



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Глиомы высокой степени злокачественности (краткая информация)

Авторское право © 2022 www.kinderkrebsinfo.de

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог)

Проверка и разрешение к печати: Кристоф Крамм (проф., д-ор. мед. наук)

Последняя редакция: 15.08.2022

Перевод: Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

Русская редакция: Натали Карина-Вельке (канд. фил. наук)

университетская клиника





Оглавление

1. Что такое высококвалифицированные глиомы?	3
2. Как часто у детей встречаются высококвалифицированные глиомы?	3
3. Какие бывают формы высококвалифицированных глиом?	3
4. Почему дети заболевают высококвалифицированными глиомами?	5
5. Какие бывают симптомы болезни?	5
5.1. Неспецифические симптомы (общие)	6
5.2. Специфические симптомы (локальные)	6
6. Как ставят диагноз "глиома высокой степени злокачественности"?	7
6.1. Какие делают анализы и исследования, чтобы подтвердить диагноз?	7
6.2. Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?	8
7. Как составляют план лечения?	8
8. Как лечат высококвалифицированные глиомы?	9
8.1. Методы лечения	10
8.2. Как проходит лечение (стандартная терапия для детей старше 3 лет)?	11
8.2.1. Этап индукции	11
8.2.2. Закрепляющая фаза (консолидирующая терапия)	12
8.2.3. Варианты лечения после завершения этой терапии	12
9. По каким протоколам лечат детей?	12
10. Как лечат по исследовательскому протоколу HIT-HGG 2013?	13
11. Какие шансы вылечиться от высококвалифицированной глиомы?	14
Список литературы	16
Глоссарий	19

Высококвалифицированные глиомы (краткая информация)

1. Что такое высококвалифицированные глиомы?

Опухоли, которые специалисты называют *глиомы* высокой степени злокачественности - это опухоли [*опухоль*] центральной нервной системы (*ЦНС*). Они относятся к солидным опухолям [*солидная опухоль*] и появляются из-за мутации клеток [*клетка*] головного мозга [*головной мозг*] или спинного мозга [*спинной мозг*]. Так как эти опухоли вырастают в центральной нервной системе, то их также называют *первичные* опухоли ЦНС. То есть это не *метастазы* от других злокачественных опухолей, которые выросли в других органах и их раковые клетки проникли в центральную нервную систему.

Высококвалифицированные глиомы (их также называют глиальные опухоли высокой степени злокачественности) у детей и подростков бывают редко. Однако именно у них есть очень высокая степень злокачественности, когда опухоль разрастается очень быстро и агрессивно, начиная разрушать здоровые ткани головного мозга. Клетки этих опухолей способны уходить в головном мозге на несколько сантиметров, то есть далеко от места, в котором они появились. И таким образом начинают вырастать новые опухоли. Если высококвалифицированную глиому не лечить, то ребёнок умирает через несколько месяцев. Само лечение очень тяжёлое из-за того, что эти опухоли вырастают стремительно и дают инфильтраты (т.е. прорастают в другие структуры).

2. Как часто у детей встречаются высококвалифицированные глиомы?

Из всех опухолей мозга [*опухоли ЦНС*] у детей и подростков глиомы высокой степени злокачественности составляют примерно от 15 % до 20%. Этот вид рака может появиться в любом возрасте, но дети младше трёх лет заболевают крайне редко. В Германии ежегодно регистрируется около 70 новых случаев высококвалифицированной глиомы у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Другими словами из 1.000.000 детей заболевают примерно от 5 до 10 человек. Мальчики болеют немного чаще, чем девочки.

3. Какие бывают формы высококвалифицированных глиом?

В зависимости от того, где именно выросла опухоль, из каких клеток, а также какая у неё степень злокачественности, специалисты разделяют высококвалифицированные глиомы на разные формы.

Глиомы ствола головного мозга

Высококвалифицированные глиомы ствола головного мозга [*ствол головного мозга*] специалисты называют „типичные диффузные внутренние глиомы моста головного мозга“. По гистологическим и молекулярно-генетическим [*молекулярно-генетический*] характеристикам их диагностируют как "диффузная глиома средней линии, с мутацией HR K27M, IV степени злокачественности по классификации ВОЗ", если они вырастают в области ствола мозга. Это почти треть из всех видов глиом высокой степени злокачественности. Из-за того, что они появляются именно в области моста головного мозга, у болезни особенно плохой *прогноз*.

Мост - это такая зона в области ствола головного мозга, через которую проходят все важные нервные соединения от мозга к конечностям и от конечностей к мозгу. Даже из-за самой маленькой опухоли в этом месте состояние больного ребёнка ухудшается очень быстро и может моментально привести к параличу.

Глиомы в других зонах головного мозга

Примерно две трети всех глиальных опухолей высокой степени злокачественности вырастают в других зонах головного мозга, главным образом в коре больших полушарий [*большой мозг*]. Эта группа глиом имеет внутри себя разные формы. Они отличаются по гистологическим особенностям (т.е. у них разная структура опухолевой ткани). В зависимости от конкретного гистологического профиля можно сказать о происхождении опухоли и какая у неё степень злокачественности. В принципе все эти опухоли *классификация ВОЗ* определяет как опухоли III или IV степени злокачественности.

У детей и подростков это, в основном, *астроцитомы* III степени злокачественности и *глиобластомы* IV степени злокачественности. Другие формы опухолей встречаются крайне редко. Это также касается церебрального глиоматоза, то есть такой разновидности глиальной опухоли, которая широко охватывает инфильтратами большие части головного мозга и дальше расходится по окружающим тканям. И хотя у клеток глиоматоза низкая степень злокачественности, но из-за особенностей роста этот вид опухоли относят к высокой степени злокачественности.

Полезно знать: у разных форм глиом высокой степени злокачественности есть отличия в том, как часто они встречаются, как они растут, как может протекать болезнь, и насколько высоки шансы на вылечиться от опухоли (прогноз болезни).

Уточнение по типичным диффузным внутренним глиомам моста (у специалистов принято англ. сокращение DIPG - diffuse intrinsic pons glioma): диагноз диффузных внутренних глиом моста головного мозга ставят обычно по снимкам (т.е. после визуализации). Когда делают гистологический и молекулярно-генетический анализ, специалисты часто выставляют диагноз "диффузная глиома средней линии, с мутацией K27M в гистоне H3 (III степень злокачественности по классификации ВОЗ)". В новой классификации ВОЗ эта опухоль выделяется как самостоятельный вид опухоли. Тем не менее здесь речь идёт только о разном названии одной и той же опухоли, хотя в зависимости от вида диагностики у узких специалистов приняты разные названия.

4. Почему дети заболевают высокозлокачественными глиомами?

Болезнь начинается из-за мутации клеток нервной ткани [*глиальные клетки*]. Никто точно не знает, почему эти клетки мутируют.

Известно, что если у ребёнка есть наследственное заболевание, которое связано с определёнными нарушениями/аномалиями в развитии (например, *нейрофиброматоз I типа*, *синдром Ли-Фраумени* или *синдром Гиппеля-Линдау*), то у них повышается риск заболеть высокозлокачественной глиомой.

