choroid plexus tumours | | | |
| Choroid plexus papilloma | 9390/0 | | |
| Atypical choroid plexus papilloma | 9390/1 | | |
| Choroid plexus carcinoma | 9390/3 | | |

Сравнение классификаций 2007 и 2016г.

2007г.

1. Опухоли нейроэпителиальной ткани.

1.1. Астроцитарные опухоли.

1.2. Олигодендроглиальные опухоли.

1.3. Олигоастроцитарные (смешанные) опухоли.

1.4. Эпендимарные опухоли.

1.5. Опухоли сосудистого сплетения (хориоидальные).

1.6. Другие (редкие) нейроэпителиальные опухоли.

1.7. Опухоли шишковидной железы (пинеальной области).

1.8. Эмбриональные опухоли.

В 2007г. ОДГ опухоли представляют собой отдельную группу. В 2016г. они объединены в одну группу с диффузными астроцитарными опухолями.

2016г.

| | | | |
|---|---------------|--|---------|
| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | | Neuronal and mixed neuronal-glioma tumours | |
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 | Dysembryoplastic neuroepithelial tumour | 9413/0 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 | Gangliocytoma | 9492/0 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | <i>9400/3</i> | Ganglioglioma | 9505/1 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 | Anaplastic ganglioglioma | 9505/3 |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 | Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) | 9493/0 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | <i>9401/3</i> | Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma | 9412/1 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 | Papillary glioneuronal tumour | 9509/1 |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 | Rosette-forming glioneuronal tumour | 9509/1 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 | <i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i> | |
| Gliosarcoma | 9442/3 | Central neurocytoma | 9506/1 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | <i>9440/3</i> | Extraventricular neurocytoma | 9506/1 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* | Cerebellar liponeurocytoma | 9506/1 |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 | Paranglioma | 8693/1 |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* | Tumours of the pineal region | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 | Pineocytoma | 9361/1 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 | Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation | 9362/3 |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 | Pineoblastoma | 9362/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | <i>9451/3</i> | Papillary tumour of the pineal region | 9395/3 |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | <i>9382/3</i> | Embryonal tumours | |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | <i>9382/3</i> | Medulloblastomas, genetically defined | |
| Other astrocytic tumours | | Medulloblastoma, WNT-activated | 9475/3* |
| Pilocytic astrocytoma | 9421/1 | Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant | 9476/3* |
| Pilomyxoid astrocytoma | 9425/3 | Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype | 9471/3 |
| Subependymal giant cell astrocytoma | 9384/1 | Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH | 9477/3* |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 | <i>Medulloblastoma, group 3</i> | |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 | <i>Medulloblastoma, group 4</i> | |
| Ependymal tumours | | Medulloblastomas, histologically defined | |
| Subependymoma | 9383/1 | Medulloblastoma, classic | 9470/3 |
| Myxopapillary ependymoma | 9394/1 | Medulloblastoma, desmoplastic/nodular | 9471/3 |
| Ependymoma | 9391/3 | Medulloblastoma with extensive nodularity | 9471/3 |
| Papillary ependymoma | 9393/3 | Medulloblastoma, large cell / anaplastic | 9474/3 |
| Clear cell ependymoma | 9391/3 | Medulloblastoma, NOS | 9470/3 |
| Tanycytic ependymoma | 9391/3 | Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered | 9478/3* |
| Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive | 9396/3* | <i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i> | 9478/3 |
| Anaplastic ependymoma | 9392/3 | Medulloepithelioma | 9501/3 |
| Other gliomas | | CNS neuroblastoma | 9500/3 |
| Choroid glioma of the third ventricle | 9444/1 | CNS ganglioneuroblastoma | 9490/3 |
| Angiocentric glioma | 9431/1 | CNS embryonal tumour, NOS | 9473/3 |
| Astroblastoma | 9430/3 | Atypical teratoid/rhabdoid tumour | 9508/3 |
| | | <i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i> | 9508/3 |
| Choroid plexus tumours | | Tumours of the cranial and paraspinous nerves | |
| Choroid plexus papilloma | 9390/0 | Schwannoma | 9560/0 |
| Atypical choroid plexus papilloma | 9390/1 | Cellular schwannoma | 9560/0 |
| Choroid plexus carcinoma | 9390/3 | Plexiform schwannoma | 9560/0 |

Современное клиническое понятие «глиома» применительно к классификации 2016г. – диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли.

ГЛИОМЫ

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

Морфологами не рассматриваются как истинные глиомы

| | |
|--|--------|
| Other astrocytic tumours | |
| Pilocytic astrocytoma | 9421/1 |
| Piloxyloid astrocytoma | 9425/3 |
| Subependymal giant cell astrocytoma | 9384/1 |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 |
| Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma | 9424/3 |

ВОЗМОЖЕН
узловой

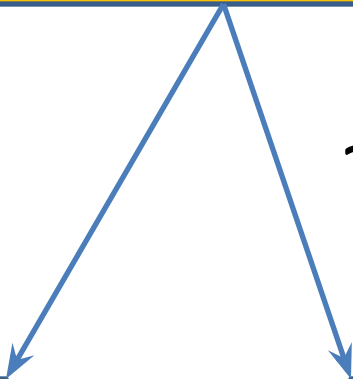
← диффузный

Основой для разделения становится не морфология клетки, а характер роста опухоли.

Виды роста опухоли.

- Различают три вида роста опухоли:
- Экспансивный;
- Инфильтративный;
- Аппозиционный.

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли



?

Инфильтративный рост

Аппозиционный рост ?

Структура формирования названия и обозначения опухоли в классификации 2016г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|---|---------|
| <u>Diffuse astrocytoma</u> , IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- Морфологическое название

Структура формирования названия и обозначения опухоли в классификации 2016г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|--|---------|
| Diffuse astrocytoma, <u>IDH-mutant</u> | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- Генетическая характеристика

Структура формирования названия и обозначения опухоли в классификации 2016г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|--|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

?

Структура формирования названия и обозначения опухоли в классификации 2016г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- **цифровой код, согласно Международной классификации болезней по онкологии (ICD-O, 3-я редакция 2000 г.).**
- Percy C, Fritz A, Jack A, Shanmugarathan S, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O). 3rd edn.* World Health Organization: Geneva. 2000.
- Г.Л. Кобяков, О.В. Абсалямова, А.А. Поддубский, К.С. Лодыгина, Е.А. Кобякова. *Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016 г.: взгляд клинициста.* Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2018;82(3): 88-96.
- Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. *Нейроонкология. Практическая онкология.* 2017;18(1):103-114.

Структура формирования названия и обозначения опухоли в классификации 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| Epithelioid glioblastoma | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| Anaplastic oligodendroglioma, NOS | 9451/3 |
| | |
| Oligoastrocytoma, NOS | 9382/3 |
| Anaplastic oligoastrocytoma, NOS | 9382/3 |

- цифровой код, согласно Международной классификации болезней по онкологии (ICD-O, 3-я редакция 2000 г.).
«биологическое поведение опухоли» в соответствии со следующими градациями:
 - /0 — доброкачественная опухоль;
 - /1 — неясно, доброкачественная или злокачественная опухоль;
 - /2 — неинвазивный рак;
 - /3 — злокачественное новообразование, первичный очаг;
-
- Percy C, Fritz A, Jack A, Shanmugarathan S, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O). 3rd edn.* World Health Organization: Geneva. 2000.
 - Г.Л. Кобяков, О.В. Абсалямова, А.А. Поддубский, К. С. Лодыгина, Е.А. Кобякова. *Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016 г.: взгляд клинициста.* Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2018;82(3): 88-96.
 - Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. *Нейроонкология. Практическая онкология.* 2017;18(1):103-114.

Морфологическими признаками доброкачественности опухоли являются:

- отсутствие инфильтрирующего роста,
- отсутствие клеточного атипизма,
- неспособность к метастазированию,
- редкость рецидивирования,
- локализация вне жизненно важных органов.

В группе диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей эти признаки не встречаются

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра патологической анатомии Кафедра патологической
физиологии

**ПАТОЛОГИЯ
ОПУХОЛЕВОГО РОСТА.
КАНЦЕРОГЕНЕЗ**

Клинические рекомендации

Клинические рекомендации Первичные опухоли центральной нервной системы

МКБ 10: **C70/ C71/ C7**

Возрастная категория: **взрослые, дети**
ID: **KP578**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:
Ассоциация нейрохирургов России
Ассоциация онкологов России

1.6 Стадирование .

