



kinderkrebsinfo.de

www.kinderkrebsinfo.de

Эмбриональные опухоли ЦНС и пинеобластома (краткая информация)

**Авторское право © 2020 Мультицентровая кооперативная группа
по вопросам детской онкологии и гематологии**

Автор: Мария Яллурос (дипл. биолог)

Проверка и разрешение к печати: Мартин Минарек (канд. мед. наук)

Последняя редакция: 15.06.2020

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

Русский редактор: Натали Карина-Вельке (канд. филол. наук)

в университетской клинике





Оглавление

1. Что такое эмбриональные, нерабдоидные опухоли мозга и пинеобластома?	4
2. Какие бывают типы опухолей?	5
3. Как часто у детей встречаются эти виды опухолей?	5
4. Почему дети заболевают эмбриональными, нерабдоидными опухольями мозга и пинеобластомами?	6
5. Какие бывают симптомы болезни?	6
6. Как ставят диагноз болезни?	7
7. Как составляют план лечения?	9
8. Как лечат эти виды опухолей?	9
8.1. Операция	10
8.2. Этап нехирургического лечения	10
9. По каким протоколам и регистрам лечат детей?	11
10. Какие шансы вылечиться от этих видов опухолей?	12
Список литературы	14
Глоссарий	16



Эмбриональные, нерабдоидные опухоли ЦНС (старое название ПНЭО-ЦНС) и пинеобластома (краткая информация)

1. Что такое эмбриональные, нерабдоидные опухоли мозга и пинеобластома?

Эмбриональные, нерабдоидные опухоли центральной нервной системы, которые ещё совсем недавно было принято называть "первичные нейроэктодермальные опухоли центральной нервной системы (сокращённо ПНЭО-ЦНС; также употреблялся термин ПНЭТ-ЦНС) и пинеобластомы – это опухоли [*опухоль*], которые возникают из мутировавших клеток [*клетка*] головного мозга [*головной мозг*] или спинного мозга [*спинной мозг*]. Так как эти виды опухолей вырастают в центральной нервной системе [*центральная нервная система*], 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.

И эмбриональные, нерабдоидные опухоли мозга, и пинеобластома появляются из совершенно незрелых и недифференцированных [*недифференцированный*] клеток центральной нервной системы (у специалистов принято их называть эмбриональными [*эмбриональный*]). И поэтому они растут очень быстро. Эти виды опухолей очень похожи по структуре опухолевой ткани, когда их исследуют под микроскопом (гистологический анализ). В этом отношении у них также есть сходство с медуллобластомой, эмбриональной опухолью мозжечка.

Эмбриональные, нерабдоидные опухоли мозга и пинеобластомы отличаются друг от друга в том числе тем, что они вырастают в разных отделах центральной нервной системы. Эмбриональные, нерабдоидные опухоли появляются чаще всего над палаткой мозжечка [*палатка мозжечка*] (у специалистов в этом случае принят термин *супратенториальный*), как правило, в полушариях большого мозга [*большой мозг*]. Именно поэтому раньше специалисты использовали термин супратенториальные ПНЭО, чтобы отличать их от такой эмбриональной опухоли как медуллобластома, которая в то время относилась к группе примитивных нейроэктодермальных опухолей, то есть ПНЭО. Но в редких случаях эмбриональные, нерабдоидные опухоли могут вырастать и в других отделах центральной нервной системы. А пинеобластомы, напротив, вырастают в области шишковидной железы (пинеальный регион, *шишковидное тело* является небольшим отделом промежуточного мозга [*промежуточный мозг*]).



Оба вида опухолей растут агрессивно. Часто эмбриональные опухоли мозга прорастают из одного полушария большого мозга в другое, и/или переходят в *мозговые оболочки*, и продолжают там расти дальше. Пинеобластомы тоже способны уйти из области шишковидной железы в другие регионы спинного и головного мозга. Метастазы [*метастазирование*] за пределы центральной нервной системы, т.е. в кости, в *костный мозг*, в лёгкие или в *лимфатические узлы* бывают очень редко.

2. Какие бывают типы опухолей?

