

**Глиобластомы 3чя**

# Глиома



Глиомы – это первичные опухоли головного мозга, исходящие непосредственно из головного мозга и развивающиеся из нейроглиальных или глиальных клеток.

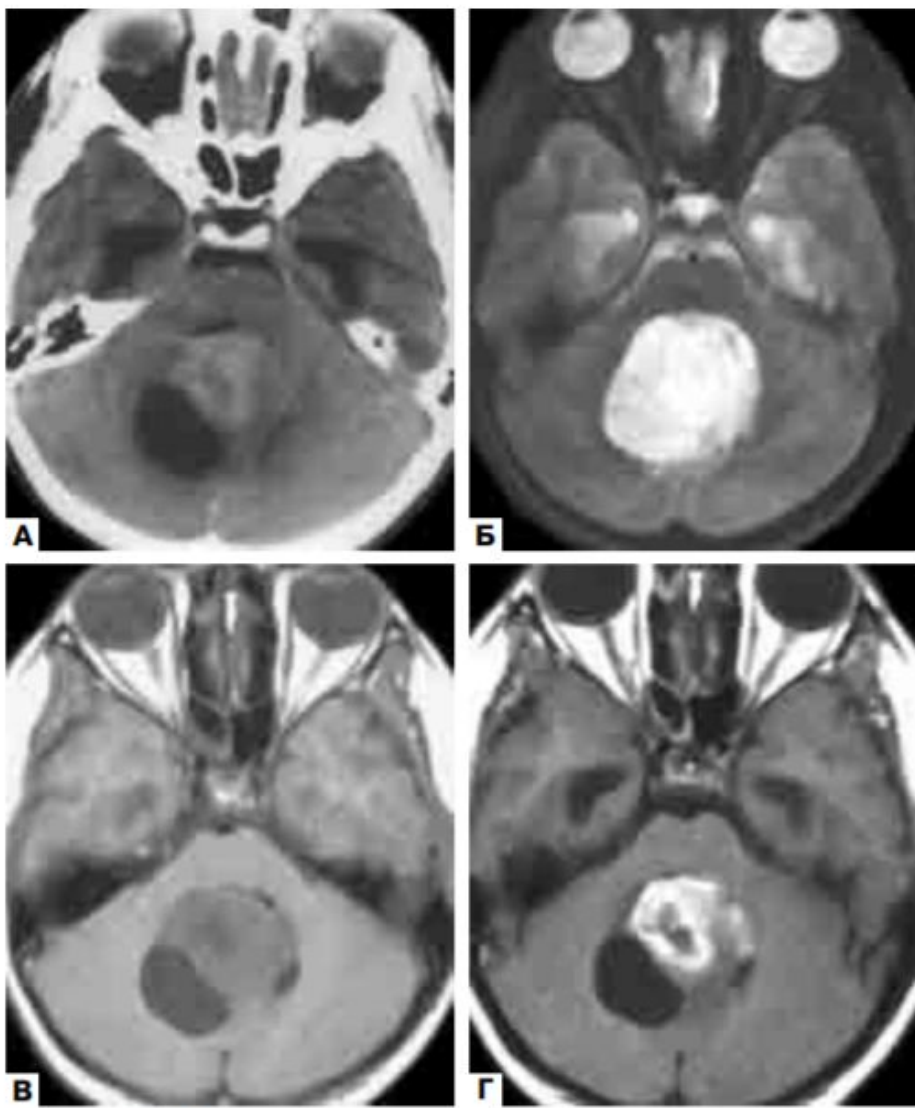
Они входят в гетерогенную группу, имеющую нейроэктодермальное происхождение.

# Классификация

Общепринятой и удобной является классификация глиальных опухолей [Всемирной организации здравоохранения](#). В основу этой классификации легли четыре морфологических признака: ядерная атипия, фигуры митозов, микропролиферация эндотелия и области некрозов:

- I степень злокачественности (доброкачественная опухоль): пилоцитарная астроцитома
- II степень злокачественности (один признак злокачественности, как правило клеточная атипия): диффузная астроцитома (фибрилярная, протоплазматическая, гемистоцитарная)
- III степень злокачественности (два признака из трех, исключая некрозы): анапластическая астроцитома
- IV степень злокачественности (три или четыре признака, но обязательно наличие некроза): мультиформная [глиобластома](#)

Также глиомы можно разделить по локализации (по отношению к намету мозжечка) на две группы: субтенториальные и супратенториальные.