Для первичных опухолей ЦНС одним из наиболее важных классификационных признаков является морфологический диагноз, и, в частности, степень злокачественности опухоли (Grade I-IV, в соответствии с классификациями ВОЗ 2007 и 2016 гг.)

Степень злокачественности применительно к классификации 2016г. в группе диффузных астроцитарных опухолей.

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

Grade II

Grade III

Grade IV

Степень злокачественности применительно к классификации 2016г. в группе диффузных олигодендроглиальных и смешанных опухолей.

| | | |
|---|---------------|-----------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 | Grade II |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 | Grade III |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | <i>9451/3</i> | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | <i>9382/3</i> | Grade II |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | <i>9382/3</i> | Grade III |

Определение степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом.

- Степень злокачественности диффузных астроцитарных глиом определяется по классификации Мэйо, основанной на определении гистологических признаков злокачественности, разработанных группой исследователей под руководством С. Daumas – Duport.



- [Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. Cancer. 1988 Nov](#)

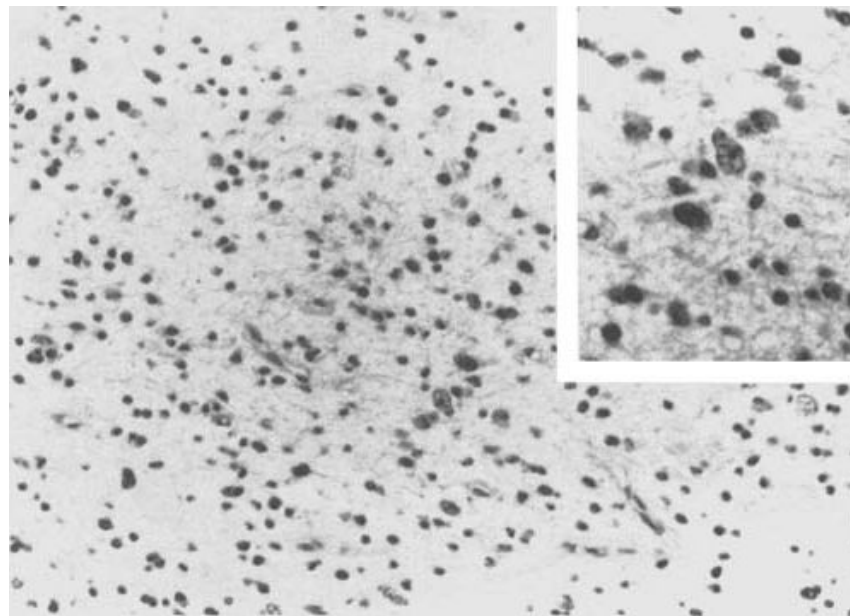
Определение степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом.

- **Первый признак - ядерный атипизм.**

- *Nuclear atypia*: Nuclear atypia was considered as present if nuclei showed hyperchromasia and/or obvious variation in shape and size, but was considered absent if only minimal variation in nuclear size and shape was observed. Factors such as number and size of the nucleoli as well as chromatin pattern were not considered.

- [Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and producible method.](#)

[Cancer](#). 1988 Nov 15;62(10):2152-65.



Определение степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом

Ядро опухолевой клетки имеет больший размер по сравнению с ядром нормальной клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение опухолевой клетки «сдвинуто в пользу ядра». Оно может приближаться к 1:1 вместо 1:4 или 1:6 в норме. Форма ядра переменна.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

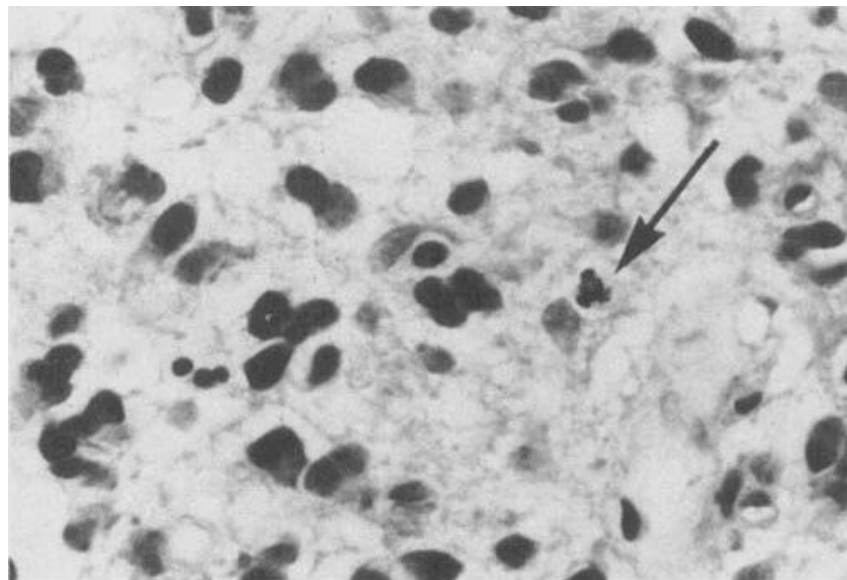
Кафедра патологической анатомии Кафедра патологической
физиологии

**ПАТОЛОГИЯ
ОПУХОЛЕВОГО РОСТА.
КАНЦЕРОГЕНЕЗ**

© - Российский государственный медицинский университет, 2002

Определение степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом.

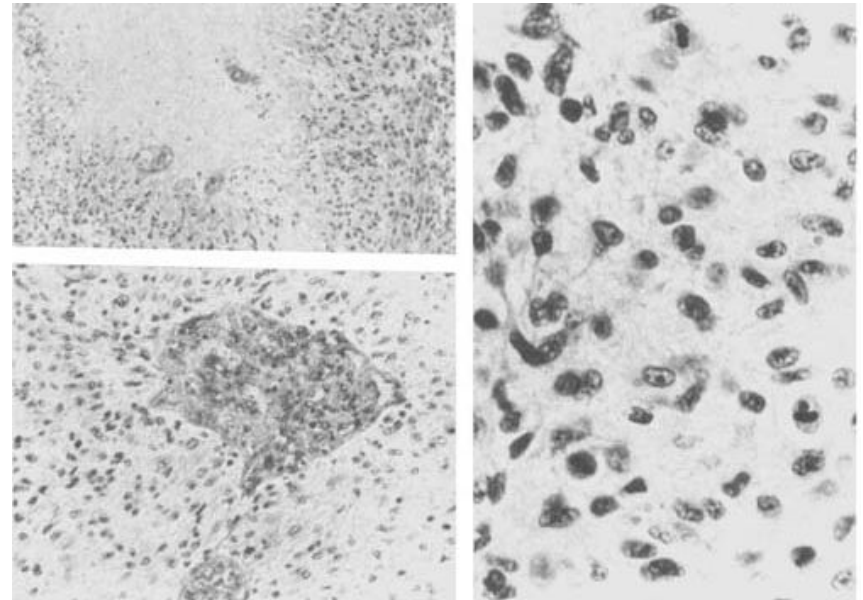
- **Второй признак – наличие МИТОЗОВ**
- *Mitoses:* Mitoses were recorded as present regardless of whether they were normal or abnormal in configuration.
- [Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P.](#) Grading of astrocytomas. A simple and producible method. [Cancer.](#) 1988 Nov 15;62(10):2152-65.



Определение степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом.

- **Третий признак – пролиферация эндотелия.**

- *Endothelial proliferation:* Endothelial proliferation was recorded as present when vascular lumina were not surrounded by a single layer of endothelial cells but by haphazardly arranged or “piled up” endothelial cells often showing cytologic atypia. Endothelial proliferation must be distinguished from simple increases in vascularity due to newly formed capillaries. Such neovascularity, seen in both astrocytomas and in nontumoral conditions.