В группу эмбриональных, нерабдоидных опухолей мозга (до принятия новой актуализированной классификации ВОЗ [*классификация ВОЗ*] она называлась ПНЭО, или ПНЭО ЦНС) входят разные типы опухолей. Они отличаются друг от друга по своим гистологическим характеристикам (то есть по тому, как выглядит ткань опухоли под микроскопом) и по молекулярным особенностям.

По новой классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) опухолей центральной нервной системы сюда относятся прежде всего "эмбриональные опухоли с многослойными розетками" (у специалистов принято англ. сокращение ETMR от "embryonal tumor with multilayered rosettes"). В зависимости от того, есть ли определённое генетическое [*генетический*] изменение на 19 хромосоме [*хромосомы*] (так называемая амплификация C19MC), или нет, опухоли разделяются на "эмбриональные опухоли с многослойными розетками и с повреждением гена C19MC" (у специалистов принято сокращение на англ. "ETMR C19MC-altered") и на "эмбриональные опухоли с многослойными розетками без диагностических уточнений" (у специалистов принято сокращение на англ. "ETMR NOS"). По другим опухолям из этой группы, например, крайне редко встречающейся медуллоэпителиоме и другим эмбриональным, нерабдоидным опухолям ЦНС нет других уточнений (специалисты в этом случае говорят "опухоли не специфицированы").

До недавнего времени многие исследователи относили пинеобластомы и эмбриональные, нерабдоидные опухоли к одной группе, так как встречаются они редко, есть сходство в том, как болезни протекают и как они лечатся. Однако, накопленный опыт показал, что пинеобластомы достаточно сильно отличаются на молекулярном уровне от других эмбриональных опухолей ЦНС и поэтому их необходимо рассматривать как отдельный тип опухоли.

Эмбриональные, нерабдоидные опухоли мозга и пинеобластомы относятся к опухолям высокой степени злокачественности, так называемые опухоли Grade IV в классификации ВОЗ.

3. Как часто у детей встречаются эти виды опухолей?

Эмбриональные, нерабдоидные опухоли ЦНС и пинеобластомы крайне редко встречаются у детей и подростков. Из всех видов опухолей мозга у детей и подростков они составляют около 2%. В Германии в год заболевает этими видами опухоли примерно 10 детей и подростков в



возрасте до 15 лет (новые случаи). Эмбриональные опухоли ЦНС в основном появляются в первые годы жизни. Средний возраст - это дети между тремя и четырьмя годами. Соотношение заболевших мальчиков и девочек примерно одинаковое. Пинеобластома в основном встречается у детей и молодых взрослых.

4. Почему дети заболевают эмбриональными, нерабдоидными опухолями мозга и пинеобластомами?

Эмбриональная опухоль ЦНС и пинеобластома появляются тогда, когда клетки нервной ткани [*нервная ткань*] начинают злокачественно изменяться (то есть мутировать). Пока никто точно не знает, почему вообще начинается этот процесс. Известно, что риск заболеть опухолью мозга повышается, если ребёнку ранее пришлось пройти через *облучение* головного мозга. Через этот этап нужно пройти, например, в лечении острого *лейкоза*, или рака глаза (*ретинобластома*).

Кроме того появились новые данные, которые показывают, что в самих раковых клетках встречаются определённые изменения в *генах* или хромосомах [*хромосомы*]. В результате таких изменений нарушается развитие клетки и клеточной коммуникации. И это может быть причиной того, что здоровая клетка превращается в раковую. Так как эти виды рака встречаются очень редко, у специалистов есть лишь единичные данные о возможных типичных молекулярно-генетических [*молекулярно-генетический*] изменениях.

Полезно знать: в крайне редких случаях появление пинеобластомы связано с наследственной ретинобластомой (так называемая трилатеральная ретинобластома, одна из форм рака глаза). В этом случае опухоль появляется из-за генетических [*генетический*] изменений в так называемом гене ретинобластомы. Дополнительную информацию о трилатеральной ретинобластоме можно узнать из нашего текста о [ретинобластоме](#) у детей.

5. Какие бывают симптомы болезни?

Обычно у детей и подростков с эмбриональной опухолью или с пинеобластомой *симптомы* болезни появляются очень быстро, так как сама опухоль растёт быстро и бесконтрольно. Также, как и у других видов рака мозга, симптомы болезни зависят прежде всего от возраста ребёнка, а также от того, в каком конкретно отделе *ЦНС* выросла *опухоль головного мозга* и насколько она уже успела разойтись по организму. У специалистов принято разделять симптомы на общие (врачи говорят о неспецифических симптомах) и на локальные (врачи говорят о специфических симптомах).