**Рисунок 6. Пилоцитарная астроцитома.**

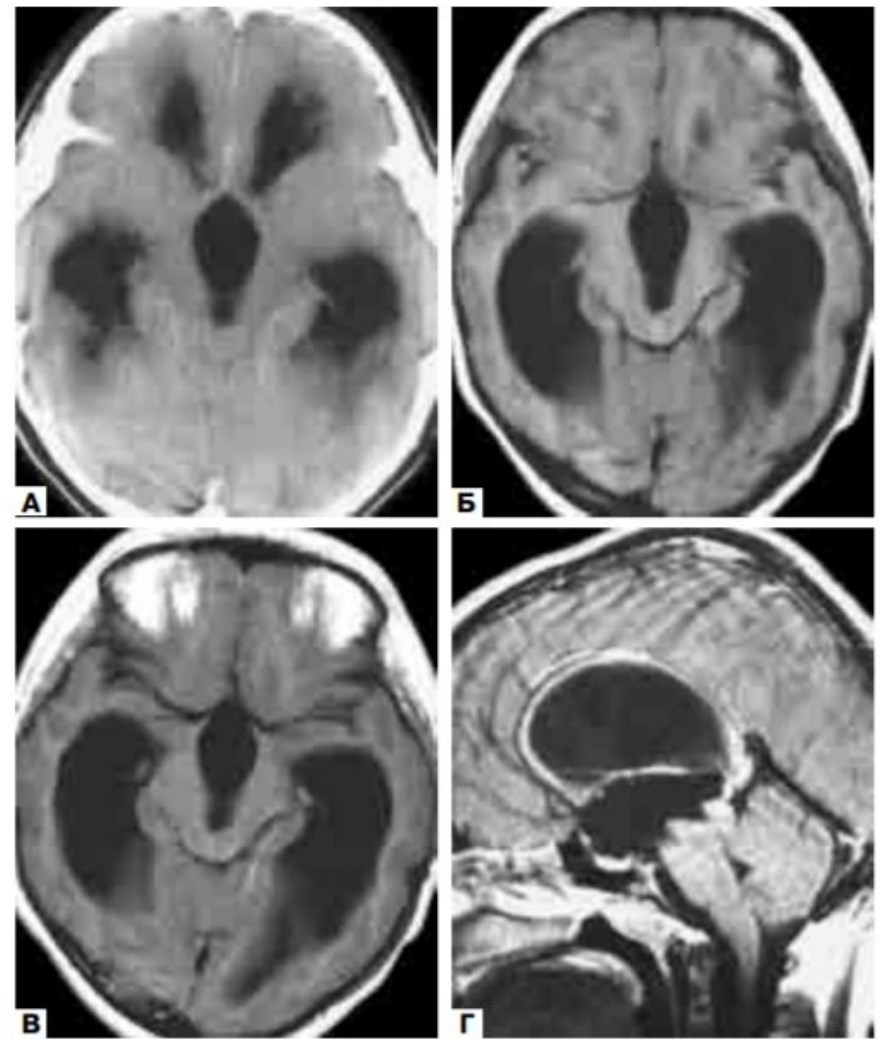
В проекции IV желудочка визуализируется новообразование смешанного строения, интенсивно накапливающее контрастное вещество.

**А.** – Аксиальная КТ.

**Б.** – Аксиальная T2-взвешенная МРТ.

**В.** – Аксиальная T1-взвешенная МРТ.

**Г.** – Аксиальная T1-взвешенная МРТ с контрастным усилением.



**Рисунок 8. Глиома крыши среднего мозга.**

На аксиальной КТ в проекции задних отделов III желудочка визуализируется объемное изоплотностное образование, III желудочек и боковые желудочки гидроцефально расширены. На МРТ до и после внутривенного контрастного усиления выявляется опухоль четверохолмной пластинки без признаков накопления контрастного вещества.