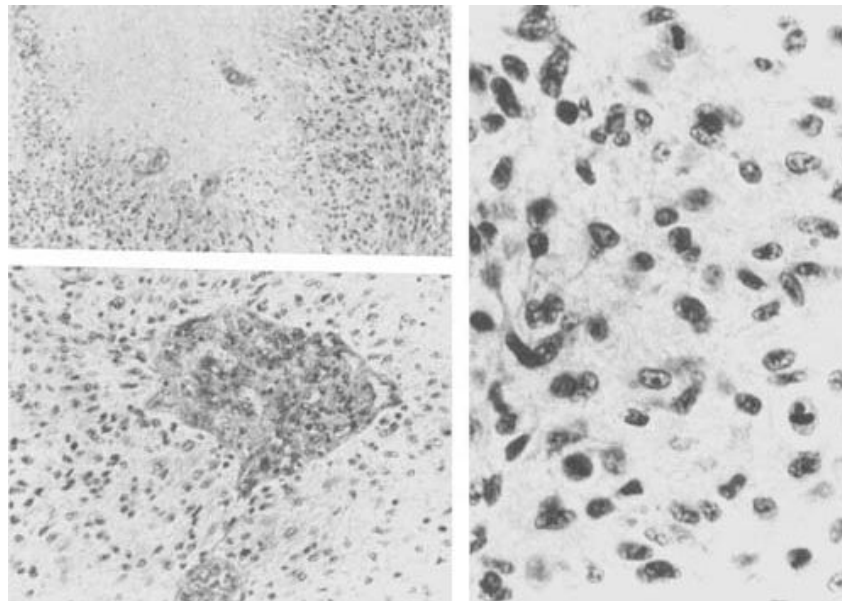


- [Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P.](#) Grading of astrocytomas. A simple and producible method.

[Cancer.](#) 1988 Nov 15;62(10):2152-65.

Определение степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом.

- **Четвертый признак – наличие некрозов.**
- *Necrosis*: Necrosis was recorded only when obvious. Simple pseudopalisading of neoplastic nuclei unassociated with obvious necrosis, the presence of macrophages as well as **the finding of individual tumor cell necrosis** were not recorded. Necrosis must also be differentiated from processing artifacts, mechanical distortion of cells, and from coagulation artifacts.
- [Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and producible method. *Cancer*. 1988 Nov 15;62\(10\):2152-65.](#)



Критерии для определения степени злокачественности диффузных астроцитарных глиом (Критерии Daumas-Duport)

1. Ядерный атипизм (отчетливые изменения величины и формы).
2. Митозы.
3. Пролиферация эндотелия (просвет сосуда окружен много- слойным покрытием эндотелиальных клеток, в норме - однослойное покрытие).
4. Некрозы.

[Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P.](#)

Grading of astrocytomas. A simple and producible method.

[Cancer.](#) 1988 Nov 15;62(10):2152-65.

Признаков нет – I степень
злокачественности (Grade I)



Ядерный атипизм (один
признак) - II степень
злокачественности (Grade II)



Ядерный атипизм + митозы (два
признака) - III степень
злокачественности (Grade III)



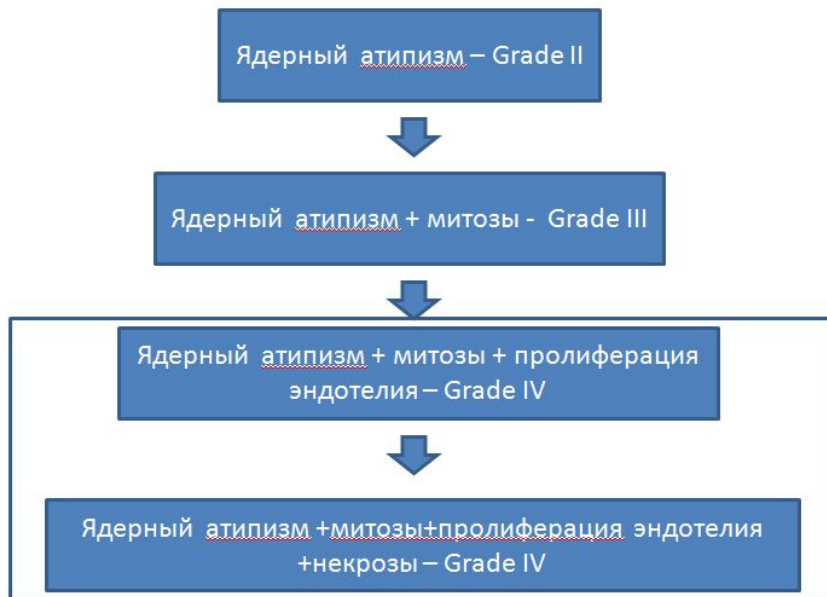
Ядерный атипизм + митозы + пролиферация
эндотелия (три признака) – IV степень
злокачественности (Grade IV)



Ядерный атипизм + митозы + пролиферация эндотелия +
некрозы (четыре признака) – IV степень злокачественности
(Grade IV)

Среди диффузно
растущих опухолей
таких образований нет

Опухолевая прогрессия



Учение об опухолевой прогрессии разработано Фулдсом (L.Foulds) в шестидесятые годы XX века. Основное положение сформулировано следующим образом: «По мере своей прогрессии опухоль приобретает ряд новых свойств, которые необратимо за ней закрепляются и придают ей новые, более злокачественные черты».

ПАТОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА. КАНЦЕРОГЕНЕЗ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра патологической анатомии Кафедра патологической
физиологии

Москва 2002

Опухолевая прогрессия

Ядерный атипизм – Grade II
Низкая степень
злокачественности



Ядерный атипизм + митозы - Grade III
Высокая степень
злокачественности



Ядерный атипизм + митозы + пролиферация эндотелия – Grade IV
Высокая степень злокачественности



Ядерный атипизм + митозы + пролиферация эндотелия + некрозы –
Grade IV
Высокая степень злокачественности

Степень злокачественности применительно к классификации 2016г. в группе диффузных астроцитарных опухолей.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

Опухоли низкой степени злокачественности

Опухоли высокой степени злокачественности

Степень злокачественности применительно к классификации 2016г. в группе диффузных олигодендроглиальных опухолей.

Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted
Oligodendroglioma, NOS

9450/3

9450/3

Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted
Anaplastic oligodendroglioma, NOS

9451/3

9451/3

Опухоли низкой степени злокачественности

Опухоли высокой степени злокачественности

ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТ

И

Определение митотической активности - Ki-67/MIB-1

- Ki-67 is an IgG1 class monoclonal antibody that was discovered by Gerdes et al in 1983.
- The discovery of MIB-1 antibody, however, that could recognize the Ki67 antigen in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue sections, greatly improved the value of the detection of Ki-67 antigen.

ARTICLE

The Clinical Value of Ki-67/MIB-1 Labeling Index in Human Astrocytomas

Anne Linn JOHANNESSEN, Sverre Helge TORP

Определение митотической активности - Ki-67/MIB-1 в глиомах разной степени злокачественности.

- **Grade II – 3,0 (+/- 2,1)**
- **Grade III – 11,8 (+/- 3,4)**
- **Grade IV – 15,8 (+/- 7,4)**

There was a statistically significant difference between the indices of low- (grade II) and high-grade tumors (grade III and IV) ($P < 0.05$), but not between grade III and IV tumors ($P > 0.05$).