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 в положении лёжа), потеря веса, повышенная утомляемость/усталость, снижение успеваемости, потеря концентрации, изменения в характере человека и в его поведении, задержка в развитии.

Чаще всего эти симптомы появляются из-за того, что внутри черепа начинает медленно расти давление. Сдавливание внутренних структур в черепе может давать сама растущая опухоль, и/или из-за опухоли нарушается свободная циркуляция и отток спинномозговой жидкости (ликвор). 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 ещё не закрылись, то у них можно увидеть, как сильно выросла в объёме голова (*макроцефалия*).

Специфические симптомы (локальные)

Специфические (локальные) симптомы говорят о том, в каком именно месте центральной нервной системы выросла опухоль и работу каких центров управления она нарушает. Например, если опухоль вырастает в большом мозге [*большой мозг*], или в промежуточном мозге [*промежуточный мозг*], то у ребёнка могут начаться проблемы с моторикой (паралич) и/или *приступы судорог*. Также у ребёнка могут нарушиться зрение, сон, привычное поведение, могут появиться перепады настроения и проблемы с регулированием аппетита. У заболевшего пинеобластомой может появиться парез взора. Эту форму нарушения зрения специалисты называют синдромом Парино. Из-за того, что опухоль шишковидной железы вырастает в определённом месте в промежуточном мозге, она сдавливает там центр, и помимо прочего глазные яблоки не могут двигаться вверх.

Полезно знать: если у ребёнка появился один из этих симптомов, или сразу несколько, это не значит, что у него эмбриональная опухоль, пинеобластома, или другая форма 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 мы рекомендуем при определённых жалобах как можно быстрее обратиться к врачу (например, если ребёнка постоянно беспокоят головные боли, или у детей младшего возраста объём головы быстро становится непропорционально большим), чтобы выяснить точную причину этих симптомов. Если врачи действительно находят у ребёнка какой-то вид рака мозга, то нужно начинать лечить болезнь максимально быстро.

6. Как ставят диагноз болезни?

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 головного мозга*]. Во-



вторых, если диагноз подтверждается, они должны сказать, какой конкретный тип опухоли у ребёнка и насколько болезнь успела распространиться по организму. Только ответив на эти вопросы, можно оптимально спланировать тактику лечения и давать *прогноз* болезни.

Какие делают анализы и исследования, чтобы подтвердить диагноз?

Чтобы проверить подозрения, есть ли у ребёнка эмбриональная опухоль ЦНС, или пинеобластома, ещё раз тщательно изучают историю болезни и проводят наружный осмотр. Чтобы поставить точный диагноз, врачи сначала должны сделать диагностическую визуализацию – *магнитно-резонансная томография* (МРТ), иногда делают также КТ, то есть *компьютерная томография*. С помощью этих методов можно точно сказать, есть ли опухоль в головном мозге и успела ли она дать *метастазы* в спинномозговой канал. На снимках можно увидеть, где именно выросла опухоль, какого она размера, где проходят границы опухоли с соседними структурами. Также по ним можно точно увидеть, есть ли у ребёнка *водянка головного мозга*.

Для окончательного подтверждения диагноза нужна часть опухолевой ткани (*биопсия*). Её отправляют на *гистологический* и *молекулярно-генетический* анализ. Как правило, во время операции по удалению опухоли берут часть опухоли и именно она отправляется на эту диагностику. Объём гистологических исследований и, в первую очередь, молекулярно-генетических анализов очень сильно вырос за последние годы. Современные лабораторные методы исследования способны настолько точно описать молекулярно-генетические свойства ткани, что это позволяет сделать диагноз наиболее точным. В зависимости от результатов этой диагностики специалисты также получают информацию о том, как будет протекать болезнь (динамика болезни), например, как опухоль способна расти и насколько быстро. Уже сегодня по результатам молекулярно-генетических исследований врачи принимают решение, по какому плану будут лечить ребёнка. В будущем ценность этой информации для современной диагностики станет ещё выше.

