



Вторичная анапластическая астроцитома у ребенка после лечения медуллобластомы. Клинический случай

Нуднов Н.В.* , Желудкова О.Г., Мнацаканова И.В., Подоксенова Т.В.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Secondary anaplastic astrocytoma in a child after the treatment of a medulloblastoma. Clinical case

Nudnov N.V.* , Zheludkova O.G., Mnatsakanova I.V., Podoksenova T.V.

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Развитие вторичных новообразований является редким, но хорошо известным поздним эффектом лучевой терапии опухолей центральной нервной системы. При этом чаще всего возникают злокачественные глиомы.

В данной статье представлен редкий клинический случай вторичной анапластической астроцитомы у ребенка, получившего после хирургического лечения химиолучевую терапию по поводу медуллобластомы.

Цель исследования: демонстрация редкого случая возникновения анапластической астроцитомы после хирургического и химиолучевого лечения медуллобластомы.

Ключевые слова: анапластическая астроцитома, лучевая терапия, вторичные опухоли, МРТ.

Ссылка для цитирования: Нуднов Н.В., Желудкова О.Г., Мнацаканова И.В., Подоксенова Т.В. Вторичная анапластическая астроцитома у ребенка после лечения медуллобластомы. Клинический случай. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (1): 112–117.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-112-117.

The development of secondary tumors is a rare but well-known late effect of radiation therapy of lesions of the central nervous system. At the same time, malignant gliomas most often occur.

This article presents a rare clinical case of secondary anaplastic astrocytoma in a child who received chemoradiation therapy for medulloblastoma after surgical treatment.

Purpose. Demonstration of a rare occurrence of anaplastic astrocytoma after surgical and chemoradiation treatment of medulloblastoma.

Key words: anaplastic astrocytoma, radiation therapy, secondary tumors, MRI.

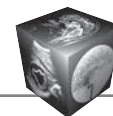
Recommended citation: Nudnov N.V., Zheludkova O.G., Mnatsakanova I.V., Podoksenova T.V. Secondary anaplastic astrocytoma in a child after the treatment of a medulloblastoma. Clinical case. *Medical Visualization*. 2019; 23 (1): 112–117.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-112-117.

Введение

Благодаря достижениям хирургии, химио- и лучевой терапии выживаемость пациентов с опухолями головного мозга значительно увеличилась за последние 20 лет. Однако одновременно с этим увеличился и риск возникновения вторичных опухолей [1]. О первом случае радиационно-индуцированной опухоли, развившейся после лечения медуллобластомы, было сообщено Е. Kleriga и соавт. в 1978 г. Гистологически была выявлена глиобластома [2]. С тех пор было сообщено о нескольких подобных случаях. Большинство вторичных опухолей развивается после длительного латентного периода и чаще появляется в том же месте, где располагалась первичная опухоль. Предыдущие исследования показали более агрессивный характер и плохой прогноз вторичных опухолей по сравнению с опухолями, развившимися *de novo*.

Большинство радиационно-индуцированных опухолей головного мозга выявляется у детей, которые первоначально получили лучевую терапию в возрасте до 10 лет. В первом случае вторич-



ной опухоли, о котором сообщили E. Kleriga и соавт., был пациент, получивший лечение по поводу медуллобластомы в возрасте 10 мес. У этого ребенка вторичная злокачественная астроцитома возникла в том же месте через 11 лет после лучевой терапии [2].

Стоит отметить, что возраст пациентов с вторичными опухолями головного мозга часто младше, чем у пациентов с опухолями, возникающими *de novo*. Приводимые данные показывают, что возраст пациента при первой лучевой терапии может быть важным фактором в развитии радиационно-индуцированной опухоли [2]. Другим фактором, влияющим на развитие вторичных опухолей, являются дозы облучения. Так, заболеваемость увеличивалась с увеличением дозы облучения. Согласно обзору пациентов с вторичными опухолями головного мозга, вызванными лучевой терапией, доля радиационно-индуцированных злокачественных глиом составляла 75% среди пациентов, получавших краниоспинальное облучение [3].

Наш пациент получил химиолучевую терапию при медуллобластоме, а 9 лет спустя на месте облучения возникла вторичная анапластическая астроцитома.