ARTICLE

The Clinical Value of Ki-67/MIB-1 Labeling Index in Human Astrocytomas

Anne Linn JOHANNESSEN, Sverre Helge TORP

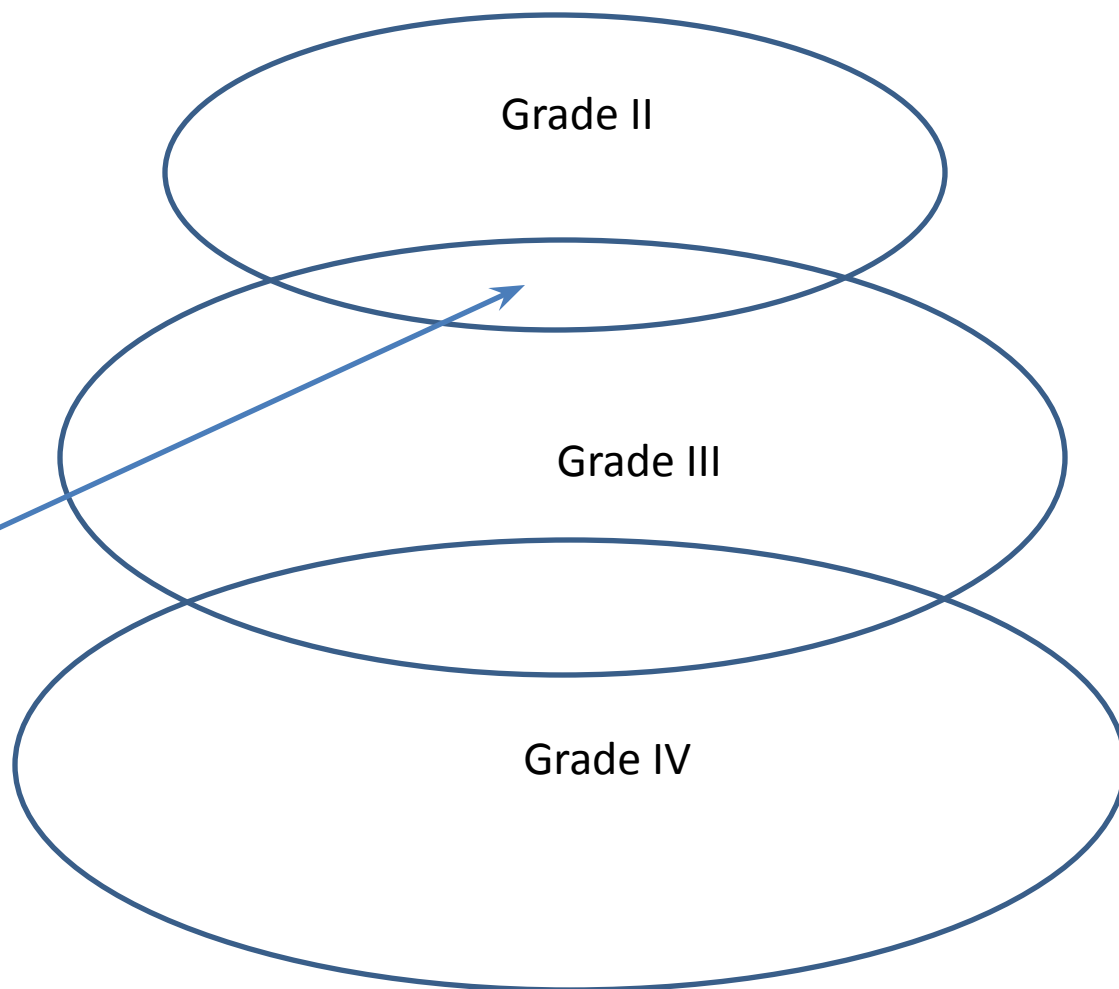
Department of Pathology and Medical Genetics, Department of Laboratory Medicine, Children's and Women's Health,
St. Olavs Hospital, Trondheim University Hospital, Norway

Пролиферативная активность диффузных астроцитарных опухолей.

| Количество признаков по Daumas - Duport | Степень злокачественности | Гистологический характер опухоли | Пролиферативный индекс Ki 67 |
|---|---------------------------|--|-----------------------------------|
| 0 | I | | |
| 1 | II | Диффузная астроцитарная, олигодендроглиальная или смешанная глиома | до 5% (средний показатель – 2-3%) |
| 2 | III | Анапластическая астроцитарная, олигодендроглиальная или смешанная глиома | 5 – 10% |
| 3(4) | IV | Глиобластома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS), Глиосаркома | свыше 10% |

Клинические рекомендации по лечению первичных опухолей центральной нервной системы 2013г.

В случае малого количества биопсийного материала и очаговом повышении индекса мечения пролиферативного маркера Ki 67 до 7-8% допускается формулировка астроцитома Grade II с тенденцией в Grade III.



Частота встречаемости диффузных астроцитарных опухолей.

| Количество признаков по Daumas - Duport | Степень злокачественности | Гистологический характер опухоли | Частота встречаемости |
|---|---------------------------|--|-----------------------|
| 0 | I | | |
| 1 | II | Диффузная астроцитома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS) | 15 – 20% |
| 2 | III | Анапластическая астроцитома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS) | 20 – 30% |
| 3(4) | IV | Глиобластома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS), Глиосаркома | 50 – 60% |

Средний показатель продолжительности жизни в группе диффузных астроцитарных опухолей.

| Количество признаков по Daumas - Duport | Степень злокачественности | Гистологический характер опухоли | Продолжительность жизни |
|---|---------------------------|--|-------------------------|
| 0 | I | | |
| 1 | II | Диффузная астроцитома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS) | 5 лет |
| 2 | III | Анапластическая астроцитома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS) | 2-3 года |
| 3(4) | IV | Глиобластома (IDH – mutant, IDH – wilde, NOS), Глиосаркома | 9-12 мес. |

Мутации в группе диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей, использованные для классификации 2016г.

- IDH (isocitrate dehydrogenase) мутация
- 1p19q ко-делеция

ОБЗОР

УДК 616-006.484-07

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ

А. В. Карташев^{1,2}, Е. И. Якубович¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Г.Л. Кобяков, О.В. Абсалямова, А.А. Поддубский, К.С. Лодыгина, Е.А. Кобякова. *Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016 г.: взгляд клинициста*. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2018;82(3): 88-96.

Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. *Нейроонкология. Практическая онкология*. 2017;18(1):103-114.

IDH мутация в классификации диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|---|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- При наличии мутации опухоль обозначается – IDH - mutant

IDH мутация в классификации диффузных астроцитарных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|---|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- При отсутствии мутации опухоль обозначается – IDH – wildtype.

IDH мутация в классификации диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|---|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- При отсутствии генетического исследования опухоль обозначается - NOS — not otherwise specified.

1p19q ко- делеция (мутация) в классификации диффузных олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| | |
|--|---------|
| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|--|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- Выявляется в большинстве случаев у опухолей ОДГ ряда и только при наличии IDH мутации.

IDH мутация в классификации диффузных олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|---|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- При отсутствии IDH мутации ОДГ опухоль обозначается - NOS — not otherwise specified.

IDH мутация в классификации диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|--|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |

| | |
|---|--------|
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- В группе диффузных астроцитом и ОДГ - Grade II, а также анапластических астроцитом и ОДГ - Grade III частота встречаемости мутации составляет 80-85%.
- Наличие IDH мутации увеличивает эффективность лучевой и химиотерапии и улучшает прогноз лечения.
- Выживаемость в группе диффузных астроцитом Grade II и астроцитом - Grade III IDH mutant имеет меньше различий чем в группе IDH – wildtype



HHS Public Access
 Author manuscript
Acta Neuropathol. Author manuscript; available in PMC 2016 April 01.

Published in final edited form as:
Acta Neuropathol. 2015 April ; 129(4): 585–596. doi:10.1007/s00401-015-1398-z.

IDH mutation status and role of WHO grade and mitotic index in overall survival in grade II–III diffuse gliomas

Adriana Olar¹, Khalida M Wani¹, Kristin Diefes², Lindsey E. Heathcock³, Hinke F. van Thuij^{4,5}, Mark R. Gilbert², Terri S. Armstrong^{2,6}, Erik P. Sulman⁷, Daniel P. Cahill⁸, Elizabeth Vera-Bolanos^{2,9}, Ying Yuan¹⁰, Jaap C. Reijneveld⁴, Bauke Ylstra⁵, Pieter Wesseling^{5,11}, and Kenneth D. Aldape^{1,12}

IDH мутация в классификации диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей 2016г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|--|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |

| | |
|---|--------|
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- Мутация IDH1 отмечена в 70 - 80% глиом Grade II и III степени, мутация IDH2 отмечена в 6% .

Yan H, Parsons DW, Jin G, McLendon R, Rasheed BA, Yuan W, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. N Engl J Med 2009;360:765-73.

IDH мутация в классификации диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- В группе глиобластом – Grade IV частота встречаемости IDH мутации составляет - 10%.
- Наличие IDH мутации значительно увеличивает эффективность лучевой и химиотерапии и улучшает прогноз лечения.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, Revised. 4th Ed. IARC (Lyon). 2016;408

Мутация IDH в астроцитарных глиомах разной степени злокачественности

Ядерный атипизм – Grade II
Низкая степень злокачественности IDH – 85%



Ядерный атипизм + митозы - Grade III
Высокая степень злокачественности IDH - 85%



Ядерный атипизм + митозы + пролиферация эндотелия – Grade IV
Высокая степень злокачественности IDH – 10%



Ядерный атипизм + митозы + пролиферация эндотелия + некрозы –
Grade IV
Высокая степень злокачественности IDH – 10%

?

Почему при переходе из группы G III в G IV число мутированных опухолей падает в 8 раз?