Диагностика для определения степени распространённости болезни

Если диагноз эмбриональной опухоли ЦНС или пинеобластомы подтверждается, то специалисты проводят дополнительные анализы и исследования, чтобы понять, насколько раковые клетки успели разойтись по центральной нервной системе. Например, снимки МРТ всей центральной нервной системы (то есть снимки головного мозга и спинного мозга) показывают (то есть визуализируют) те *метастазы*, которые врачи называют макроскопическими метастазами (то те, которые видны на снимках). Дополнительно специалисты обязательно проводят микроскопическое исследование ликвора (*спинномозговая жидкость*) в спинномозговом канале. Потому что в нём могут быть раковые клетки, которые не видны на снимках МРТ. Чаще всего ликвор берут после операции, когда делают пункцию в области поясницы/поясничного отдела позвоночника (*люмбальная пункция*). Там находится полость, из которой проще всего получить спинномозговую жидкость.

Какие анализы и исследования делают до начала курса лечения?



Перед лечением у детей дополнительно могут делать другие анализы и исследования. Например, делают ЭКГ (*электрокардиограмма*) и ЭхоКГ (*эхокардиограмма*), чтобы проверить, как работает сердце. Также делают разные анализы крови, чтобы проверить общее состояние организма ребёнка, а также оценить, насколько хорошо работают отдельные органы (например, почки и печень), или возможно есть какие-то нарушения обмена веществ. Эти исходные данные затем регулярно сравнивают с результатами, которые получают во время лечения. Если во время лечения происходят какие-то изменения, то специалистам проще правильно оценить ситуацию.

7. Как составляют план лечения?

После окончательного диагноза составляют план лечения. Чтобы составить максимально индивидуальную программу лечения, специально подобранную для конкретного пациента, и оценить возможные риски рецидива болезни (риск-адаптированная терапия), команда лечащих врачей должна учитывать определённые факторы, которые влияют на *прогноз* болезни у конкретного ребёнка (так называемые *прогностические факторы* или факторы риска).

Важными прогностическими факторами является информация, которую получили после выполнения всей диагностики: какой конкретный тип/вид опухоли нашли у ребёнка, где именно находится опухоль, насколько она успела вырасти (размер опухоли) и дать *метастазы*. Кроме того от биологических (молекулярно-биологических) особенностей опухолевой ткани (специалисты могут говорить о молекулярном профиле опухоли) всё больше зависит, какое лечение считается наиболее оптимальным в конкретном случае. Также имеет значение возраст ребёнка и его общее состояние здоровья. От возраста ребёнка в момент постановки диагноза зависит решение врачей, можно ли его отправлять на лучевую терапию, или нет. В план лечения вносятся все эти факторы, чтобы получить максимально эффективный результат лечения для каждого заболевшего.

8. Как лечат эти виды опухолей?

Детей с эмбриональной опухолью мозга или с пинеобластомой 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.

Лечение детей с эмбриональной опухолью мозга или с пинеобластомой состоит из операции, курсов химиотерапии и в зависимости от возраста ребёнка лучевой терапии (облучения).



8.1. Операция

Первым этапом в лечении детей с эмбриональной опухолью ЦНС или с пинеобластомой является операция. Её целью является полное удаление опухоли без "микроскопически видимых" остатков. Это значит, что после операции остатков опухоли не видно под нейрохирургическим микроскопом. Одновременно нейрохирург стремится, насколько это возможно, не повредить/не задеть здоровые ткани головного мозга. Однако полностью удалить эмбриональную опухоль ЦНС или пинеобластома головного мозга часто невозможно из-за сложной локализации опухоли (то есть того конкретного места, где она выросла).

Когда удаляют опухоль, то у большинства детей восстанавливается отток спинномозговой жидкости (*ликвор*), если он был нарушен. Если у ребёнка была *водянка головного мозга* (гидроцефалия), тогда ещё до операции по удалению опухоли может потребоваться дополнительная операция, чтобы нормализовать отток ликвора. Некоторым детям устанавливают постоянную *дренажную* систему.