Кроме того специалисты выяснили, что в клетках глиомы есть изменения в определённых генах или хромосомах [*хромосомы*]. Из-за этих поломок в генах может запускаться механизм, когда здоровая клетка становится клеткой глиомы (мутирует). Вообще изменения в генах, которые специалисты находят в ткани опухоли, не являются наследственными. С большой степенью вероятности эти изменения происходят уже на очень ранней стадии развития.

Также известно, что если ребёнок ранее лечился от острого *лейкоза* или от рака глаза (например, *ретинобластома*) и ему облучали головной мозг, то у него выше риск заболеть раком мозга спустя какое-то время.

5. Какие бывают симптомы болезни?

Так как опухоль растёт быстро, то обычно у детей и подростков с глиомой высокой степени злокачественности симптомы появляются буквально за несколько недель и месяцев. Какие именно *симптомы* могут появиться у ребёнка с этой опухолью, зависит (как и у других видов рака мозга, *опухоль головного мозга*), прежде всего, от возраста ребёнка. А также от того, где именно в центральной нервной системе (*ЦНС*) выросла глиома и насколько она успела разойтись по организму. В этом случае у специалистов принято разделять симптомы на общие (врачи говорят о неспецифических симптомах) и на локальные (врачи говорят о специфических симптомах).

5.1. Неспецифические симптомы (общие)

Общие симптомы появляются независимо от того, где именно выросла опухоль. Они вообще появляются и при других болезнях, которые не имеют отношения к опухолям ЦНС. Это могут быть, например, головные боли и/или боли в спине, головокружение, потеря аппетита, тошнота и рвота (типичный симптом при раке мозга, когда у человека рвота вообще не зависит от приёма пищи [рвота натощак]; очень часто это происходит по утрам, и когда человек ещё лежит), потеря веса, повышенная утомляемость/усталость, снижение успеваемости, потеря концентрации, изменения в характере и в поведении.

Чаще всего эти симптомы появляются из-за того, что внутри черепа (или в спинномозговом канале) начинает медленно расти давление. Так как сама опухоль сдавливает другие внутренние структуры, и/или из-за неё нарушается свободная циркуляция или отток ликвора [*спинномозговая жидкость*]. Из-за нарушения оттока ликвора у ребёнка может появиться водянка головного мозга (*гидроцефалия*). Если водянка головного мозга появляется у младенцев грудного и младшего возраста, когда роднички [*родничок*] ещё не закрылись, то у них можно увидеть, как сильно выросла голова в объёме (*макροцефалия*).

5.2. Специфические симптомы (локальные)

Специфические (локальные) симптомы говорят о том, в каком конкретном месте центральной нервной системы выросла опухоль и работу каких центров управления она нарушает. Например, если глиома высокой степени злокачественности выросла в мозжечке [*мозжечок*], то у ребёнка могут появиться проблемы с равновесием и с походкой. Из-за опухоли в большом мозге [*большой мозг*] у детей появляются *приступы судорог*. Опухоль, которая растёт в области спинного мозга [*спинной мозг*], может вызывать паралич какой-то части организма. Другие симптомы, такие, например, как проблемы с глазами, нечёткость зрения, нарушение сознания и проблемы со сном, также могут указывать, где именно выросла опухоль.

Полезно знать: если у ребёнка появился один из этих симптомов, или сразу несколько, это не значит, что у него глиома высокой степени злокачественности или другой вид рака мозга. Многие из названных симптомов могут появляться при других болезнях, сравнительно менее коварных, которые не имеют никакого отношения к опухолям мозга. Тем не менее при определённых жалобах (например, если ребёнка постоянно беспокоят головные боли, или у детей младшего возраста объём головы быстро становится непропорционально большим) мы рекомендуем как можно быстрее обратиться к врачу, чтобы выяснить точную причину этих симптомов. Если врачи действительно находят у ребёнка высокозлокачественную глиому или другой вид рака мозга, то болезнь нужно начинать лечить максимально быстро.

6. Как ставят диагноз "глиома высокой степени злокачественности"?

Если история болезни ребёнка [*анамнез*] и результаты наружного осмотра [*наружный осмотр*] дают педиатру подозрение на злокачественную опухоль в центральной нервной системе, то врач направляет его в клинику, которая специализируется на детской и подростковой онкологии (клиника детской онкологии и гематологии). Потому что, если подозревают такую опухоль, то полное обследование проводят специалисты разного профиля. Во-первых, они должны подтвердить диагноз, действительно ли у ребёнка злокачественная опухоль центральной нервной системы [*опухоль ЦНС*]. Во-вторых, если диагноз подтверждается, они должны сказать, какой конкретный вид рака мозга у ребёнка и насколько болезнь успела распространиться по организму. Только ответив на эти вопросы, можно оптимально спланировать тактику лечения и давать *прогноз* болезни.

6.1. Какие делают анализы и исследования, чтобы подтвердить диагноз?

Чтобы поставить точный диагноз, есть ли у ребёнка глиома высокой степени злокачественности, ещё раз тщательно изучают историю болезни, проводят наружный осмотр и неврологическое [*неврологический*] обследование. Затем специалисты делают снимки [*диагностическая визуализация*], МРТ - *магнитно-резонансная томография*, или КТ, то есть *компьютерная томография*. С помощью этих методов можно точно сказать, есть ли опухоль в головном мозге, где именно она выросла, какого она размера, где проходят границы опухоли с соседними структурами. Также по ним можно точно увидеть, есть ли у ребёнка водянка головного мозга [*гидроцефалия*].

Для детей, у которых подозревают такую опухоль в области зрительного тракта, дополнительно приглашают опытного офтальмолога для детального обследования. В зависимости от вида рака и от конкретной ситуации пациента специалисты проводят дополнительные анализы и исследования. Например, может потребоваться анализ спинномозговой жидкости (*люмбальная пункция*), чтобы проверить, есть ли раковые клетки в спинномозговом канале, или их там нет.

Для окончательного подтверждения диагноза берут пробу ткани опухоли (*биопсия*). Исключение составляют глиомы ствола головного мозга [*ствол головного мозга*] и церебральный глиоматоз, которые можно достаточно точно диагностировать по снимкам МРТ и по определённым типичным клиническим симптомам. Биопсия глиомы ствола головного мозга может помочь точнее описать этот вид опухоли и по этой причине специалисты могут порекомендовать её сделать. Но для планирования лечения это не является обязательным условием.

6.2. Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?

Перед лечением детям делают ЭКГ (*электрокардиограмма*) и ЭхоКГ (*эхокардиограмма*), чтобы проверить, как работает сердце. Также делают ЭЭГ (*электроэнцефалограмма*), чтобы проверить электрическую активность головного мозга (ритмы мозга) или найти те ареалы мозга, у которых из-за опухоли возможно появилась повышенная склонность к судорогам [*приступы судорог*]. В диагностику до начала лечения могут входить аудиограмма, то есть проверка слуха, обследование глаз и другие электрофизиологические исследования, которые проверяют зрение, слух и тактильную чувствительность (у специалистов в этих случаях принят термин "*вызванные потенциалы*").