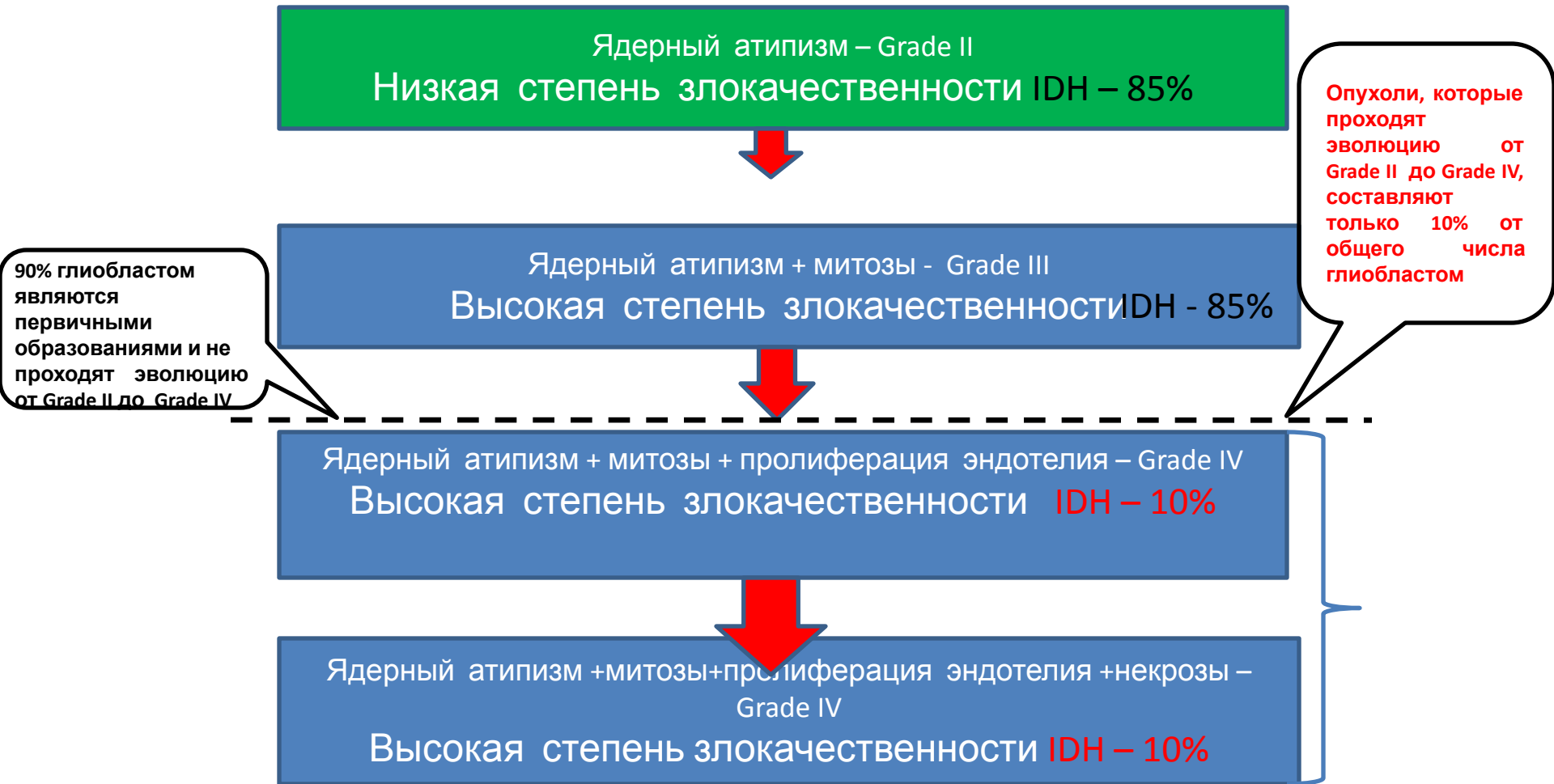
Первичная и вторичная глиобластома.

Клиническое значение IDH мутации для глиобластом.

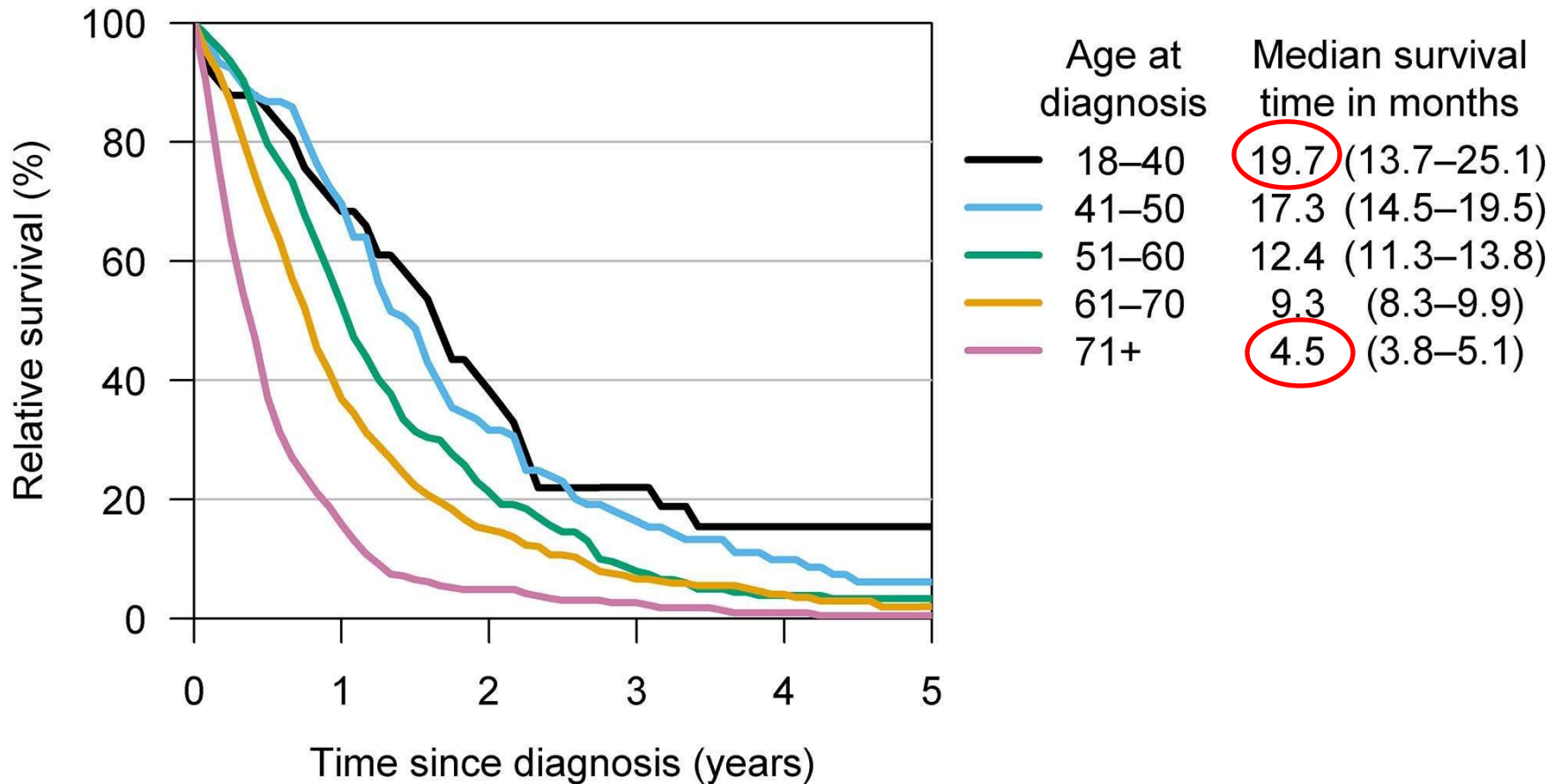
| | IDH-wildtype glioblastoma | IDH-mutant glioblastoma |
|---------------------------------------|------------------------------------|---|
| Synonym | Primary glioblastoma, IDH-wildtype | Secondary glioblastoma, IDH-mutant |
| Precursor lesion | Not identifiable; develops de novo | Diffuse astrocytoma Anaplastic astrocytoma |
| Proportion of glioblastomas | ~90% | ~10% |
| Median age at diagnosis | ~62 years | ~44 years |
| Male-to-female ratio | 1.42:1 | 1.05:1 |
| Mean length of clinical history | 4 months | 15 months |
| Median overall survival | | |
| Surgery + radiotherapy | 9.9 months | 24 months |
| Surgery + radiotherapy + chemotherapy | 15 months | 31 months |
| Location | Supratentorial | Preferentially frontal |
| Necrosis | Extensive | Limited |

Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, Revised. 4th Ed. IARC (Lyon). 2016;408.