**А.** – Аксиальная КТ.

**Б.** – Аксиальная МРТ.

**В.** – Аксиальная МРТ с контрастным усилением.

**Г.** – Сагиттальная МРТ с контрастным усилением.

**Table 1. Glioma Grading Scale.**

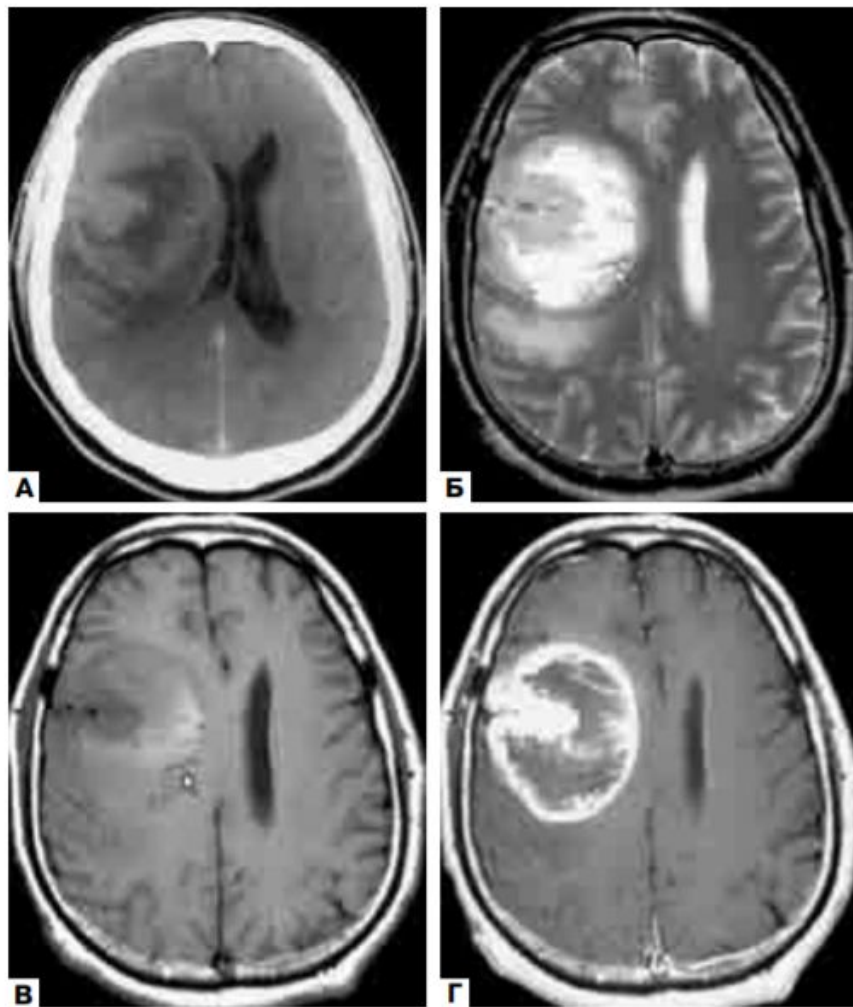
<b>Grade</b>	<b>Characteristics</b>
<b>I</b>	Slow growing cells Almost normal appearance Least malignant Usually associated with long-term survival
<b>II</b>	Relatively slow growing cells Slightly abnormal appearance Can invade nearby tissue Sometimes recur as a higher grade
<b>III</b>	Actively reproducing abnormal cells Abnormal appearance Infiltrate normal tissue Tend to recur, often as a higher grade
<b>IV</b>	Rapidly reproducing abnormal cells Very abnormal appearance Area of dead cells (necrosis) in center Form new blood vessels to maintain growth

Таблица 3 Наиболее частые проявления клинических симптомов.

<b>Клинически проявление:</b>	<b>N (кол-во больных)</b>	<b>%</b>
Общемозговая симптоматика	61	100% -> 90
Судорожные припадки	39	57
Афатические нарушение	8	8,3 12
Парезы	24	35, 35
Внутричерепная гипертензия	23	35, 33
Изменение на глазном дне		
Атрофия диска зрительного нерва	4	6,6 6
Застой диска зрительного нерва	15	22 22

# Глиобластома

- опухоль высокой степени злокачественности, составляющая около половины всех астроцитом; супратенториальная опухоль часто встречается у взрослых и является самым распространенным первичным новообразованием ЦНС (12–15%).
- Начало проявления клинических симптомов обычно короткое: до установления диагноза проходит менее 3 мес. Прогноз при глиобластоме чрезвычайно плохой. Только 8–12% пациентов живут 2 года после установления диагноза, также высока частота рецидивирования.
- Глиобластома чаще всего возникает в субкортикальном белом веществе височной доли (31%), нередко с вовлечением белого вещества лобной доли, наличием участков некроза, кровоизлияний и распространением на кору мозга.



**Рисунок 3. Глиобластома.**

На уровне тел боковых желудочков мозга в правой заднелобно-теменной области определяется внутримозговая опухоль больших размеров, гетерогенного строения с обширным центральным некрозом и солидным компонентом. На МРТ отмечается компрессия желудочков мозга. Зона некроза выглядит яркой на T2-взвешенной МРТ. Интенсивное контрастирование плотной части новообразования на МРТ с контрастированием.