Анапластическая астроцитома представляет собой диффузно инфильтрирующую, злокачественную астроцитарную опухоль головного мозга [4]. Приблизительно четверть анапластических астроцитом возникает как опухоль *de novo*, тогда как, по оценкам, 3/4 являются следствием трансформации из астроцитомы более низкого уровня [5, 6]. Диффузные астроцитомы составляют приблизительно 60% гемисферных астроцитом у взрослых и 30% мозжечковых глиом, выявленных у детей [7].

МРТ с введением контрастного препарата является оптимальным методом визуализации для диагностики астроцитом [8]. Анапластическая астроцитома является инфильтративной опухолью со слабо очерченными границами, имеет гетерогенный сигнал как на T1-, так и на T2-изображениях, признаки очагового контрастного усиления и выраженный перифокальный отек. Часто наблюдаются кистозная дегенерация, кровоизлияния, но некроз отсутствует. Передовые методы визуализации, такие как диффузионно-взвешенная МРТ, МР-спектроскопия и ПЭТ, также могут помочь в диагностике анапластической астроцитомы [9, 10].

Приводим **клиническое наблюдение**.

Пациентка А., 1995 года рождения. Основной клинический диагноз: медуллобластома червя мозжечка и IV желудочка. М3-стадия. Анапластическая астроцитома WHO grade III. Наблюдение.

Анамнез заболевания: больна с начала апреля 2009 г., когда остро в течение 3 дней развилась неукротимая рвота, слабость. В последующем присоединились головные боли, шаткость походки. При КТ головного мозга без контрастного усиления (КУ) (04.08.09) выявлена опухоль червя мозжечка и IV желудочка. Госпитализирована в НИИ НХ имени академика Н.Н. Бурденко для оперативного лечения. При поступлении отмечалась мозжечковая атаксия и стволовая симптоматика. Выполнена операция: удаление опухоли червя мозжечка и IV желудочка. Гистологическое заключение: медуллобластома, молекулярная группа 3, мутации p-, c-тус не обнаружены. При контрольном МРТ-исследовании головного и спинного мозга с КУ (28.08.09) отмечены послеоперационные изменения в задней черепной ямке; по задней поверхности спинного мозга на уровне Th_x-Th_x выявлен очаг КУ метастатического характера. Цитологическое исследование люмбального ликвора: обнаружены опухолевые клетки. Таким образом, установлена М3-стадия по Chang.

Спустя 4 нед после операции в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России проведена лучевая терапия (ЛТ) на гамма-аппарате (АГАТ-С) на головной мозг: РОД 1,8 Гр в СОД 35 Гр, на спинной мозг в СОД 40 Гр, буст на заднюю черепную ямку (ЗЧЯ) до СОД 55 Гр, буст на область МТС до СОД 45 Гр. ЛТ получила с параллельной химиотерапией винкристином в дозировке 1,6 мг внутривенно 1 раз в неделю, всего проведено 5 введений. На фоне ЛТ отмечалась выраженная посттерапевтическая панцитопения, в связи с чем был перерыв в КСО (в этот период ЛТ проводилась локально). МРТ ЦНС с КУ через 3 нед после завершения ЛТ (22.10.09): участков патологического контрастного усиления в структурах головного мозга не выявлено. При исследовании спинного мозга отмечено слабовыраженное линейное усиление КВ по переднему контуру оболочки на уровне Th_{xii}-L_i (наиболее вероятно постлучевые изменения). С 02.11.09 по 07.06.10 по месту жительства получила 8 циклов поддерживающей полихимиотерапии (ПХТ) трехкомпонентной по протоколу ХИТ-2000 (винкристин 1,5 мг/м² в 1, 8, 15-й дни, ломустин 75 мг/м² в 1-й день, цисплатин 70 мг/м² в 1-й день). На фоне ПХТ отмечалась гематологическая токсичность – цитопения без инфекционных осложнений. Получала сопроводительную терапию без трансфузий компонентов крови. В течение 9 лет находилась на динамическом наблюдении. При контрольных МРТ-исследованиях ЦНС с КУ данных о рецидиве/метастатическом поражении не получено.