Мутация IDH в астроцитарных глиомах разной степени злокачественности



Медиана выживаемости при глиобластоме в разных возрастных группах



сIMРАСТ – NOW - Консорциум по практическому внедрению и совершенствованию классификации 2016г.

Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy.

Для дальнейшей разработки и внедрения в клиническую практику молекулярно-генетической классификации опухолей ЦНС 2016г. Создан консорциум морфологов и генетиков, который предполагает постоянно перерабатывать эту классификацию.

David N. Louis¹ ; David W. Ellison²; Daniel J. Brat³; Kenneth Aldape⁴; David Capper^{5,6,7,8}; Cynthia Hawkins⁹; Werner Paulus¹⁰; Arie Perry¹¹; Guido Reifenberger^{12,13}; Dominique Figarella-Branger¹⁴; Andreas von Deimling^{15,16,17}; Pieter Wesseling^{18,19}

¹ Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA.

² Department of Pathology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN.

³ Department of Pathology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL.

⁴ Laboratory of Pathology, National Cancer Institute, Bethesda, MD.

⁵ Department of Neuropathology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

⁶ Department of Neuropathology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany.

⁷ Department of Neuropathology, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany.

⁸ Department of Neuropathology, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany.

⁹ Department of Paediatric Laboratory Medicine, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada.

¹⁰ Institute of Neuropathology, University Hospital Munster, Munster, Germany.

¹¹ Department of Pathology, University of California San Francisco, San Francisco, CA.

¹² Department of Neuropathology, Heinrich Heine University, Duesseldorf, Germany.

¹³ German Cancer Consortium (DKTK) partner site Essen/Duesseldorf, Duesseldorf, Germany.

¹⁴ Institut de Neuropathologie, Hôpital de la Timone, Service d'Anatomie Pathologique et de Neuropathologie, Aix-Marseille Univ, APHM, CNRS, Marseille, France.

¹⁵ Department of Neuropathology, Institute of Pathology, Ruprecht-Karls-University, Heidelberg, Germany.

¹⁶ Clinical Cooperation Unit Neuropathology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany.

¹⁷ German Cancer Consortium (DKTK), Heidelberg, Germany.

¹⁸ Department of Pathology, Amsterdam University Medical Centers/VUmc, Amsterdam, The Netherlands.

¹⁹ Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, The Netherlands.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|--|--------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |

| | |
|---------------------------------|---------|
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

| | |
|--|---------|
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
|--|---------|

| | |
|--|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |

| | |
|---|--------|
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

Диагностические критерии для введения в классификацию нового определения «Диффузные астроцитарные глиомы с молекулярным строением глиобластомы WHO grade IV» 2018г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- Для диффузных и анапластических астроцитарных глиом без мутации IDH наличие любой из следующих мутаций ухудшает прогноз и делает его схожим с опухолями Grade IV. Подобная опухоль может быть названа *диффузной астроцитарной глиомой IDH wildtype с молекулярной структурой глиобластомы Grade IV* :
 - TERT promoter mutation;
 - EGFR amplification;
 - 7 gain, 10 loss (-7|+10).



HHS Public Access

Author manuscript

Acta Neuropathol. Author manuscript; available in PMC 2019 November 01.

Published in final edited form as:

Acta Neuropathol. 2018 November ; 136(5): 805–810. doi:10.1007/s00401-018-1913-0.

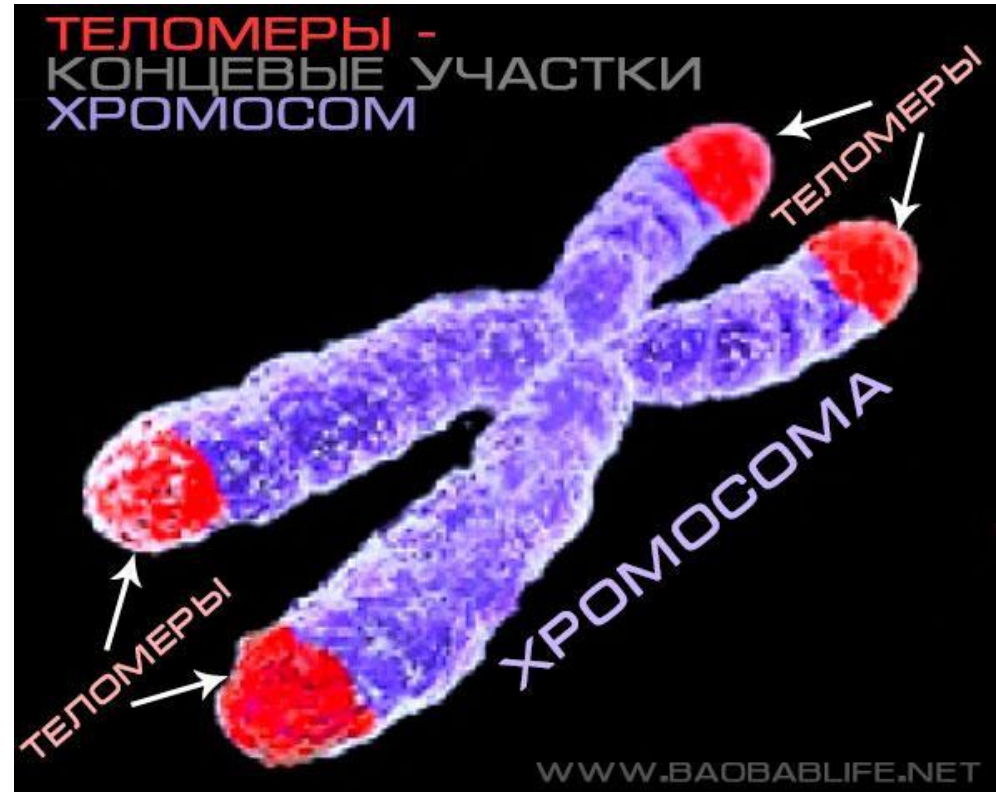
cIMPACT-NOW Update 3 Recommended diagnostic criteria for “Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade IV”

Daniel J. Brat¹, Kenneth Aldape², Howard Colman³, Eric C. Holland⁴, David N. Louis⁵, Robert B. Jenkins⁶, Bette Kleinschmidt-DeMasters⁷, Arie Perry⁸, Guido Reifenberger⁹, Roger Stupp¹⁰, Andreas von Deimling¹¹, and Michael Weller¹²

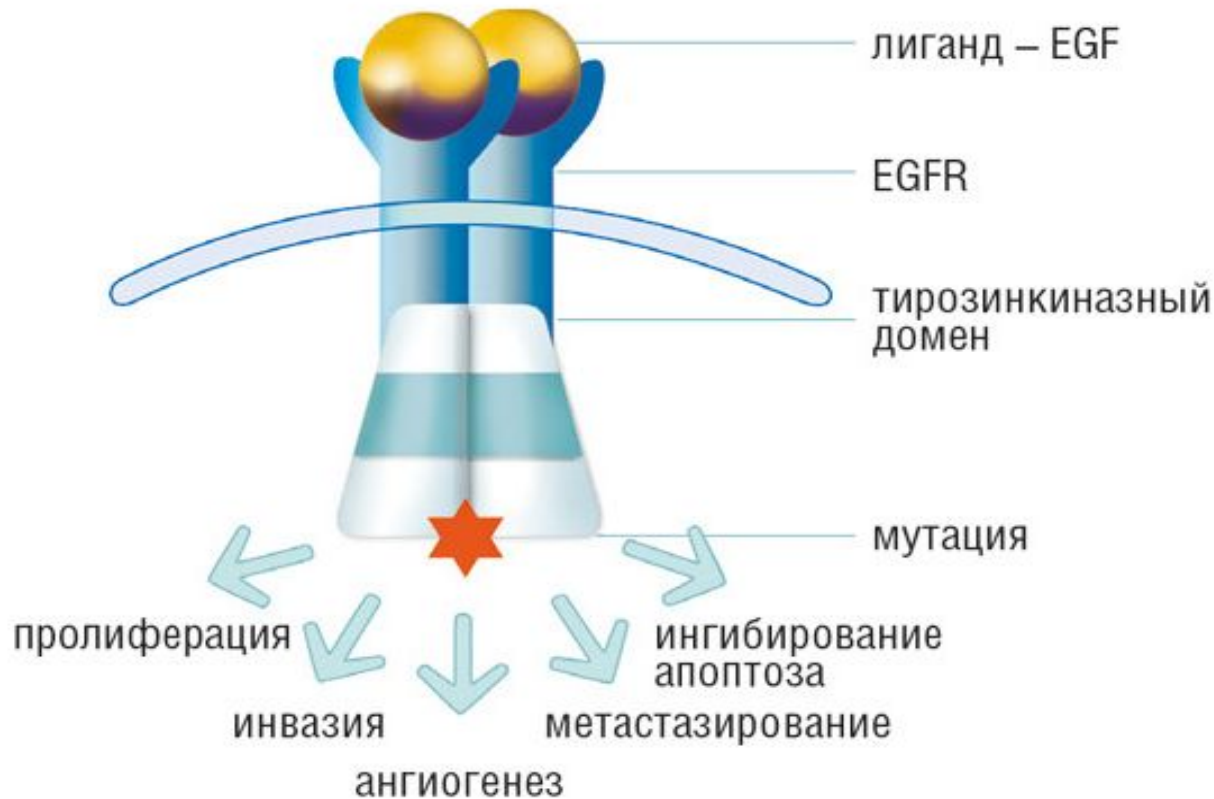
Мутации промотора теломеразной обратной транскриптазы (TERT)