Разные лабораторные анализы помогают оценить общее состояние ребёнка, а также помогают понять, как работают отдельные органы (например, почки и печень). Или, возможно, есть какие-то нарушения обмена веществ (метаболические нарушения), на которые надо обязательно обратить внимание до начала лечения или во время лечения. Также проверяют, как работают эндокринные железы (*гормоны*), чтобы понимать, чем был вызван возможный сбой их работы. Специалисты оценивают, произошло ли эндокринное нарушение из-за опухоли, или из-за противоракового лечения, и начинают его лечить. По той же причине ещё до начала противоракового лечения ребёнку делают нейропсихологическую диагностику. Если во время лечения происходят какие-то изменения, то специалисты могут лучше оценить ситуацию, имея на руках исходные данные.

Учитывая, что во время лечения, возможно, придётся делать *переливание крови*, у ребёнка обязательно заранее устанавливают группу крови [*группа крови*]. У девочек/девушек в возрасте полового созревания (т.е. начиная с момента первой менструации) до начала лечения врачи обязательно проверяют, есть ли беременность.

Полезно знать: не все из названных нами анализов и исследований надо обязательно делать всем детям. Также бывает, что могут потребоваться другие дополнительные исследования, которые мы здесь не называли. Лучше всего уточнить у лечащего врача или у специалистов, которые ведут Вашего ребёнка, какая именно диагностика запланирована и почему она необходима для Вашей конкретной ситуации.

7. Как составляют план лечения?

После того, как стал известен точный диагноз, специалисты начинают составлять план лечения. Чтобы составить максимально индивидуальную программу лечения, специально подобранную для конкретного ребёнка (в медицине это называется "риск-адаптированная терапия"), команда лечащих врачей учитывает определённые факторы, которые влияют на *прогноз* болезни (так называемые прогностические факторы или факторы риска).

Важные *прогностические факторы* у детей с высокозлокачественной глиомой - это конкретный тип опухоли, какого она размера, где именно она выросла и насколько успела распространиться по центральной нервной системе. Точная информация о конкретном типе опухоли позволяет специалистам понять, как она будет расти, а также помогает оценить

степень её злокачественности (имеется в виду степень злокачественности по классификации ВОЗ, см. выше часть нашего текста „Какие бывают формы высокозлокачественных глиом?“). Информация о размере глиомы и месте, где именно она выросла, позволяет оценить, насколько опухоль операбельна. Все эти факторы имеют непосредственное влияние на оценку шансов вылечиться от болезни, а также на то, какое лечение будет наиболее оптимальным и эффективным. Кроме этого, специалисты учитывают, как болезнь отвечает на лечение, сколько лет заболевшему ребёнку и какое у него состояние здоровья. Возраст пациента на момент постановки диагноза имеет принципиальное значение для лучевой терапии как одного из этапов лечения, будет её делать, или нет.

При составлении индивидуального плана лечения специалисты учитывают все эти факторы риска, чтобы получить максимально эффективный результат лечения. Каждая ситуация индивидуальна. Поэтому в зависимости от неё специалисты принимают решение, по какому плану они будут лечить ребёнка.

Для детей (возраст старше трёх лет), у которых нашли один из видов глиомы с особенно злокачественной степенью (к ним относятся глиобластома IV степени злокачественности по классификации ВОЗ, диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гистоне H3 IV степени злокачественности по классификации ВОЗ, анапластическая астроцитома III степени злокачественности по классификации ВОЗ, диффузная внутренняя глиома моста и церебральный глиоматоз), предусмотрено интенсивное лечение, которое, как правило, идёт по стандартным исследовательским протоколам (*подробнее см. разделы „Как лечат высокозлокачественные глиомы?“ и „По каким протоколам лечат детей?“*)

План лечения для детей с глиомами III степени злокачественности, которые встречаются реже (к ним относятся анапластическая олигодендроглиома, анапластическая олигоастроцитома или анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома), предусматривает менее интенсивное лечение. Так как у этих видов опухолей относительно более благоприятный прогноз. Детей младше трёх лет лечат по так называемому протоколу для младенцев грудного возраста. Этот протокол не содержит лучевую терапию как один из этапов лечения.

8. Как лечат высокозлокачественные глиомы?

Детей с глиомой высокой степени злокачественности должны лечить только врачи из детских клиник со специализацией по детской онкологии. Именно там работают высококвалифицированные специалисты (врачи, медсёстры) со специализацией по детской онкологии, которые владеют современными программами терапии. В этих больницах врачи разного профиля входят в разные рабочие группы, которые постоянно находятся в тесном контакте. Вместе они составляют планы лечения, обсуждают и ведут своих пациентов. Программы терапии регулярно совершенствуются. Их цель - вылечить ребёнка в максимально щадящем режиме, то есть с минимальными побочными осложнениями и отдалёнными последствиями.

Тактика лечения детей с высокозлокачественной глиомой включает в себя **операцию, лучевую терапию** (облучение) и курсы **химиотерапии**. С какими из этих видов лечения будут работать специалисты, зависит в первую очередь от того, где именно выросла опухоль, какой у неё объём (то есть насколько она операбельна [*операбельность*]), сколько лет ребёнку и какое у него состояние здоровья.

8.1. Методы лечения

Наиболее эффективным является лечение, когда специалисты комбинируют между собой такие методы как *операция, лучевая терапия и химиотерапия*. Сначала делают операцию, затем ребёнок одновременно получает химиотерапию и лучевую терапию. Самое большое значение здесь имеет операция. Как показывает опыт, чем больший объём опухоли удаляет нейрохирург [*нейрохирургия*], тем выше у пациента шансы на выживаемость. То есть, чем радикальнее операция, то, как правило, шансы ребёнка вылечиться выше. Современные данные говорят о том, что операция и лучевая терапия помогают продлевать жизнь заболевшего.

Однако не всех детей можно пролечивать операцией или облучением. Например, невозможно оперировать многие типы глиом, которые выросли в стволе головного мозга [*ствол головного мозга*], или невозможно облучать детей младше трёх лет. Также отличается объём опухоли, который можно удалить во время операции и который оправдан с медицинской точки зрения. Те опухоли, которые выросли в центре головного мозга (например, опухоли в промежуточном мозге [*промежуточный мозг*] и в среднем мозге [*средний мозг*]), можно удалить лишь частично, или их вообще невозможно удалить из-за высокого риска повредить здоровые мозговые ткани. То есть вместе с опухолью пришлось бы удалять и здоровые ткани, и в результате у ребёнка оставались бы очень тяжёлые повреждения мозга.

Опыт лечения детей по всем предыдущим исследовательским протоколам показал, что дополнительная химиотерапия способна улучшить эффективность лечения. Хотя на сегодняшний день нет такой терапии, которая точно могла бы помешать опухоли снова начать расти за короткое время. Самое важное решение врачи должны принять ещё до начала лечения. А именно, нужно ли вообще начинать лечить рак мозга. И если да, то какую цель может иметь лечение - вылечить пациента (у специалистов это называется *куративная терапия*), либо облегчить и уменьшить боли (на языке специалистов *паллиативная терапия*). И в том, и в другом случае рекомендуется, чтобы ребёнка лечили по исследовательскому протоколу.

8.2. Как проходит лечение (стандартная терапия для детей старше 3 лет)?