**А.** – Аксиальная КТ.

**Б.** – Аксиальная T2-взвешенная МРТ.

**В.** – Аксиальная T1-взвешенная МРТ.

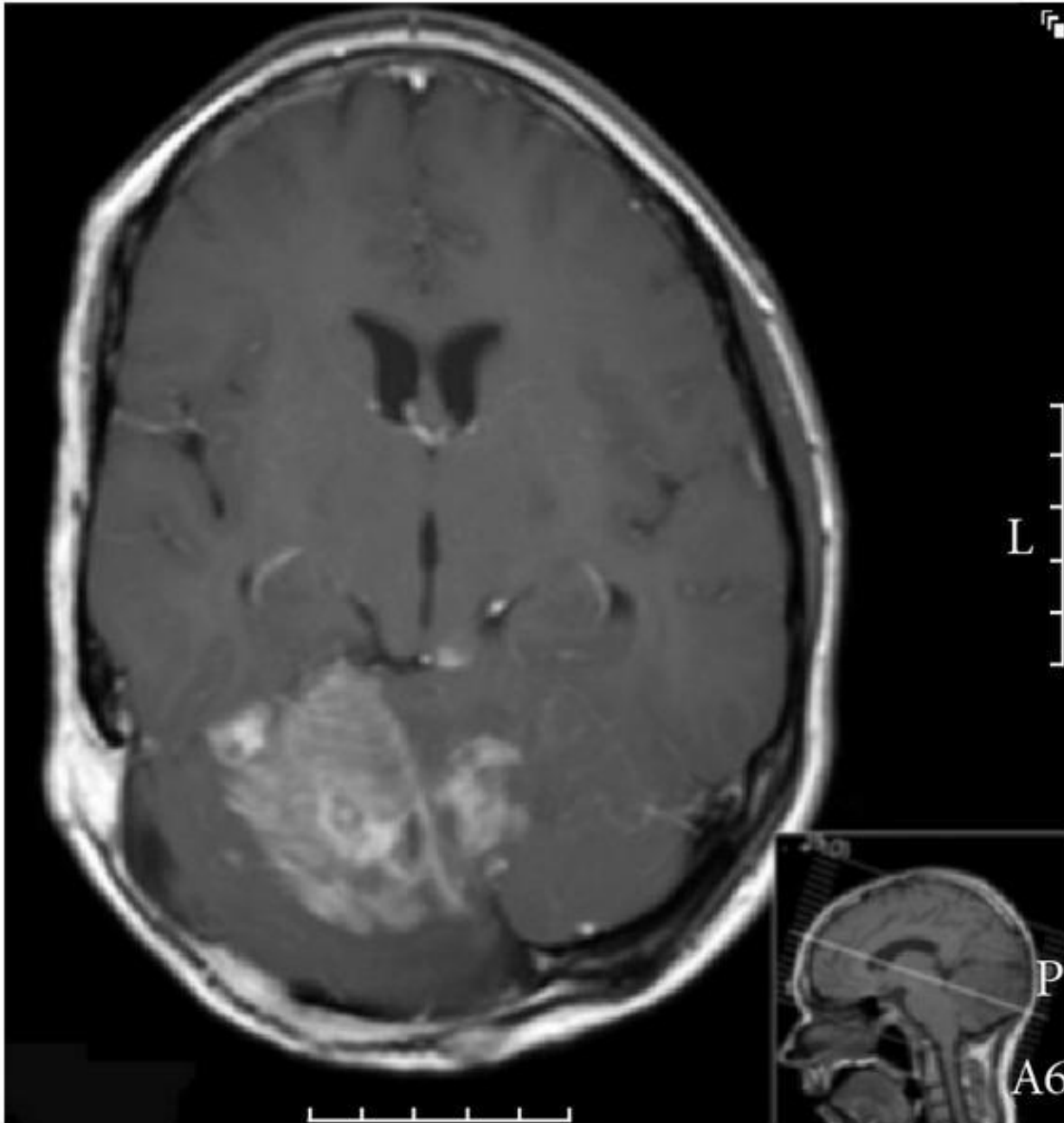
**Г.** – Аксиальная T1-взвешенная МРТ с контрастным усилением.

- Радиологически внешний вид отражает гистологические особенности в виде некроза, кровоизлияния и неоваскуляризации. Классический и наиболее часто встречающийся внешний вид глиобластомы при КТ или МРТ включает обширное полушарное гетерогенное объемное образование с центрально расположенным некрозом, кольцевым усилением и большим участком вазогенного отека. Кальцификация встречается редко и может указывать на возникновение глиобластомы из глиомы более низкой степени злокачественности. Часто встречаются участки некроза и кровоизлияния. При исследовании с контрастным усилением более чем в 90% случаев выявляется накопление контрастного вещества, обычно в виде кольца неправильной формы, но иногда в виде узловой структуры