Теломеры — это концевые участки хромосом, которые выполняют защитную функцию. Существует так называемый предел Хейфлика, связанный с сокращением длины **теломер** — количество делений соматических клеток приблизительно равно 50, после чего клетки начинают проявлять признаки старения.

Возникающая с каждым делением клетки концевая недорепликация хромосом приводит к репликационному старению. Однако процессу укорочения теломер может противодействовать активация фермента теломеразы.



EGFR амплификация (амплификация — один из механизмов активации онкогенов в процессе развития опухоли)



- EGFR – трансмембранный рецептор, активирующийся при связывании с эпидермальным фактором роста, трансформирующим фактором роста- α , амфирегулином.
- При активации EGFR внутри клетки запускается каскад биохимических реакций, приводящих к повышению пролиферации малигнизированных (опухолевых) клеток, росту опухоли, стимуляции процессов инвазии, патологического ангиогенеза и метастазирования.
- Рецептор EGFR кодируется геном EGFR.

Рекомендуемая новая система классификации IDH mutant астроцитом 2020г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant | 9385/3* |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

Астроцитома, IDH-мутант, 2 класс

Диффузная инфильтративная астроцитарная глиома с IDH1 или IDH2 мутациями, которая хорошо дифференцирована и лишена гистологических признаков анаплазии. Митотическая активность не обнаружена или понижена. Пролиферация эндотелия, некроз и **гомозиготные делеции CDKN2A / В** отсутствуют.

Астроцитома, IDH-мутант, 3 класс

Диффузная инфильтративная астроцитарная глиома с IDH1 или IDH2 мутациями. Митотическая активность повышена. Пролиферация эндотелия, некроз и **гомозиготные делеции CDKN2A / В** отсутствуют.

Астроцитома, IDH-мутант, 4 класс

Диффузная инфильтративная астроцитарная глиома с IDH1 или IDH2 мутациями. Митотическая активность повышена. Присутствуют пролиферация эндотелия, некроз или **гомозиготные делеции CDKN2A / В** или любая комбинация этих признаков.

Acta Neuropathologica (2020) 139:603–608
<https://doi.org/10.1007/s00401-020-02127-9>

CORRESPONDENCE

cIMPACT-NOW update 5: recommended grading criteria and terminologies for IDH-mutant astrocytomas

Daniel J. Brat¹ · Kenneth Aldape² · Howard Colman³ · Dominique Figarella-Branger⁴ · Gregory N. Fuller⁵ · Caterina Giannini⁶ · Eric C. Holland⁷ · Robert B. Jenkins⁶ · Bette Kleinschmidt-DeMasters⁸ · Takashi Komori⁹ · Johan M. Kros¹⁰ · David N. Louis¹¹ · Catriona McLean¹² · Arie Perry¹³ · Guido Reifenberger^{14,15} · Chitra Sarkar¹⁶ · Roger Stupp¹⁷ · Martin J. van den Bent¹⁸ · Andreas von Deimling^{19,20} · Michael Weller²¹

Received: 13 November 2019 / Revised: 16 January 2020 / Accepted: 17 January 2020 / Published online: 29 January 2020
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020



Diffuse astrocytic tumours

```
graph TD; A[Diffuse astrocytic tumours] --> B[D. Astrocitoma IDH+ grade 2]; A --> C[Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype with molecular features of glioblastoma, WHO grade 4]; B --> D[D. Astrocitoma IDH+ grade 3]; B --> E[D. Astrocitoma IDH+ grade 4]; C --> F[Glioblastoma IDH-wildtype Grade IV];
```

D. Astrocitoma IDH+ grade 2

D. Astrocitoma IDH+ grade 3

D. Astrocitoma IDH+ grade 4

Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype with molecular features of glioblastoma, WHO grade 4

Glioblastoma IDH-wildtype
Grade IV

Мутации в классификации диффузных олигодендроглиальных опухолей 2016г.

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

| | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |

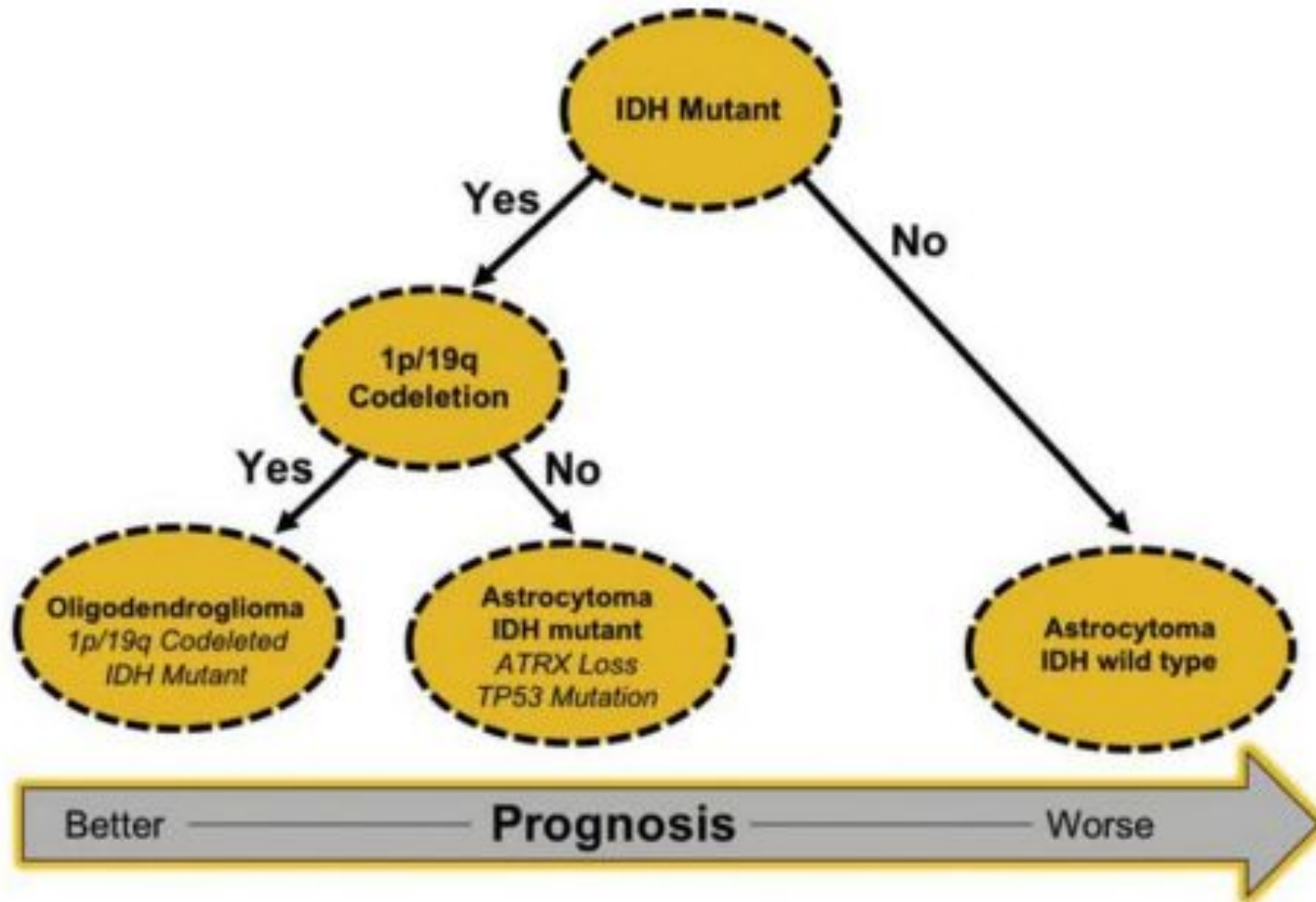
| | |
|--|--------|
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9450/3 |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |

| | |
|---|--------|
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |

| | |
|---|--------|
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

- Наличие ко-делеции 1p 19q увеличивает эффективность лучевой и химиотерапии и улучшает прогноз лечения.
- Абсалямова О.В., Коршунов А.Г., Кобяков Г.Л., Голанов А.В., Ураков С.В., Аманов Р.Д., Личиницер М.Р. Влияние молекулярно-генетических факторов на прогноз больных с олигодендроглиальными опухолями. *Вопросы нейрохирургии. 2009;1:17-24.*