Ниже мы рассказываем о рекомендациях по стандартной терапии для подростков и детей старше 3 лет с глиомой высокой степени злокачественности (глиомы IV степени злокачественности, анапластические глиомы III степени злокачественности, диффузные внутренние глиомы моста, церебральный глиоматоз). Рекомендации по лечению детей младше 3 лет отличаются от этой терапии прежде всего тем, что им не делают облучение. Информацию о лечении по исследовательскому протоколу HIT-HGG 2013, который начал работать весной 2018 г., можно прочитать ниже в разделе „Как лечат по исследовательскому протоколу HIT-HGG 2013?“.

Первый этап в лечении пациентов с глиомой высокой степени злокачественности - максимально радикальное или максимально возможное удаление опухоли. Исключение делается только для глиом ствола головного мозга и для церебрального глиоматоза, потому что эти виды опухолей являются неоперабельными. Первая - из-за особенностей анатомической структуры, в которой вырастает опухоль, вторая - из-за особенностей роста опухоли.

После операции, или, если опухоль неоперабельна, делают лучевую терапию и химиотерапию. Лечение состоит из двух больших этапов: этап индукции (это начало лечения, специалисты также могут говорить об индукционной терапии) и закрепляющая фаза (специалисты говорят о консолидирующей терапии). Внутри каждого этапа лечение состоит из нескольких блоков.

8.2.1. Этап индукции

Этап индукции начинается примерно через 2-4 недели после операции, или после выставления диагноза по снимкам. Лечение длится от шести до семи недель. Его цель - уменьшить неоперабельную опухоль (или не полностью удалённую опухоль). Если опухоль была удалена полностью, то цель - убить раковые клетки, которые возможно ещё остались в организме. Основным принцип лечения - одновременно делать облучение и химиотерапию.

Во время облучения [*лучевая терапия*], которое длится от шести до семи недель, дети ежедневно получают дозу 1,8 грей на регион опухоли. Суммарная доза облучения зависит от возраста ребёнка и от места, в котором выросла опухоль. Дети до шести лет получают общую дозу 54 Гр, общая доза у детей старше шести лет составляет 59,4 Гр. У детей с глиомой в области ствола головного мозга (диффузные внутренние глиомы моста) суммарная доза составляет 54 Гр. Лучевую терапию делают 5 дней в неделю. В выходные дни, как правило, её не делают.

А *химиотерапия* состоит только из одного препарата - темозоломид (Temodal®), который с первого и до последнего дня облучения дети принимают каждый вечер в виде капсулы. Препарат принимают также в выходные дни и в те дни недели, когда лучевая терапия



не проводится. После облучения и параллельной к нему химиотерапии делают перерыв в четыре недели. Это время для регенерации (восстановления) организма.

8.2.2. Закрепляющая фаза (консолидирующая терапия)

Закрепляющая фаза лечения или консолидирующая терапия начинается примерно через четыре недели после окончания индукционного этапа, то есть после перерыва. Этот этап лечения состоит только из химиотерапии и продолжается около года. Его цель - закрепить результаты лечения, которые удалось достичь на этапе индукции, или даже их улучшить.

Дети снова получают темозоломид. Сначала дозировка этого препарата в два раза выше, чем во время этапа индукции, когда ребёнок одновременно получал лучевую терапию и химиотерапию. Если ребёнок хорошо переносит препарат, то эту дозировку можно ещё повысить. Пять дней подряд дети получают этот вид лечения, затем делают перерыв на восстановление в 23 дня. Это значит, что лечение темозоломидом повторяется через каждые 28 дней (т.е. один раз в четыре недели). В целом дети должны получить 12 таких курсов лечения. Эффективность лечения специалисты регулярно проверяют контрольными снимками МРТ (*магнитно-резонансная томография*).

8.2.3. Варианты лечения после завершения этой терапии

У некоторых детей после окончания этой терапии, а иногда уже и после этапа индукции, опухоль становится операбельной и её можно полностью удалить. Если опухоль продолжает расти, несмотря на все виды лечения, которые получает ребёнок, то стандартная терапия не даёт результата. Тогда в зависимости от индивидуальной ситуации детей могут начать лечить по современным рекомендациям для противорецидивного лечения.

9. По каким протоколам лечат детей?

В Германии детей и подростков с глиомой высокой степени злокачественности лечат по стандартизированным протоколам. Их цель - повышать результаты лечения и шансы заболевших детей вылечиться от болезни. Немецкие исследовательские протоколы, или *исследования оптимизации терапии*, это клинические исследования. Они строго контролируются. Их цель – лечить заболевших детей по самым современным разработкам. Одновременно эти исследования дают возможность улучшать подходы к лечению и за счёт этого добиваться прогресса в лечении.

Сейчас в Германии работают (включая международных участников) следующие исследовательские протоколы или разработаны следующие терапевтические рекомендации по лечению высокозлокачественной глиомы, диффузной внутренней глиомы моста и церебрального глиоматозиса у детей и подростков:

- **Исследовательский протокол HIT-HGG 2013:** дети и подростки в возрасте от 3 до 17 лет, которым впервые поставили диагноз высокозлокачественной глиомы (глиомы IV степени злокачественности, анапластические астроцитомы III степени злокачественности), диффузной внутренней глиомы моста или церебрального глиоматоза, с июля 2018 г.

могут лечиться по исследовательскому протоколу HIT-HGG 2013. Исследовательский протокол HIT-HGG 2013 является преемником предыдущего протокола **HIT-HGG 2007-Studie**, который был закрыт для приёма новых пациентов в конце 2016 г. и его результаты сейчас анализируются. По новому протоколу работают многочисленные детские клиники и детские онкологические центры по всей Германии, Австрии, а также Швейцарии. Центральный исследовательский офис, который отвечает за Германию, находится в центре детской и подростковой медицины университетской клиники г. Гёттинген. Руководителем является профессор, доктор медицины Кристоф Крамм.

- **Терапевтические рекомендации по лечению младенцев грудного возраста из будущего исследовательского протокола HIT-SKK:** детей младше 3 лет (такой ранний диагноз встречается очень редко) сегодня лечат по терапевтическим рекомендациям будущего запланированного протокола для младенцев грудного возраста HIT-SKK (терапия без облучения). Сейчас поданы документы на открытие самостоятельного **лечебного регистра**. В этом регистре детей также будут лечить, опираясь на рекомендации исследовательского протокола HIT-SKK. Координировать работу регистра будет продолжать исследовательский офис в университетской клинике г. Гёттинген.
- **Исследовательский протокол HIT-HGG-REZ-Immunovac:** начиная с февраля 2018 г. пациенты с рецидивом высокозлокачественной глиомы могут лечиться по клиническому исследовательскому протоколу HIT-HGG-REZ-Immunovac. В протоколе исследуется, насколько вакцина Иммуновак может увеличить шансы на выживаемость пациентов после повторной операции. Этот протокол открыт в настоящее время только в одном центре в Германии (университетская клиника г. Вюрцбург), руководитель - профессор, доктор медицины Маттиас Эйрих.

Запланированный терапевтический регистр: на 2022 г. запланирован запуск лечебного регистра, который должен быть открыт не только для детей младше трёх лет, но и для всех пациентов, которые не могут получать лечение по исследовательскому протоколу HIT-HGG 2013. Это, прежде всего, дети и подростки с одним из редких видов опухолей III степени злокачественности (например, анапластическая олигодендроглиома, анапластическая олигоastroцитома, анапластическая ганглиоглиома или анапластическая ксантоastroцитома). Центральный исследовательский офис также будет давать терапевтические рекомендации, основанные на последних научных данных. Таким образом, центральный исследовательский офис будет консультировать всех пациентов, независимо от их возраста и диагноза.