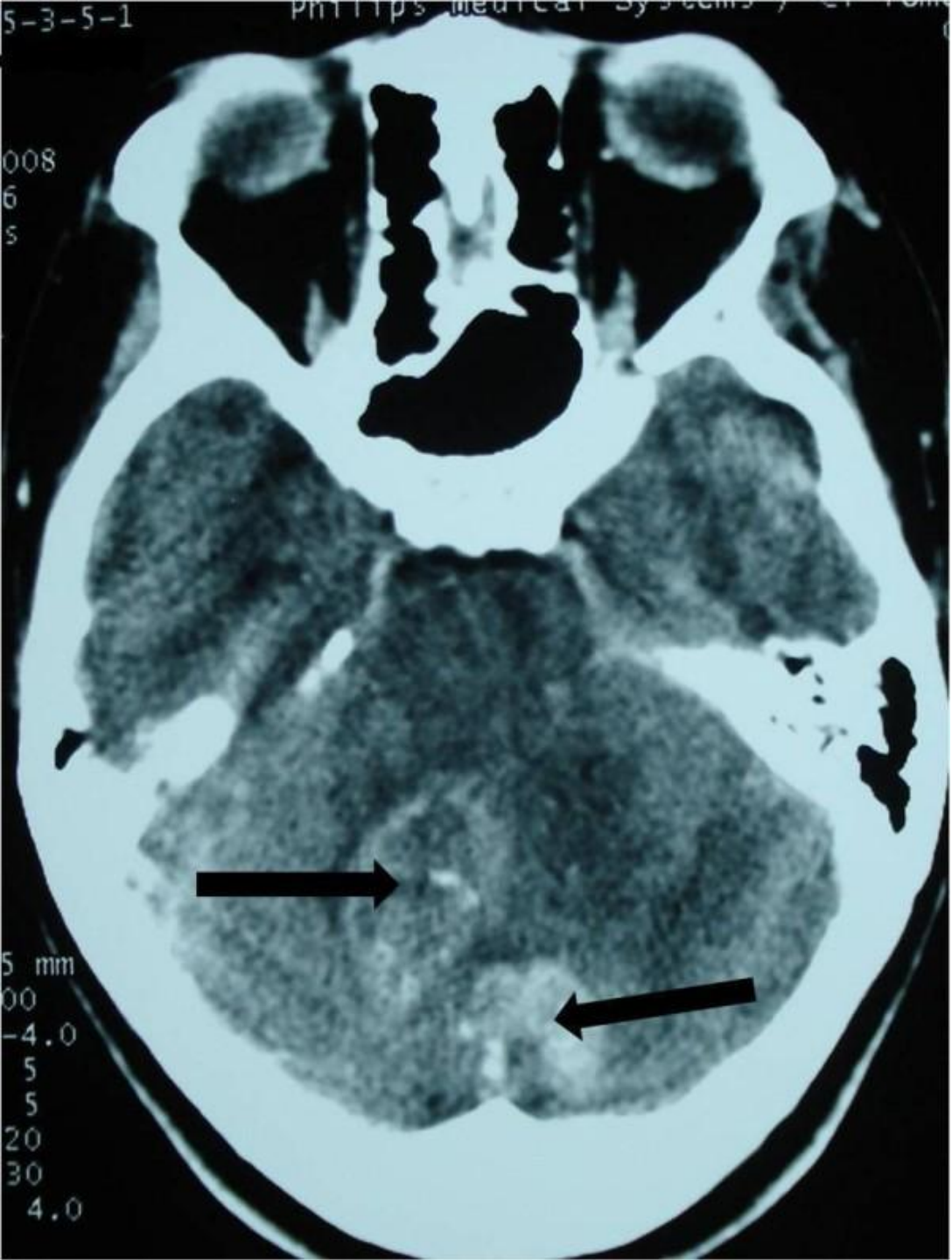
# Опухоли задней черепной ямки

- Задняя черепная ямка (ЗЧЯ) наиболее часто является местом локализации опухолей у детей. Медуллобластомы и астроцитомы мозжечка у них составляют почти две трети всех опухолей ЗЧЯ. Оставшуюся одну треть занимают эпендимомы и глиомы ствола мозга.
- Tumors in the posterior fossa are considered critical brain lesions, primarily because of the limited space within the posterior fossa and the potential involvement of vital brain stem nuclei. The clinical presentation depends on the site of the tumor, biological behavior and aggressiveness of the tumor, and the rate of growth. At the time of presentation, the patient may be very ill from severe headache or frequent vomiting due to associated [hydrocephalus](#). Symptoms may be caused by focal compression of the cerebellum or brain stem centers and increased intracranial pressure.
- No specific causes for posterior fossa tumors exist. However, genetic factors, such as dysfunction of some tumor suppressor genes (p53 gene) and activation of some oncogenes, may play a role in their development