8.2. Этап нехирургического лечения

Так как эмбриональные опухоли ЦНС и пинеобластомы головного мозга прорастают в соседние ткани (специалисты говорят в этом случае „инфильтративный рост опухоли“), а также они часто расходятся по *ликворным* путям (ликворная система) в другие отделы центральной нервной системы, то одного лечения видимой части опухоли недостаточно. Поэтому после операции начинается этап нехирургического лечения. Этот этап состоит из лучевой терапии [*облучение*] и/или курсов химиотерапии [*химиотерапия*]. В курсах химиотерапии дети получают препараты, которые блокируют рост клеток (цитостатики). Цель этого лечения - остановить рост раковых клеток или уничтожить их. Лучевую терапию делают с помощью высокоэнергетического электромагнитного [*электромагнитный*] излучения. Оно подаётся снаружи через кожу на тот регион, который нужно облучить. Излучение разрушает ДНК раковых клеток и они начинают погибать.

Решение о том, как именно будут лечить ребёнка (какие методы лечения выберут врачи, насколько интенсивными будут курсы химиотерапии/лучевой терапии), зависит от возраста заболевшего, какой конкретно вид опухоли нашли у ребёнка, какие именно молекулярно-биологические особенности есть у опухоли, а также от того, есть ли у ребёнка *метастазы*. Кроме этого учитывают, можно ли было во время операции полностью удалить опухоль.

Как лечат детей с пинеобластомой головного мозга

Обычно после максимально возможного удаления опухоли дети старше 4-х лет, у которых пинеобластома не успела дать метастазы, получают лучевую терапию на всю центральную нервную систему (в этом случае врачи используют термин краниоспинальное *облучение*). А затем им дополнительно облучают регион опухоли. После этапа облучения дети получают курсы так называемой поддерживающей химиотерапии. В них используются несколько разных *цитостатиков*. Если пинеобластома успела дать метастазы, лечение становится более интенсивным. Например, лучевую терапию делают с более высокой дозой облучения,



а до её начала ребёнок дополнительно получает курс так называемой индукционной химиотерапии.

У детей младше 4-х лет развитие ткани мозга ещё полностью не завершилось. Поэтому врачи отказываются от лучевой терапии или стремятся перенести её на более поздний срок, чтобы максимально снизить риски серьёзных отдалённых осложнений. Вместо этого этапа лечения дети после операции получают курсы химиотерапии из нескольких препаратов. Некоторым детям, чтобы увеличить их шансы вылечиться от болезни, могут давать курсы высокодозной химиотерапии [*высокодозная химиотерапия*]. И после неё специалисты делают аутологичную трансплантацию костного мозга [*аутологичная трансплантация костного мозга*].

Как лечат детей с другими видами эмбриональных опухолей головного мозга

По другим видам эмбриональных опухолей центральной нервной системы накопилась новая информация. Исследователи смогли выделить много новых подгрупп. Поэтому специалисты стремятся к индивидуализации лечения, которое планируется в зависимости от особенностей каждой из этих подгрупп.

Важно знать: как именно будет проходить лечение у конкретного ребёнка, решает лечащий врач после детального обсуждения с самим заболевшим или же с его родными.

9. По каким протоколам и регистрам лечат детей?

В Германии почти всех детей и подростков с эмбриональной опухолью ЦНС или с пинеобластомой головного мозга, а также с рецидивом болезни лечат по стандартизированным протоколам, которые называются *исследования оптимизации терапии*, и по лечебным регистрам. Немецкие 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.

Дети, которые не лечатся по действующему исследовательскому протоколу (например, если на момент болезни старый протокол закрылся, а новый пока не открылся; или если заболевший не подходит под критерии, которые являются обязательными для приёма в действующий протокол), проходят через лечебные регистры. Лечебные регистры создаются и работают для того, чтобы консультировать всех больных с современных научных позиций. Также чтобы обеспечить высокое качество лечения исследовательская группа конкретного протокола, как правило, разрабатывает подробные терапевтические рекомендации. И когда к ним обращаются лечащие врачи, они их консультируют при выборе оптимальной терапии для каждого конкретного ребёнка.

В Германии в 2011 году закончил свою работу многолетний протокол HIT 2000, по которому лечили детей и подростков с эмбриональными, нерабдоидными опухолями ЦНС (они раньше назывались ЦНС-ПНЭО), или заболевших с пинеобластомами (а также заболевших



с медуллобластомами и с эпендимомами). В этом протоколе работали многочисленные клиники по всей Германии и Австрии. В настоящее время для детей и подростков, у которых впервые нашли эмбриональную, нерабдоидную опухоль мозга или пинеобластома, новый протокол не открыт. Но этих пациентов регистрируют в терапевтическом регистре I-HIT-MED.