10. Как лечат по исследовательскому протоколу HIT-HGG 2013?

Лечение по исследовательском протоколу HIT-HGG 2013 основано на стандартах, когда сначала делают операцию (если это возможно), а потом пациент получает комбинированное лечение из лучевой терапии и химиотерапии (с препаратом темозоломид). Эффективность такого подхода для детей и подростков впервые проверили в исследовательском протоколе HIT-HGG 2007. Данные на сегодняшний день говорят о том, что результаты такого лечения



настолько же эффективны, как и результаты лечения, когда в курсах химиотерапии использовалось несколько препаратов. Но благодаря использованию всего одного препарата в новом протоколе у детей меньше осложнений и отдалённых последствий, вызванных самим лечением.

Так как результаты лечения пациентов с глиомой высокой степени злокачественности (включая диффузные внутренние глиомы моста и церебральный глиоматоз) оставались неудовлетворительными, новый исследовательский протокол предложил в начале проверить два новых препарата дополнительно к стандартной терапии. Эффективность новых препаратов должна была проверяться в двух новых терапевтических ветвях и таким образом их можно было бы также сравнить между собой. В одной терапевтической ветви с момента запуска нового исследовательского протокола использовали вальпроиевую кислоту, которой лечат эпилепсию [*эпилепсия*]. В другой терапевтической ветви использовали хлорохин, препарат против малярии. У обоих препаратов (они много десятилетий использовались в медицине для лечения других болезней) недавно обнаружили противоопухолевый эффект. Распределение пациентов в каждую терапевтическую ветвь происходило на основе принципа случайности (в медицине это называется *рандомизация*). К сожалению в 2019 г. закрыли продажу хлорохина. Поэтому терапевтическую ветвь с этим препаратом пришлось тоже закрыть. Исследовательский протокол продолжает свою работу только с одним препаратом - вальпроиевая кислота. Поэтому рандомизация пациентов больше не нужна и не делается.

Исследовательский протокол должен выяснить, может ли дополнительный препарат в значительной степени усилить эффективность лучевой терапии и химиотерапии, чтобы общая статистика выживаемости стала лучше.

Лечение вальпроиевой кислотой даётся в виде таблеток или в виде суспензии и начинается максимально рано. Это значит, что препарат начинают давать, как только поставлен диагноз (гистологический анализ после операции, или, если операция невозможна, по снимкам). Вальпроиевую кислоту принимают ежедневно, без перерыва, на протяжении всего времени лечения, минимум 58 недель (или дольше).

Примерно через две недели после операции (или к моменту времени, который специалисты считают как "нулевая неделя") дополнительно начинается стандартная терапия. То есть в течение шести-семи недель лучевая терапия и ежедневный приём химиопрепарата темозоломид (этап индукции в лечении), а после него - лечение темозоломидом примерно год (консолидирующая терапия). *Информацию о стандартной терапии можно прочитать в разделе "Как проходит лечение (стандартная терапия для детей старше 3 лет)".*

11. Какие шансы вылечиться от высокозлокачественной глиомы?

У детей и подростков с глиомой [*глиомы*] высокой степени злокачественности *прогноз* болезни в целом остаётся неблагоприятным даже несмотря на прогресс в программах диагностики и лечения этого вида рака. Статистика вероятности выживаемости пациентов



(цифры 5-летней выживаемости) составляет примерно от 10 до 19 %. Хотя здесь надо отметить, что цифры выживаемости пациентов напрямую зависят от того, где именно выросла опухоль и каков был объём хирургической операции. Если у ребёнка опухоль была удалена полностью, то вылечивается около 50 % заболевших. У детей, у которых противораковое лечение вообще было невозможно, эта цифра - 0%. У младенцев грудного возраста и у детей младшего возраста прогноз болезни значительно лучше.

В целом остаётся высокой вероятность того, что даже после первого успешного лечения болезнь может вернуться (т.е. может наступить рецидив). Прогноз у таких детей более неблагоприятен, чем у тех, кто впервые заболел высококвалифицированной глиомой. Специалисты могут подумать над какими-то другими подходами к повторному лечению. Но насколько терапия может быть интенсивной, они взвешивают очень осторожно, потому что шансы вылечиться от опухоли очень низкие. Поэтому обеспечить по-возможности хорошее качество жизни ребёнку становится для детей с рецидивом ещё более важным, чем в первом лечении. Современные и будущие исследовательские протоколы или *исследования оптимизации терапии* стремятся добиться более высоких результатов лечения и улучшить прогноз болезни для пациентов с глиомой высокой степени злокачественности и диффузной внутренней глиомой моста.

Необходимое замечание: когда мы в тексте называем цифры по выживаемости детей, то мы приводим только статистику. Данные из статистики точно и достоверно описывают в цифрах всех детей и подростков с этим видом рака мозга. Но никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет.

Когда мы используем термин "выздоровление", его надо понимать в контексте противоракового лечения, а именно "опухоли", т.е. "рака", больше нет. Даже когда современные методы лечения помогают справиться с раком у части пациентов, у них чаще всего остаются осложнения и отдалённые последствия после лечения. Поэтому детям и подросткам после лечения нужны длительное наблюдение специалистов и, как правило, интенсивная *реабилитация*.

Список литературы

- [1] Broniscer A, Gajjar A „, Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist“ *Oncologist* 2004;9:197-206. Review, 15047924 [pubmed]
- [2] Cohen KJ, Pollack IF, Zhou T, Buxton A, Holmes EJ, Burger PC, Brat DJ, Rosenblum MK, Hamilton RL, Lavey RS, Heideman RL „, Temozolomide in the treatment of high-grade gliomas in children: a report from the Children's Oncology Group.“ *Neuro-oncology* 2011 Mar;13(3):317-23, 21339192 [pubmed]
- [3] Eyrich M „, Immuntherapie rezidivierter Gliome – ein individualisierter Therapieansatz“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 2/2018, https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2018_2/Immuntherapie.pdf [uri]
- [4] Fleischhack G, Rutkowski S, Pfister SM, Pietsch T, Tippelt S, Warmuth-Metz M, Bison B, van Velthoven-Wurster V, Messing-Jünger M, Kortmann RD, Timmermann B, Slavc I, Witt O, Gnekow A, Hernáiz Driever P, Kramm C, Benesch M, Frühwald MC, Hasselblatt M, Müller HL, Sörensen N, Kordes U, Calaminus G. „, ZNS-Tumoren“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 359, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [5] Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, Risch HA, Choi BC „, An exploratory case-control study of brain tumors in children“ *Cancer Res* 1989;49(15):4349-52, 2743324 [pubmed]
- [6] Karremann M, Gielen GH, Hoffmann M, Wiese M, Colditz N, Warmuth-Metz M, Bison B, Claviez A, van Vuurden DG, von Bueren AO, Gessi M, Kühnle I, Hans VH, Benesch M, Sturm D, Kortmann RD, Waha A, Pietsch T, Kramm CM „, Diffuse high-grade gliomas with H3 K27M mutations carry a dismal prognosis independent of tumor location.“ *Neuro-oncology* 2018 Jan 10;20(1):123-131, 29016894 [pubmed]
- [7] Kramm C „, Die neue HIT-HGG-2013-Studie“ *WIR - Zeitschrift der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V.* 3/17, https://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2017_3/HIT.pdf [uri]
- [8] Kramm C „, Die HIT-HGG-Studiengruppe - Beratung und Protokolle für alle Behandlungssituationen bei hochmalignen Gliomen im Kindes- und Jugendalter“ *WIR - die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 1/2010, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Zeitschrift_Wir/2010_1/WIR_1_10_klinik_01.pdf [uri]
- [9] Kramm C, Wolff J.E.A. „, Hochgradig maligne Gliome und Pongliome im Kindes- und Jugendalter“ *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2008, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/Redaktion/Leitlinien/2008/2008_01_Hochgradig_maligne_Gliome_und_Pongliome.pdf [uri]