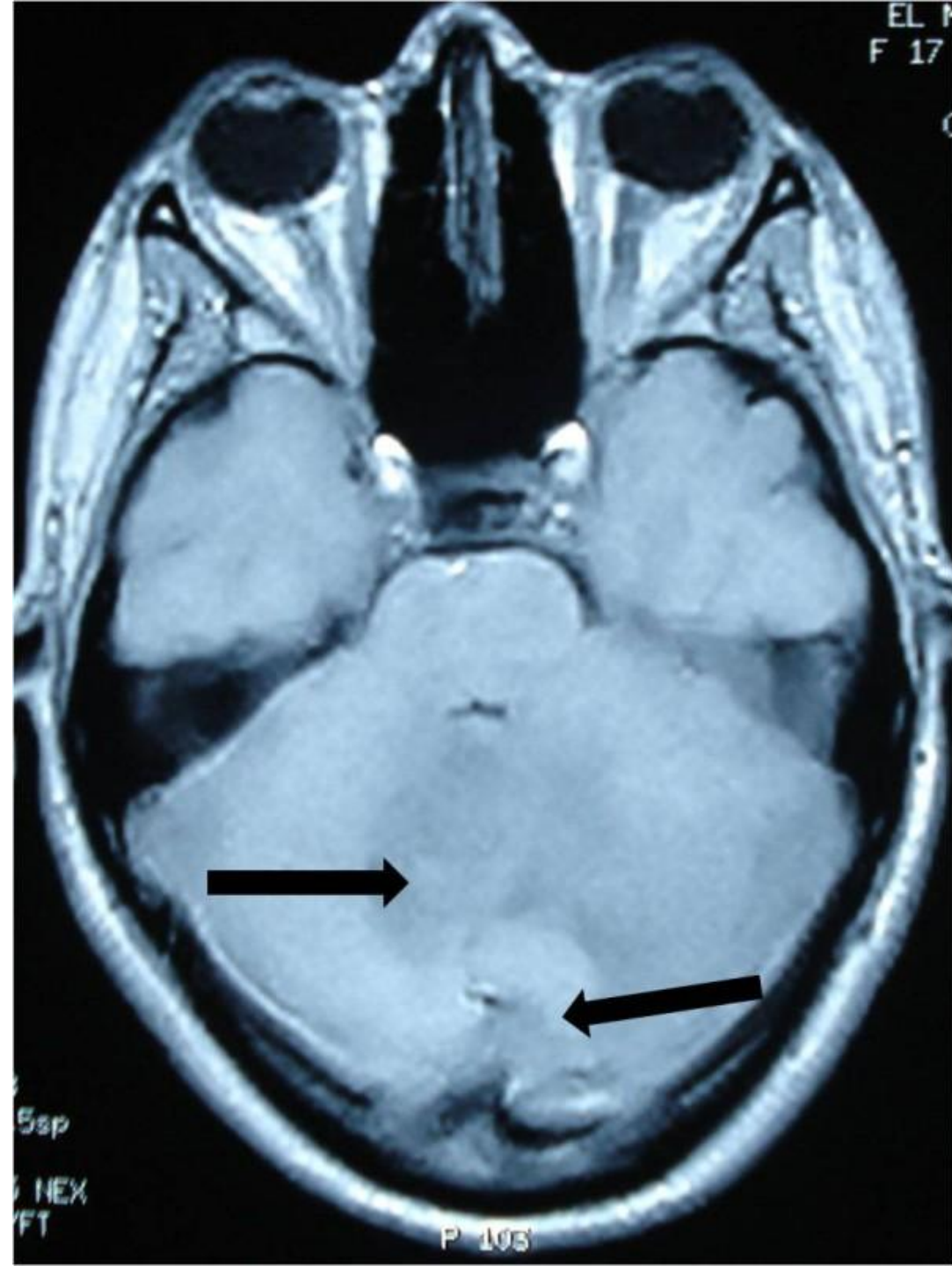
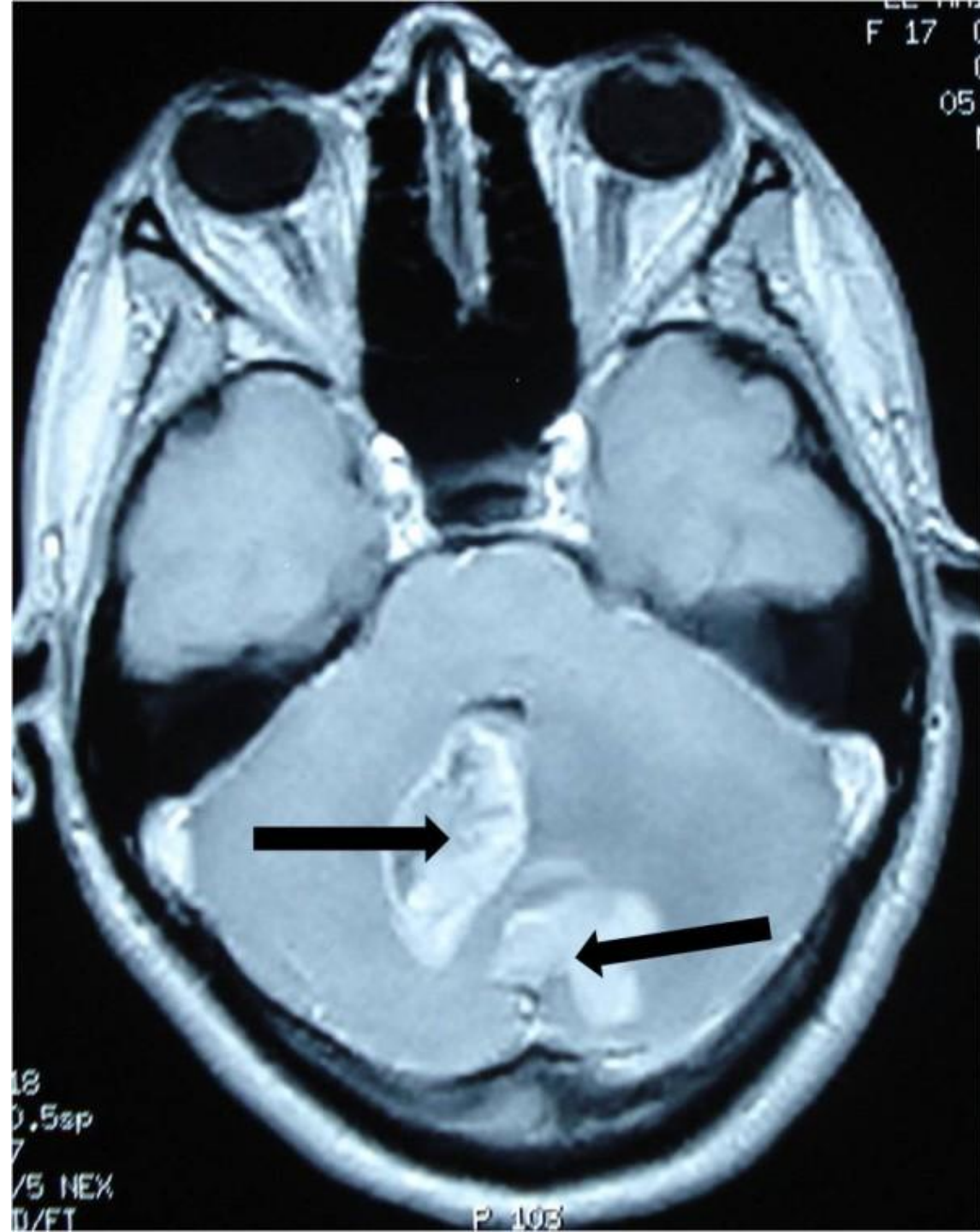