Сейчас в Германии работают по следующим регистрам:

- **Терапевтический регистр I-HIT-MED:** детей с эмбриональной опухолью ЦНС (старое название ПНЭО-ЦНС) или с пинеобластомой, которых сейчас или в будущем не могут взять в исследовательский протокол, могут лечиться по рекомендациям этого терапевтического регистра (название регистра является сокращением с английского **International HIT-MED Registry**, то есть международный регистр HIT-MED). Пациенты получают индивидуальную программу лечения, то есть оно зависит от конкретной формы болезни. Для того, чтобы ребёнка включили в терапевтический регистр I-HIT-MED, не имеет значения, какой именно вид лечения будет проводиться. Оценка эффективности определённого вида лечения не является целью работы регистра. Терапевтическим регистром руководит команда исследовательского протокола HIT-MED в Университетской клинике г. Гамбурга (Гамбург-Эппендорф) (руководитель исследовательской группы проф., д-ор мед.н. Штефан Рутковски).
- **Терапевтический регистр HIT-REZ:** этот регистр открылся в январе 2015 г. Возможность попасть в него существует для тех детей, которые впервые заболели, но болезнь не отвечает на лечение; или если к уже пролеченному ребёнку болезнь вернулась (рецидив). В схемах лечения в этом регистре не проверяются какие-то новые методы терапии, или медикаменты. Тем не менее за регистр отвечает исследовательский офис. И он даёт терапевтические рекомендации, которые ориентируются на современные результаты работы немецких противорецидивных протоколов (например, на результаты исследовательского протокола HIT-REZ 2005, который закрылся в 2016 г.) и международных противорецидивных протоколов. Центральный исследовательский офис находится в Центре детской и подростковой медицины при Университетской клинике г. Эссен (руководитель – проф. д-ор мед.н. Гудрун Фляйшхак).

10. Какие шансы вылечиться от этих видов опухолей?

По данным Германского детского канцер-регистра (Deutsches Kinderkrebsregister) шансы вылечиться (прогноз) у детей и подростков с эмбриональной, нерабдоидной опухолью (старое название ПНЭО-ЦНС) составляют около 60% (в медицинской статистике приняты цифры 5-летней выживаемости). Прогноз по общей выживаемости детей с пинеобластомой немного благоприятнее.

Однако в каждом конкретном случае прогноз болезни зависит от множества факторов. В-первых, группа болезней, в которую входят эмбриональные опухоли ЦНС, является, как говорят специалисты, гетерогенной. Это значит, что шансы вылечиться у всех разные и это зависит от конкретного типа опухоли. Кроме этого особую роль в оценке прогноза имеют



стадия болезни и возраст ребёнка. Так, например, у детей и подростков с метастазированной формой болезни, как правило, прогноз является более неблагоприятным, чем у заболевших с локализованной формой (то есть опухоль без метастазов). Также у детей младшего возраста, которые ещё не могут получать лучевую терапию в лечении, прогноз является неблагоприятным. Их шансы на долговременную выживаемость составляют по оценке специалистов от 20 до 30 %.

Необходимое замечание: когда мы называем проценты выздоровевших детей с эмбриональной опухолью ЦНС или с пинеобластомой, это значит, что мы даём только точную статистику по этой форме рака головного мозга у детей. Но никакая статистика не может предсказать, выздоровеет конкретный ребёнок, или нет.

Когда мы говорим, что ребёнок вылечился, это надо понимать как „отсутствие опухоли“. Потому что современные методы лечения хотя и дают такой результат, когда опухоли больше нет, но и сама опухоль может после себя оставить определённые повреждения в организме, и само лечение может привести к определённым последствиям и осложнениям на долгое время. Поэтому дети после лечения ещё долго должны получать медицинскую помощь и, если требуется, интенсивную реабилитацию [*реабилитация*].