www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-024I_S1_Gliome_niedrigen_Malignitätsgrades_Kindesalter_Jugendalter_2013-06.pdf [uri]

- [10] Kramm C, Rausche U, Butenhoff S, Kühnöl C, Kunze C, Kortmann R, Wolff J, van Gool S „ Hochmaligne Gliome im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschr Kinderheilkd.* 2008, 156:1201-1207, 10.1007/s00112-008-1799-3 [doi]
- [11] Kramm CM, Wagner S, Van Gool S, Schmid H, Strater R, Gnekow A, Rutkowski S, Wolff JE „ Improved survival after gross total resection of malignant gliomas in pediatric patients from the HIT-GBM studies“ *Anticancer Res* 2006;26:3773-9, 17094400 [pubmed]
- [12] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW „ The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.“ *Acta neuropathologica* 2016 Jun;131(6):803-20, 27157931 [pubmed]
- [13] MacDonald TJ, Aguilera D, Kramm CM. „ Treatment of high-grade glioma in children and adolescents.“ *Neuro Oncol* 2011, [Epub ahead of print], 21784756 [pubmed]
- [14] Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, Burkhardt B, Calaminus G, Debatin KM, Deubzer H, Dirksen U, Eckert C, Eggert A, Erlacher M, Fleischhack G, Frühwald MC, Gnekow A, Goehring G, Graf N, Hanenberg H, Hauer J, Hero B, Hettmer S, von Hoff K, Horstmann M, Hoyer J, Illig T, Kaatsch P, Kappler R, Kerl K, Klingebiel T, Kontny U, Kordes U, Körholz D, Koscielniak E, Kramm CM, Kuhlen M, Kulozik AE, Lamottke B, Leuschner I, Lohmann DR, Meinhardt A, Metzler M, Meyer LH, Moser O, Nathrath M, Niemeyer CM, Nustede R, Pajtler KW, Paret C, Rasche M, Reinhardt D, Rieß O, Russo A, Rutkowski S, Schlegelberger B, Schneider D, Schneppenheim R, Schrappe M, Schroeder C, von Schweinitz D, Simon T, Sparber-Sauer M, Spix C, Stanulla M, Steinemann D, Strahm B, Temming P, Thomay K, von Bueren AO, Vorwerk P, Witt O, Wlodarski M, Wössmann W, Zenker M, Zimmermann S, Pfister SM, Kratz CP „ Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology.“ *American journal of medical genetics. Part A* 2017;173(4):1017-1037, 28168833 [pubmed]
- [15] Rutkowski S, Trollmann R, Korinthenberg R, Warmuth-Metz M, Weckesser M, Krauss J, Pietsch T „ Leitsymptome und Diagnostik der ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter“ *Gemeinsame Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2016, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-022I_S1_ZNS-Tumoren_Kinder_Jugendliche_2016-09.pdf [uri]
- [16] Seidel C, von Bueren AO, Bojko S, Hoffmann M, Pietsch T, Gielen GH, Warmuth-Metz M, Bison B, Kortmann RD, Kramm CM „ Concurrent radiotherapy with temozolomide vs. concurrent radiotherapy with a cisplatin-based polychemotherapy regimen : Acute toxicity in pediatric high-grade glioma patients.“ *Strahlentherapie und Onkologie* 2018 Mar;194(3):215-224, 29022050 [pubmed]



- [17] Wagner S „, Therapie von hochgradig malignen Gliomen im Kindes- und Jugendalter“ *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2003,1:13, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2003_1/behaltungsnetzwerk09.pdf [uri]
- [18] Wolff JE,Driever PH,Erdlenbruch B,Kortmann RD,Rutkowski S,Pietsch T,Parker C,Metz MW,Gnekow A,Kramm CM „, Intensive chemotherapy improves survival in pediatric high-grade glioma after gross total resection: results of the HIT-GBM-C protocol.“ *Cancer* 2010;116(3):705-12, 19957326 [pubmed]



Глоссарий

анамнез	история болезни
астроцитомы	это опухоли центральной нервной системы, которые вырастают из клеток-астроцитов (астроциты - одна из форм глиальных клеток). Астроцитомы относятся к так называемым глиальным опухолям.
биопсия	взятие образца ткани для исследования (прежде всего под микроскопом). Может выполняться как пункция с помощью специальной полой иглы, или с помощью других инструментов (например, щипцы, зонд и т.д.), также может проводиться хирургическим путём (с помощью скальпеля).
большой мозг	это самая большая часть головного мозга и самая высокоразвитая. Состоит из двух полушарий, которые связаны между собой большим пучком нервных волокон (его называют мозолистое тело). Каждое из полушарий выполняет свои собственные задачи. Внешний слой большого мозга называется кора головного мозга. Участки, которые она покрывает, отвечают за способности к учению, за речевые способности, за мыслительные способности, а также за сознание и память. Здесь также находятся центры переработки информации органов чувств (например, глаз и ушей)
вызванные потенциалы	это такой метод диагностики, который может проверить проводимость (проводящую способность) и работу нервных трактов (нервных путей). Принцип работы этой диагностики основан на том, что на органы чувств или периферические нервы (например, глаза, органы слуха или тактильная чувствительность кожи) поступает контролируемое раздражение. И в результате проверяют ответ на раздражение (электрический потенциал) в участках центральной нервной системы, которые этот ответ перерабатывают.
ген	единица наследственности в хромосомах. Это участок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), который содержит информацию о строении одного определённого белка.
гидроцефалия	это медицинский термин водянки головного мозга, когда в головном мозге в полостях с жидкостью (желудочки мозга)