- Figure 1: T1-weighted axial MRI showed a (sub)occipital right-sided bone defect and a lesion in the right cerebellar hemisphere.
- Neurosurgical resection of the lesion was subsequently performed.
- Upon recovery from surgery, the patient underwent both radiotherapy and chemotherapy. Six months later, MR-imaging showed progression of the tumor. After another six months metastases were present in the right frontal lobe and spine. The patient died shortly thereafter.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2796235/>



- Vermis and right cerebellar lesions (arrow) with a peripheral heterogeneous enhancement after contrast injection and mass effect on the fourth ventricle.
- Cerebellar GBM is rare and should be considered in the differential diagnosis of a cerebellar mass lesion. MRI can facilitate the characterization of the lesions and the differential diagnosis, particularly from metastases. Aggressive surgical treatment along with radiation therapy remains the established management strategy.
- The mean survival of cerebellar glioblastoma after the beginning of the symptomatology has been reported to be approximately 12 to 19 months
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3538693/>



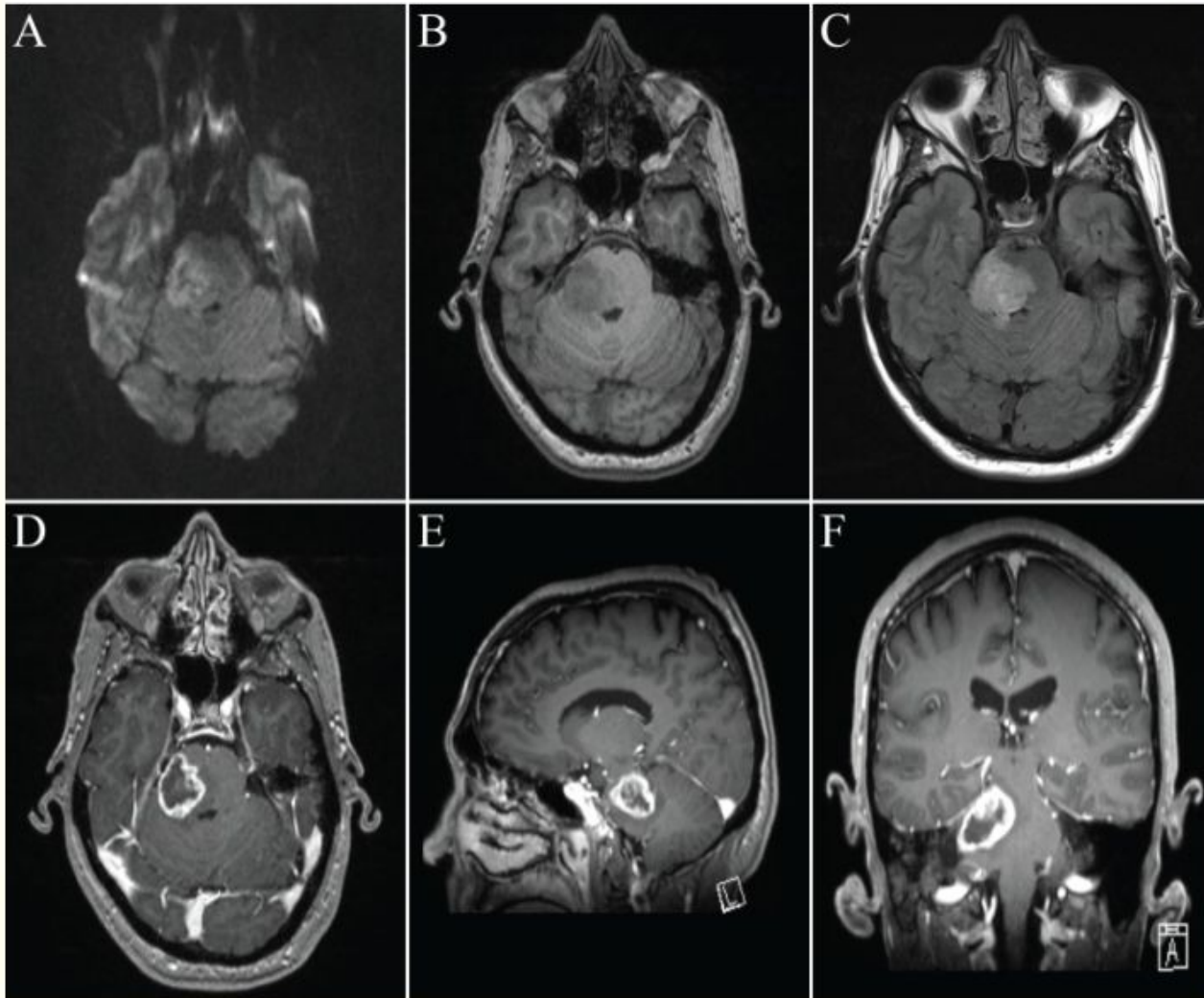


Figure 1

MRI brain with contrast at diagnosis

A. Diffusion weighted imaging displaying no restricted diffusion. B. T1 pre-contrast. C. T2 FLAIR. D. Axial T1 post-contrast. E. Sagittal post-contrast. F. Coronal post-contrast.

- In this case report, we describe a middle-aged man diagnosed with a brainstem glioblastoma who, with standard therapy of surgical resection, chemotherapy, and radiation, survived for 73 months. This is one of the longest survivals documented in the literature.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727952/>

# Принципы лучевой терапии опухолей головного мозга

## Глиомы низкой степени злокачественности (стадии I/II)

- Объемы опухоли лучше всего определяются с помощью до- и послеоперационных методов визуализации, обычно с помощью МРТ-оценки макроскопического объема опухоли (GTV) в режимах FLAIR (инверсия-восстановление с подавлением сигнала от воды) и/или T2-измененного сигнала. Суммарная доза облучения на клинический объем мишени (макроскопический объем опухоли плюс отступ от краев опухоли, равный 1–2 см) должна составлять 45–54 Гр (1,8–2,0 Гр за сеанс).