Список литературы

- [1] Bode U, Zimmermann M, Moser O, Rutkowski S, Warmuth-Metz M, Pietsch T, Kortmann RD, Faldum A, Fleischhack G „Treatment of recurrent primitive neuroectodermal tumors (PNET) in children and adolescents with high-dose chemotherapy (HDC) and stem cell support: results of the HITREZ 97 multicentre trial.“, *Journal of neuro-oncology* 2014;120(3):635-42, 25179451 pubmed
- [2] 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
- [3] Friedrich C, von Bueren AO, von Hoff K, Gerber NU, Ottensmeier H, Deinlein F, Benesch M, Kwicien R, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Faldum A, Kuehl J, Kortmann RD, Rutkowski S „Treatment of young children with CNS-primitive neuroectodermal tumors/pineoblastomas in the prospective multicenter trial HIT 2000 using different chemotherapy regimens and radiotherapy.“, *Neuro-oncology* 2013;15(2):224-34, 23223339 pubmed
- [4] Gerber NU, von Hoff K, Resch A, Ottensmeier H, Kwicien R, Faldum A, Matuschek C, Hornung D, Bremer M, Benesch M, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Kuehl J, Rutkowski S, Kortmann RD „Treatment of children with central nervous system primitive neuroectodermal tumors/ pinealoblastomas in the prospective multicentric trial HIT 2000 using hyperfractionated radiation therapy followed by maintenance chemotherapy.“, *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2014;89(4):863-71, 24969797 pubmed
- [5] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf uri
- [6] 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
- [7] Mynarek M, Pizer B, Dufour C, van Vuurden D, Garami M, Massimino M, Fangusaro J, Davidson T, Gil-da-Costa MJ, Sterba J, Benesch M, Gerber N, Juhnke BO, Kwicien R, Pietsch T, Kool M, Clifford S, Ellison DW, Giangaspero F, Wesseling P, Gilles F, Gottardo N, Finlay JL, Rutkowski S, von Hoff K „Evaluation of age-dependent treatment strategies for children and young adults with pineoblastoma: analysis of pooled European Society for Paediatric



Oncology (SIOP-E) and US Head Start data.“, *Neuro-oncology* 2017 Apr 1;19(4):576-585, 28011926 pubmed

- [8] 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
- [9] Timmermann B, Kortmann RD, Kuhl J, Rutkowski S, Meisner C, Pietsch T, Deinlein F, Urban C, Warmuth-Metz M, Bamberg M „Role of radiotherapy in supratentorial primitive neuroectodermal tumor in young children: results of the German HIT-SKK87 and HIT-SKK92 trials.“, *Journal of clinical oncology* 2006;24(10):1554-60, 16575007 pubmed



Глоссарий

анамнез	история болезни
аутологичная трансплантация костного мозга	пересадка стволовых клеток крови, например, после химиотерапии или лучевой терапии. Пациент получает свои собственные клетки, которые у него до лечения взяли из костного мозга, или из крови.
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)
водянка головного мозга	избыток жидкости в желудочках головного мозга и в пространстве между мозговыми оболочками. Нарушение может происходить по разным причинам.
высокодозная химиотерапия	приём препаратов (цитостатики) в особо высоких дозах, которые блокируют рост клеток. При раке их используют, чтобы уничтожить все опухолевые клетки. Т.к. одновременно в костном мозге разрушается кроветворная система, сразу за высокодозной химиотерапией проводится пересадка собственных или донорских стволовых клеток крови (аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга).
ген	единица наследственности в хромосомах. Это участок молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), который содержит информацию о строении одного определённого белка.
генетический	т.е. связанный с генами, с наследственностью; врождённый



гидроцефалия	это медицинский термин водянки головного мозга, когда в головном мозге в полостях с жидкостью (желудочки мозга) скапливается избыточное количество жидкости. Причины гидроцефалии могут быть самыми разными.
гистологический	то есть связан со строением тканей организма, которые изучают под микроскопом. Для этого образцы тканей прохордят специальную обработку (это могут быть стеклопрепараты, обработка разными красителями).
головной мозг	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.
дренаж	этот термин во французском языке, откуда он был заимствован, означает обезвоживание, спуск воды. В медицине - это выведение наружу патологической жидкости или лишней скопившейся обычной жидкости организма. Например, выведение ликвора (т.е. мозговой жидкости) из желудочков мозга, или удаление воздуха и/или скопившейся патологической жидкости из плевральной полости (плевральный дренаж).
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)

костный мозг

место кроветворения; мягкая губчатая ткань с сильным кровоснабжением, заполняет внутренние полости многих костей (например, в позвонках, костях таза, бедренных костях, рёбрах, грудины, лопатках и в ключице). В костном мозге из клеток-предшественников (стволовые клетки крови) вырастают все формы клеток крови.