	<p>скапливается избыточное количество жидкости. Причины гидроцефалии могут быть самыми разными.</p>
глиальные клетки	<p>это один из компонентов нервной ткани. В нервной системе глиальные клетки участвуют в образовании опорной ткани, оболочек волокон и питательной ткани.</p>
глиобластомы	<p>это опухоли центральной нервной системы, которые относятся к высококвалифицированным глиомам (глиальным опухолям). Они растут очень быстро и агрессивно. Глиобластомы вырастают из глиальных клеток. По классификации ВОЗ их относят к опухолям IV степени злокачественности.</p>
глиомы	<p>это название группы опухолей центральной нервной системы. Они вырастают в клетках глии и, как правило, располагаются в головном мозге (например, астроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластомы; эпендимомы)</p>
головной мозг	<p>в данном контексте: часть центральной нервной системы (ЦНС), расположенной в голове. Мозг находится внутри черепа и окружён мозговой оболочкой. Головной мозг состоит из нервной ткани.</p>
гормон	<p>это химическое сигнальное вещество (белок). Гормоны вырабатываются в разных железах организма и они выполняют разную работу (например, гормон щитовидной железы, гормон роста, половые гормоны).</p>
группа крови	<p>важные характеристики структуры (антигенные характеристики крови) компонентов крови (например, группы крови по системе АВ0); они, как правило, стабильны и находятся на поверхностной мембране клеток крови и других клеток тканей. Перед каждым переливанием компонентов крови, например, у пациентов с лейкозом или анемией, необходимо контролировать совместимость группы крови донора, чтобы не произошло реакции отторжения. При несовместимости крови происходит склеивание эритроцитов, когда их смешивают с сывороткой крови другого человека (реакция „антиген-антитело“).</p>
диагностическая визуализация	<p>это диагностика, которая даёт снимки (изображение) внутренних частей тела. К таким методам исследования организма относятся, например, УЗИ и рентген, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.</p>



исследования оптимизации терапии	контролируемые клинические исследования. Их цель - лечить пациентов по последним разработкам и одновременно повышать эффективность терапевтических возможностей. При этом оптимизация лечения заключается не только в улучшении/увеличении шансов на выздоровление, но и в том, чтобы ограничивать побочные осложнения и отдалённые последствия, возникающие из-за лечения.
классификация ВОЗ	это международный стандарт, который разработала Всемирная Организация Здравоохранения. В него входят параметры для классификации злокачественных болезней, для диагностики и степени дифференцированности онкологической болезни.
клетка	самая маленькая единица строения и жизнедеятельности живых организмов, у которой есть собственный обмен веществ, способность отвечать на внешние раздражители, способность к произвольному движению мышц и размножению. Каждая клетка состоит из ядра и клеточного тела (цитоплазмы), а снаружи покрыта клеточной мембраной.
компьютерная томография	метод диагностики по снимкам, в котором используются рентгеновские лучи и компьютеры для послойного получения изображений частей тела (трёхмерное изображение, поперечный или продольный срез тела)
лейкоз	злокачественное заболевание кроветворной системы и самая распространённая болезнь рака у детей и подростков (примерно 33%). В зависимости от происхождения опухолевых клеток различают лимфобластный лейкоз и миелобластный лейкоз. У детей и подростков лейкозы протекают, как правило, остро (поэтому их называют острыми лейкозами).
лучевая терапия	контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний
люмбальная пункция	прокол в позвоночном канале в нижней части спины для взятия спинномозговой жидкости (ликвора), например, для исследования, есть ли в ней опухолевые клетки, для ввода лекарств непосредственно в спинномозговой канал (интратекальное лечение) или для снижения давления.
магнитно-резонансная	магнитно-резонансная томография - метод диагностики по снимкам. Очень точный метод исследования для получения изображения внутренних тканей и органов, в котором не используется излучение. С помощью магнитных полей



	сканируют тело. Полученные снимки очень хорошо помогают оценить состояние органов и произошедшие в них изменения.
макроцефалия	это увеличение размера головы. Размер головы может вырасти у ребёнка из-за водянки головного мозга (гидроцефалия), когда роднички ещё не закрылись. Но также бывает, что водянки мозга у ребёнка нет, а размер головы вырос из-за большой опухоли.
метастазы	в данном контексте: вторичная опухоль, распространение опухоли. Это опухоль возникает из-за распространения раковых клеток в другую часть организма.
мозжечок	это отдел головного мозга. Он находится в задней полости черепа между большим мозгом и стволом головного мозга. В основном мозжечок регулирует координацию движений. Также он отвечает за удержание равновесия тела.
молекулярно-генетический	т.е. структура, возникновение, развитие, функции и взаимодействие клеток и элементов клеток (например, нуклеиновых кислот, протеинов) рассматривается на молекулярном уровне. Анализируется наследственная информация в нуклеиновых кислотах (ДНК и РНК); а также, как эта наследственная информация обрабатывается в процессе синтеза белка и регуляции генной активности.
наружный осмотр	это важный элемент диагностического исследования. Врач прослушивает определённые органы и ощупывает их (пальпация), проверяет определённые рефлексы, чтобы оценить вид заболевания или получить показания, как заболевание протекает.
неврологический	т.е. связан с работой и функциями нервной системы / нервной ткани
нейрофиброматоз	это наследственное заболевание, которое приводит к опухолям нервных оболочек, оболочек мозга, нервной ткани. Нейрофиброматоз встречается в двух разных формах (их различают по молекулярно-генетическому анализу и по клиническим проявлениям). Причинами болезни являются разные генетические расстройства/дефекты. Каждый неправильный ген вызывает соответствующую форму болезни. 1) Нейрофиброматоз I типа, также известный как болезнь Реклингхаузена, развивается на нервах периферической нервной системы. У больных на коже появляются родинки в виде пятен „кофе с молоком“. Также у них встречаются разные опухоли, например,



нейрофибромы, оптические глиомы (опухоль в районе глазного нерва), узелки Лиша (опухоль радужной оболочки глаза), астроцитомы (опухоль головного мозга и спинного мозга) и феохромоцитомы. 2) Нейрофиброматоз II типа, также известный под названием двустороннего слухового нейрофиброматоза, воздействует на центральную нервную систему. Двусторонняя акустическая невринома (опухоль слухового нерва) может приводить к потере слуха, к онемению в области лица, к отклонениям умственного развития. Нейрофиброматоз – заболевание из группы факоматозов.

нейрохирургия

это раздел хирургии, который охватывает некоторые части диагностики и операционное лечение заболеваний нервной системы.

операбельность

состояние пациента и заболевания, когда можно выполнить операцию. Будут ли оперировать пациента, зависит от того, в каком клиническом состоянии он находится. А также от того, является ли операция в конкретной ситуации тем адекватным методом лечения, который приведёт к цели (показания к операции). Операбельность опухоли зависит в том числе от того, в каком конкретно месте в организме она находится и как она растёт. Решение о том, является ли опухоль операбельной, остаётся за хирургом, который после обсуждения с другими лечащими врачами взвешивает и учитывает многие факторы. Сегодня для выздоровления пациента не проводят операции, которые приводят к инвалидности, если есть другие формы лечения.

операция

хирургическое вмешательство в тело пациента или проводимое на теле пациента, которое выполняется в целях лечения, иногда входит в программу диагностического обследования. Хирургическая операция выполняется специальными инструментами, как правило, под наркозом.

опухоль ЦНС

это опухоль центральной нервной системы. Первичные опухоли ЦНС – это солидные опухоли, которые возникли в тканях мозга и спинного мозга. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах и тканях.

опухоль

любое новообразование (разрастание ткани). Может быть доброкачественной или злокачественной.