Спустя 9 лет после завершения лечения основного заболевания состояние пациентки резко ухудшилось, появились нарастающая общая слабость, головная боль, нарушение координации, статики и походки. При МРТ головного мозга с КУ (25.09.18) выявлены признаки опухоли в правой половине ЗЧЯ с прорастанием в ствол (рис. 1). Госпитализирована в нейрохирургичес-

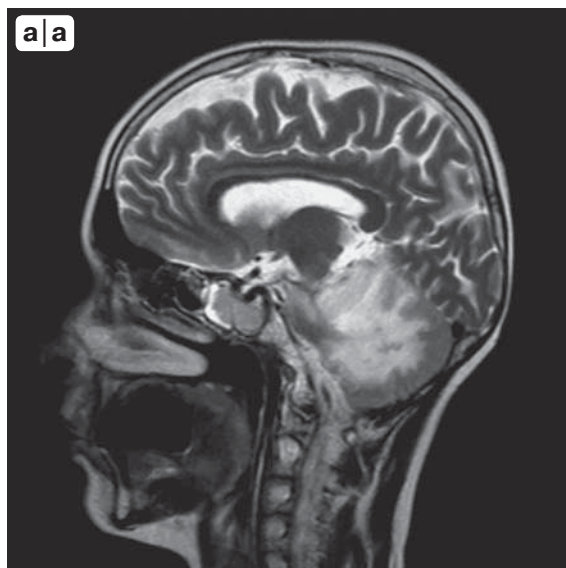


Рис. 1. МР-томограммы головного мозга. Признаки опухоли в правой половине ЗЧЯ с прорастанием в ствол. а – сагиттальная проекция; б – аксиальная проекция с внутривенным введением контрастного препарата.

Fig. 1. MR-images of the brain. Signs of a tumor in the right side of the PCF with invasion in the brainstem. a – sagittal projection; b – axial projection with intravenous contrast injection.

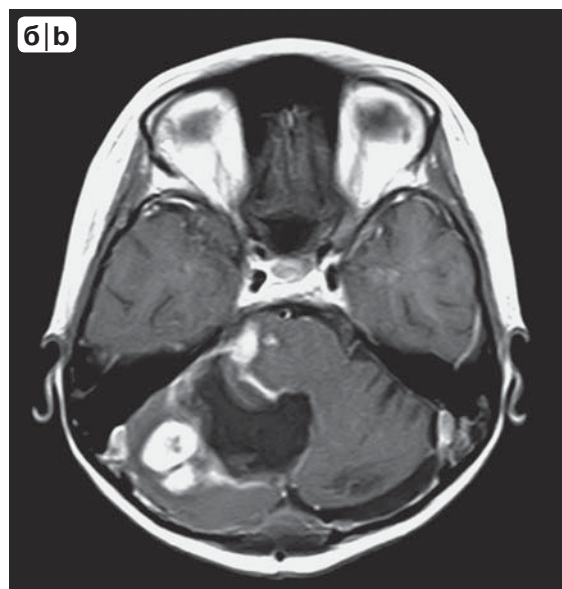
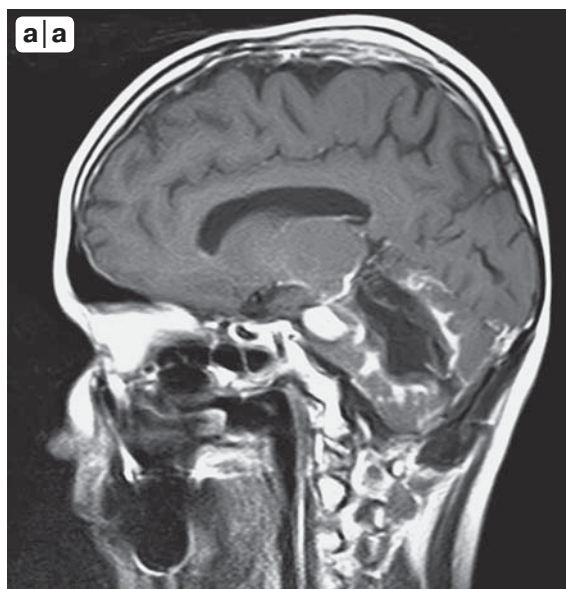


Рис. 2. МР- томограммы головного мозга. На фоне послеоперационных изменений в структурах мозжечка определяются узловые участки усиления контрастного вещества в правой гемисфере мозжечка. а – сагиттальная проекция; б – аксиальная проекция.