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).

ликвор

это жидкость. Как правило, этим термином называют спинномозговую жидкость, которая вырабатывается клетками желудочков мозга. Ликвор заполняет полости спинного и головного мозга. Он защищает мозг от повреждений и доставляет питание для мозговых клеток.

лимфатические узлы

небольшие органы округлой и овальной формы, которые относятся к иммунной системе организма. Они находятся в разных частях тела и работают фильтром для жидкости в тканях (лимфы) в определённой части организма. В них живут клетки иммунной системы.

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.

макροцефалия

это увеличение головы ребёнка. Она может начинаться, когда роднички ещё не закрылись в результате водянки головного



	<p>мозга (гидроцефалия). Но может также появляться из-за большой опухоли и водянки мозга у ребёнка нет.</p>
метастазирование	<p>собирательного название процесса распространения болезни, когда больные клетки по кровеносным сосудам и/или по лимфатическим узлам попадают в другие, первоначально здоровые участки тела</p>
метастазы	<p>в данном контексте: вторичная опухоль, распространение опухоли. Это опухоль возникает из-за распространения раковых клеток в другую часть организма.</p>
мозговые оболочки	<p>слои соединительных тканей, которые покрывают мозг и защищают его. Сверху к трём оболочкам головного мозга примыкают кости черепа. Спинной мозг покрывает оболочка спинного мозга, также состоящая из трёх слоев. Она охватывает остальные области центральной нервной системы.</p>
молекулярно-генетический	<p>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.</p>
наружный осмотр	<p>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.</p>
недифференцированный	<p>в данном контексте: незрелый, ещё не способный к самостоятельной работе, но, как правило, способный бесконечно делиться (например, стволовые клетки). Развитие клеток и тканей из недифференцированных в дифференцированные (дифференцировка) происходит постепенно. Поэтому существует несколько разных степеней дифференцировки.</p>
нервная ткань	<p>это ткань нервной системы. Она состоит из нервных клеток (нейронов) и особой соединительной ткани (глиальные клетки).</p>
облучение	<p>контролируемое применение ионизирующего излучения для лечения злокачественных заболеваний</p>



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.
палатка мозжечка	это структура из соединительной ткани, которая как промежуточная перегородка отделяет затылочные доли полушарий большого мозга от мозжечка. В ней есть выемка/отверстие, через которое проходит только ствол головного мозга. Палатку мозжечка окружает твёрдая мозговая оболочка, она как крыша покрывает заднюю черепную ямку.
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, 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.

реабилитация

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)).

ретинобластома

это редкая злокачественная опухоль, которая в основном встречается в детском возрасте. Опухоль вырастает из клеток сетчатки глаза (ретины - сетчатка). Ретинобластома бывает наследственной и ненаследственной.

симптом

признак болезни, как болезнь проявляется

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.

супратенториальный

то есть такой, который находится над палаткой мозжечка - в средней или в передней черепной ямке.



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).
центральная нервная система	нервная	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.
цитостатик		препарат, который задерживает рост клеток. Может уничтожать абсолютно разные клетки, в особенности те, которые быстро делятся, влияя на их обмен веществ; может препятствовать росту клеток, или значительно его замедляет.
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.
шишковидное тело		это эндокринная железа (железа внутренней секреции). Она располагается между двумя большими полушариями мозга и прикреплена к промежуточному мозгу. Предполагают, что её задача вырабатывать мелатонин. Мелатонин - это гормон, который реагирует на изменение условий освещённости.
электрокардиограмма		метод диагностики электрических импульсов сердца.
электромагнитный		электромагнитное излучение (или электромагнитные волны) состоит из взаимодействующих друг с другом электрических и магнитных полей. Примером электромагнитного излучения



являются рентгеновское излучение и гамма-излучение, а также радиоволны, инфракрасное излучение и свет.

эмбриональный

т.е. такой, который находится в ранней стадии развития, незрелый

эхокардиограмма

метод диагностики для изучения работы сердца, т.е. расположения сердечных клапанов, толщину сердечной мышцы, параметров „выталкиваемого“ потока крови, и т.д.