опухоль головного мозга	является опухолью центральной нервной системы (ЦНС). Первичные опухоли ЦНС называют солидными опухолями. Они возникают непосредственно в самом головном мозге или в спинном мозге. Вторичные опухоли ЦНС – это метастазы, которые расходятся от опухолей в других органах или тканях.
паллиативная терапия	терапия, замедляющая ход онкологического заболевания, её цель – поддерживать и улучшать качество жизни. Паллиативная терапия начинается тогда, когда больного человека больше нельзя вылечить. Её противоположностью является куративная терапия, ориентированная в первую очередь на лечение больного.
переливание крови	введение больному цельной крови донора или её компонентов (например, эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы).
приступы судорог	неконтролируемые болезненные разряды отдельных нервных клеток в головном мозге, которые передаются на соседние клетки. Специалисты различают очаговые и генерализованные (общие) судорожные приступы. Очаговые судорожные приступы охватывают только какой-то конкретный участок мозга. Симптомы бывают разные, т.к. это зависит от того, какой именно участок мозга охвачен. Например, подёргивается только одна половина туловища, одна рука или одна нога. Генерализованные нервные припадки распространяются через дальние отделы мозга и приводят, например, к тому, что начинают дёргаться разные части тела, дети внезапно отключаются и теряют сознание.
прогноз	ожидаемое течение болезни, предсказание вероятности её излечения/шансы на выздоровление.
прогностические факторы	факторы, по которым можно примерно оценить дальнейший ход болезни
промежуточный мозг	это жизненно важная часть головного мозга, она регулирует очень многие жизненные процессы. Промежуточный мозг располагается в верхней части ствола мозга в направлении большого мозга и состоит из различных отделов. Эти отделы отвечают за многие важные функции в организме. Например, такая структура промежуточного мозга как „таламус“ отвечает за то, какие из наших чувственных, сенсорных впечатлений должны поступить в сознание, а потом оттуда они направляются в следующие центры обработки информации. Часть промежуточного мозга,



	<p>которая называется „гипоталамус“, является посредником между гормональной и нервной системой организма и регулирует в том числе важные процессы обмена веществ (например, терморегуляция организма, его водный баланс, обмен углеводов, жиров и белков, артериальное давление). Мозговой придаток, который называется гипофиз, регулирует работу подчинённых ему желез организма. Другие части промежуточного мозга отвечают, например, за мышечную работу в организме и за суточный режим работы нашего тела.</p>
рандомизация	<p>это (статистический) процесс случайного распределения пациентов в экспериментальную и в контрольную группу в исследовательском протоколе лечения. Благодаря такому произвольному распределению пациентов в группы лечения специалисты стремятся исключить системные ошибки для последующего анализа исследовательских протоколов лечения.</p>
реабилитация	<p>это целый комплекс мер. Сюда включены медицинская, социальная, психосоциальная помощь, а также помощь по реадaptации в профессию. Весь этот комплекс мер должен помогать вновь интегрироваться в привычную жизнь общества, в профессию, заново адаптироваться в личную жизнь. Сюда также относится восстановление двигательных способностей организма (лечебная физкультура, протезы и/или вспомогательные аппараты (средства помощи)).</p>
ретинобластома	<p>это редкая злокачественная опухоль, которая в основном встречается в детском возрасте. Опухоль вырастает из клеток сетчатки глаза (ретины - сетчатка). Ретинобластома бывает наследственной и ненаследственной.</p>
родничок	<p>это натуральное пустое пространство между костями черепа. Оно покрыто прочной соединительной тканью и, как правило, закрывается к концу второго года жизни ребёнка.</p>
симптом	<p>признак болезни, как болезнь проявляется</p>
синдром Гиппеля-Линдау	<p>это наследственное заболевание. Для него характерны опухолевидные образования в сосудистых тканях (это так называемые ангиомы), в области сетчатки глаза и в области мозжечка, иногда в области спинного мозга. Кроме того появляются кисты в поджелудочной железе, почках и печени, феохромоцитомы и почечно-клеточный рак.</p>
синдром Ли-Фраумени	<p>это семейный раковый синдром, который может передаваться по наследству. Отличается тем, что в семьях</p>



с этим синдромом повышается риск заболеть солидной опухолью. У детей и подростков чаще всего могут возникать рак надпочечников и саркомы мягких тканей, а также лейкозы и опухоли мозга. У взрослых повышается риск заболеть раком костей (остеосаркома), молочной железы и раком лёгких. Как правило, у них мутирует ген p53, который называют геном супрессором опухолей.

солидная опухоль	уплотнённый (солидный) рост ткани собственного организма, который имеет определённую локализацию (т.е. затрагивают одно место тела). Солидная опухоль может расти в любом внутреннем органе, она может быть доброкачественной и злокачественной; но только злокачественные из них относятся к онкологическим заболеваниям.
спинной мозг	часть центральной нервной системы. С его помощью происходит связь между мозгом и другими органами. Спинной мозг защищён тремя оболочками и находится в костной части позвоночного канала.
спинномозговая жидкость	это жидкость, которая вырабатывается клетками желудочков мозга. Она заполняет полости спинного и головного мозга и защищает мозг от повреждений, а также доставляет питание для мозговых клеток.
средний мозг	Это часть ствола головного мозга. Сверху он граничит с промежуточным мозгом, снизу граничит с мостом мозга, который тоже относится к стволу головного мозга. Через средний мозг проходят важные нервные пути (тракты), которые соединяют головной мозг и спинной мозг. Также средний мозг является тем местом, где начинаются нервы глазных мышц (это черепно-мозговые нервы III и IV); там находятся в том числе ядра нервных клеток, отвечающих за работу определённых мышц.
ствол головного мозга	это часть мозга, которая образует переход между головным мозгом и спинным мозгом. Он контролирует всю жизненно важную работу организма, как дыхание, частоту ритма сердца, артериальное давление, и отвечает за все важные рефлексы, например, рефлекторное смыкание век, глотательный рефлекс, кашлевой рефлекс, слезоточение, слюнный рефлекс. В нём также находятся корни черепно-мозговых нервов.



химиотерапия	в данном контексте: использование медикаментов (химиопрепараты, цитостатики), которые специфически препятствуют росту опухолевых клеток в организме.
хромосомы	носители наследственного материала, т.е. генетической информации клетки. Хромосомы являются частью ядра клетки, которые состоят прежде всего из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и белков (так называемые гистоны). Их строение и количество зависят от специфики вида живого организма. Организм человека содержит 46 хромосом (23 пары).
ЦНС	сокращение термина "центральная нервная система": состоит из головного и спинного мозга, за их пределами располагается периферическая нервная система. Как центральный орган, выполняющий функции интеграции, координации и регулирования, центральная нервная система обеспечивает обработку внешней информации через органы чувств, а также внутренней информации о раздражении (возбуждении), которая поступает из организма.
электрокардиограмма	метод диагностики электрических импульсов сердца.
электроэнцефалограмма	графическое изображение электрической активности головного мозга, запись проводится во время электроэнцефалографии.
эпилепсия	это болезнь, которая начинается с судорожных приступов. Она появляется, когда нарушается работа мозга или происходит сбой в разрядке нервных клеток. Причины могут быть разные. Лечат, как правило, противоэпилептическими препаратами. В целом, в зависимости от причины болезни, результатов электроэнцефалографии и клинического проявления болезни специалисты различают разные формы эпилептических судорожных приступов. Поэтому они лечатся они по-разному.
эхокардиограмма	метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.