Fig. 2. MR-images of the brain. Beside the postoperative changes in the structures of the cerebellum, we can see the nodal foci of contrast enhancement in the right hemisphere of the cerebellum. a – sagittal projection; b – axial projection.

кое отделение ЦКБ для оперативного лечения. Выполнена операция: удаление опухоли правого полушария мозжечка. Гистологическое заключение: анапластическая астроцитома. WHO grade III. При контрольном МРТ-исследовании головного и спинного мозга с КУ на фоне послеоперационных изменений в структурах мозжечка и расширенного IV желудочка определяются

узловые участки усиления контрастного препарата в правой гемисфере мозжечка (рис. 2). Спустя 3 нед после операции в РНЦРР проведена ЛТ на линейном ускорителе Unique 2 локально на область опухоли в правой гемисфере мозжечка РОД 1,8 Гр в СОД 54 Гр на фоне химиотерапии темозоломидом 120 мг/сут, ежедневно в течение всего периода ЛТ.

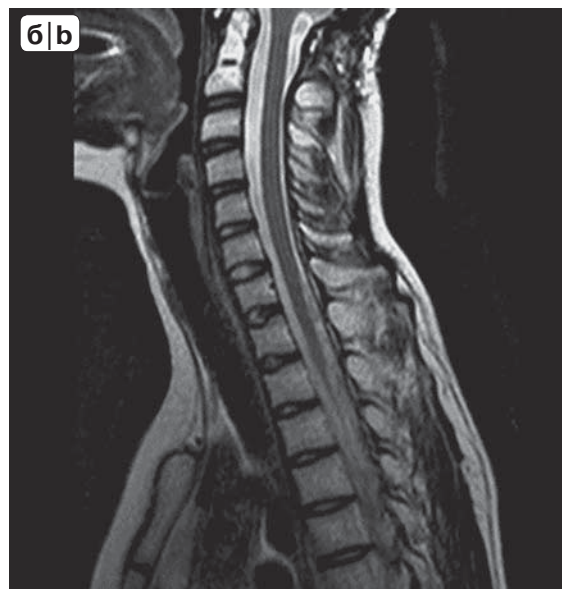
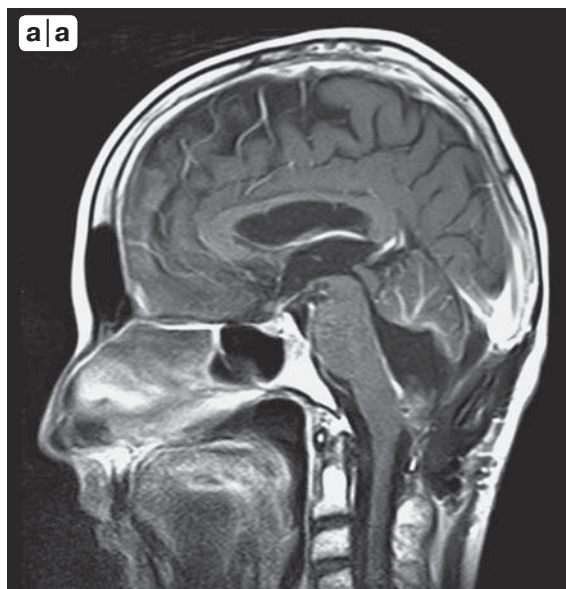
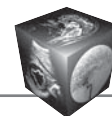


Рис. 3. МР- томограммы головного и спинного мозга через месяц после окончания химиолучевого лечения. Очагов усиления контрастного вещества в структурах головного и спинного мозга не обнаружено. а – головной мозг, сагиттальная проекция с внутривенным введением контрастного препарата; б – шейный отдел позвоночника; в – грудной отдел позвоночника.

Fig. 3. MR-images of the brain and spinal cord after one month the end of chemoradiation treatment. No focuses of contrast enhancement were found in the structures of the brain and spinal cord. a – sagittal brain projection with intravenous injection of a contrast agent; b – cervical spine; c – thoracic spine.



С декабря 2018 г. по настоящее время пациентка получает МХТ темодалом 150 мг/м^2 1–5-й дни каждые 28 дней. Клинически состояние пациентки стабильное. При контрольных МРТ ЦНС с КУ (09.01.19) данных о продолженном росте опухоли/остаточной опухоли и метастазировании не получено (рис. 3).