Прогностическое значение мутаций в классификации астроцитарных и ОДГ опухолей



Перспективы развития классификации диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей 2016г.

| Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours | |
|---|---------|
| Diffuse astrocytoma, IDH-mutant | 9400/3 |
| Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant | 9411/3 |
| <i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9400/3 |
| Diffuse astrocytoma, NOS | 9400/3 |
| | |
| Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant | 9401/3 |
| <i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i> | 9401/3 |
| Anaplastic astrocytoma, NOS | 9401/3 |
| | |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 9440/3 |
| Giant cell glioblastoma | 9441/3 |
| Gliosarcoma | 9442/3 |
| <i>Epithelioid glioblastoma</i> | 9440/3 |
| Glioblastoma, IDH-mutant | 9445/3* |
| Glioblastoma, NOS | 9440/3 |
| | |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | |
| Oligodendroglioma, NOS | 9450/3 |
| | |
| Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted | 9451/3 |
| <i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i> | 9451/3 |
| | |
| <i>Oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |
| <i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i> | 9382/3 |

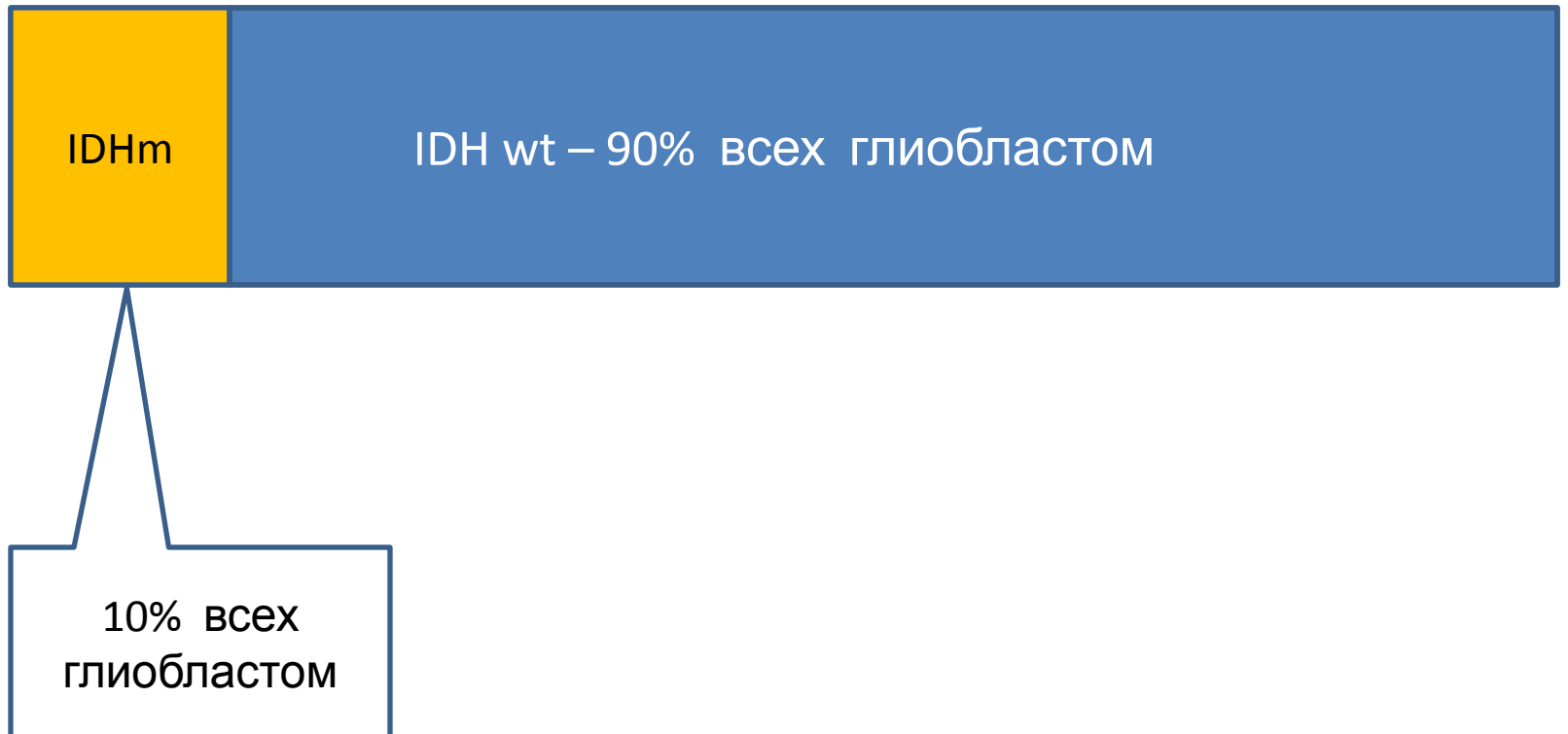
- диффузные глиомы (астроцитарные и олигодендроглиальные разной степени злокачественности) с/без мутаций в гене IDH морфологически неотличимы друг от друга и поэтому судить о них с точки зрения прогноза без молекулярно-генетического исследования невозможно. В связи с этим сохраненный в классификации вариант диагноза «астроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластомы NOS» является ущербным, диагнозом от безвыходности из-за недообследованности больного по тем или иным причинам (как правило, из-за отсутствия надлежащей материально-технической базы).
- Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. Нейроонкология. *Практическая онкология.* 2017;18(1):103-114.

Прогностическое значение метилирования гена MGMT в лечении глиобластомы.

| | Radiotherapy (N=100) | Temozolomide plus Radiotherapy (N=106) |
|-----------------------------------|-------------------------|---|
| Methylated MGMT promoter | | |
| Overall survival | | |
| Median duration (mo) | 15.3 (13.0–20.9) | 21.7 (17.4–30.4) |
| Rate at 2 yr (%) | 22.7 (10.3–35.1) | 46.0 (31.2–60.8) |
| Unmethylated MGMT promoter | | |
| Overall survival | | |
| Median duration (mo) | 11.8 (9.7–14.1) | 12.7 (11.6–14.4) |
| Rate at 2 yr (%) | <2† | 13.8 (4.8–22.7) |

- Метилирование гена MGMT выявляется у 45% больных с глиобластомой.
- Метилирование гена MGMT значительно улучшает прогноз лечения глиобластомы.
- **MGMT Gene Silencing and Benefit from Temozolomide in Glioblastoma. N Engl J Med 2005;352:997-1003.**
 Monika E. Hegi, Ph.D., Annie-Claire Diserens, M.Sc., Thierry Gorlia, M.Sc., Marie-France Hamou, Nicolas de Tribolet, M.D., Michael Weller, M.D., Johan M. Kros, M.D., Johannes A. Hainfellner, M.D., Warren Mason, M.D., Luigi Mariani, M.D., Jacoline E.C. Bromberg, M.D., Peter Hau, M.D., Rene O. Mirimanoff, M.D., J. Gregory Cairncross, M.D., Robert C. Janzer, M.D., and Roger Stupp, M.D.

Мутации IDH и метилирование MGMT в глиобластоме



Мутации IDH и метилирование MGMT в глиобластоме



Высокий уровень метилирования MGMT
45% всех глиобластом

Мутации IDH и метилирование MGMT в глиобластоме