Обсуждение

Как сказано ранее, вторичные опухоли головного мозга – довольно редкое явление. В данной статье мы представили необычный случай возникновения вторичной анапластической астроцитомы у ребенка с первично диагностированной опухолью (медуллобластома) в возрасте 14 лет. Стоит отметить, что в течение 9 лет после проведенной химиолучевой терапии клинически паци-

ентка была стабильна и вела обычный образ жизни. Для определения взаимосвязи между проводимой лучевой терапией/химиотерапией и развитием вторичной опухоли необходимо дальнейшее динамическое наблюдение и контрольные обследования. В настоящий момент состояние пациентки удовлетворительное, в сознании, контактна, ориентирована в месте, времени пространстве.

Заключение

Таким образом, ведущими факторами появления вторичных опухолей являются объем облучения и возраст пациента. Чем младше пациент и больше объем облучения, тем выше риск возникновения вторичных опухолей.



В большинстве случаев вторичные опухоли возникают в среднем через 8–10 лет после первоначального облучения и характеризуются более агрессивным характером течения и неблагоприятным прогнозом. Из всех методов визуализации именно МРТ помогает в постановке диагноза как первичных, так и вторичных опухолей головного мозга.

Список литературы

1. You S.H., Lyu C.J., Kim D.S., Suh C.O. Second primary brain tumors following cranial irradiation for pediatric solid brain tumors. *Child's Nerv. Syst.* 2013; 29: 1865–1870. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2098-4>.
2. Kleriga E., Sher J.H., Nallainathan S.K., Stein S.C., Sacher M. Development of cerebellar malignant astrocytoma at site of a medulloblastoma treated 11 years earlier. *Case Rep. J. Neurosurg.* 1978; 49: 445–449. <https://doi.org/10.3171/jns.1978.49.3.0445>.
3. Paulino A.C., Mai W.Y., Chintagumpala M., Taher A., Teh B.S. Radiation-induced malignant gliomas: is there a role for reirradiation? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008; 71: 1381–1387. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.12.018>.
4. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K., Burger P.C., Jouvet A., Scheithauer B.W., Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 114 (2): 97–109. <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4>.
5. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P., Rouse C., Chen Y., Dowling J., Wolinsky Y., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro Oncol.* 2014; 4 (16, Suppl.): iv1–iv63. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou223>.
6. Prados M.D., Gutin P.H., Phillips T.L., Wara W.M., Larson D.A., Sneed P.K., Davis R.L., Ahn D.K., Lamborn K., Wilson C.B. Highly anaplastic astrocytoma: a review of 357 patients treated between 1977 and 1989. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1992; 23 (1): 3–8.
7. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Том II: Опухоли головного мозга. М., 2009: 27–31.
8. Mechtler L. Neuroimaging in neuro-oncology. *Neurol. Clin.* 2009; 27 (1): 171–201. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.09.015>.
9. Henson J.W., Gaviani P., Gonzalez R.G. MRI in treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol.* 2005; 6 (3): 167–175. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)01767-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)01767-5).
10. Hutterer M., Nowosielski M., Putzer D., Jansen N.L., Seiz M., Schocke M., McCoy M., Göbel G., la Fougère C.,

Virgolini I.J., Trinkka E., Jacobs A.H., Stockhammer G. [18F]-fluoro-ethyl-L-tyrosine PET: a valuable diagnostic tool in neuro-oncology, but not all that glitters is glioma. *Neuro Oncol.* 2013; 15 (3): 341–351. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos300>.

References

1. You S.H., Lyu C.J., Kim D.S., Suh C.O. Second primary brain tumors following cranial irradiation for pediatric solid brain tumors. *Child's Nerv. Syst.* 2013; 29: 1865–1870. <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2098-4>.
2. Kleriga E., Sher J.H., Nallainathan S.K., Stein S.C., Sacher M. Development of cerebellar malignant astrocytoma at site of a medulloblastoma treated 11 years earlier. *Case Rep. J. Neurosurg.* 1978; 49: 445–449. <https://doi.org/10.3171/jns.1978.49.3.0445>.
3. Paulino A.C., Mai W.Y., Chintagumpala M., Taher A., Teh B.S. Radiation-induced malignant gliomas: is there a role for reirradiation? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008; 71: 1381–1387. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.12.018>.
4. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K., Burger P.C., Jouvet A., Scheithauer B.W., Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 114 (2): 97–109. <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4>.
5. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P., Rouse C., Chen Y., Dowling J., Wolinsky Y., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro Oncol.* 2014; 4 (16, Suppl.): iv1–iv63. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou223>.
6. Prados M.D., Gutin P.H., Phillips T.L., Wara W.M., Larson D.A., Sneed P.K., Davis R.L., Ahn D.K., Lamborn K., Wilson C.B. Highly anaplastic astrocytoma: a review of 357 patients treated between 1977 and 1989. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1992; 23 (1): 3–8.
7. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic Neuroradiology. Vol. II: Brain Tumors. Moscow, 2009; 27–31. (In Russian)
8. Mechtler L. Neuroimaging in neuro-oncology. *Neurol. Clin.* 2009; 27 (1): 171–201. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.09.015>.
9. Henson J.W., Gaviani P., Gonzalez R.G. MRI in treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol.* 2005; 6 (3): 167–175. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)01767-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)01767-5).
10. Hutterer M., Nowosielski M., Putzer D., Jansen N.L., Seiz M., Schocke M., McCoy M., Göbel G., la Fougère C., Virgolini I.J., Trinkka E., Jacobs A.H., Stockhammer G. [18F]-fluoro-ethyl-L-tyrosine PET: a valuable diagnostic tool in neuro-oncology, but not all that glitters is glioma. *Neuro Oncol.* 2013; 15 (3): 341–351. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos300>.

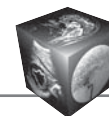
Для корреспонденции*: Нуднов Николай Васильевич – 117997 Москва, Профсоюзная ул., д. 86. Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России. Тел.: 8-985-224-04-68. Email: nudnov@rncrr.ru

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва.

Желудкова Ольга Григорьевна – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва.

Мнацаканова Ирина Владимировна – клинический ординатор по специальности “Рентгенология” ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва.

Подоксенова Татьяна Валерьевна – клинический ординатор по специальности “Онкология” ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва.



Contact*: Nikolay V. Nudnov – 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86. Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. Phone: +7-985-224-04-68. Email: nudnov@rncrr.ru

Nikolay V. Nudnov – doct. of med. sci., Professor of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Olga G. Zheludkova – doct. of med. sci., Professor of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Irina V. Mnatsakanova – a clinical resident on the specialty in radiology Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Tatiana V. Podoksenova – a clinical resident on the specialty in oncology Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 01.03.2019.

Received on 01.03.2019.

Принята к печати 18.03.2019.

Accepted for publication on 18.03.2019.

НОВИНКИ издательства ВИДАР

В.Д. Завадовская

Лучевая диагностика воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата Учебное пособие

Содержание

Предисловие

Глава 1. Лучевая диагностика остеомиелита

Глава 2. Лучевая диагностика туберкулеза костей

Глава 3. Лучевая диагностика поражения костей при сифилисе

Глава 4. Лучевая диагностика редких костных инфекций

Список рекомендуемой литературы

Тесты по теме «Лучевая диагностика воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата»

Ситуационные задачи по теме «Лучевая диагностика воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата»



Учебное пособие посвящено вопросам диагностики воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата с использованием возможностей как традиционных, так и современных высокотехнологичных лучевых модальностей.

Изложена лучевая семиотика бактериальных заболеваний костей и суставов при остеомиелите, туберкулезе, сифилисе. Рассмотрены проявления поражения опорно-двигательного аппарата при грибковых и паразитарных заболеваниях. Особое внимание уделено характеру изменений аксиального и периферического скелета у пациентов с иммунодефицитом.

Пособие иллюстрировано большим количеством рентгенограмм, компьютерных и магнитно-резонансных томограмм, ультразвуковых сонограмм, а также сцинтиграфических изображений.

Данное учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, ординаторов и врачей, обучающихся по системе дополнительного профессионального образования по специальности «Рентгенология», а также для ординаторов смежных специальностей.

WWW.VIDAR.RU