- Эффективность стереотаксической радиохирургии в лечении глиом низкой степени злокачественности не доказана. В ходе I фазы исследований результатов, свидетельствующих о необходимости применения стереотаксической радиохирургии в целях первичного лечения, получено не было.

## Глиомы высокой степени злокачественности (стадии III/IV)

- Объемы опухоли лучше всего определяются с помощью до- и послеоперационных методов визуализации, обычно с помощью режимов усиления T1 или FLAIR/T2. Макроскопический объем опухоли следует увеличить на 2–3 см. Клинический объем мишени равен макроскопическому объему опухоли и 2–3-сантиметровому отступу от краев опухоли (отступ позволяет учесть опухолевый инфильтрат, который зачастую гиподиагностируется). Поля облучения обычно следует суживать по мере приближения к окончанию сеансов лечения.
- Рекомендуются дозы облучения составляют 60 Гр (1,8–2,0 Гр за сеанс). При очень крупных опухолях (глиоматоз) или при астроцитоме III стадии допускается незначительное снижение дозы до 55–57 Гр.
- При ведении пациентов, у которых отмечается плохой соматический статус, и пожилых больных эффективным методом лечения является гипофракционный ускоренный курс ЛТ, цель которого – завершение лечения в течение 3–4 нед. Общая доза облучения колеблется от 40 до 50 Гр.

## Эпендимома

- Ограниченные поля: объемы опухоли лучше всего определяются с помощью до- и послеоперационных методов визуализации, обычно с помощью режимов усиления T1 и/или FLAIR/T2. Анатомические зоны, пораженные опухолью до проведения операции, и послеоперационное изменение сигнала на МРТ, выполненного для определения макроскопического объема опухоли. Суммарная доза облучения на клинический объем мишени (макроскопический объем опухоли плюс отступ от краев опухоли, равный 1–2 см) должна составлять 54–59,4 Гр (1,8–2,0 Гр за сеанс).
- Краниоспинальная зона: при тотальном облучении головного и спинного мозга (до основания дурального мешка) доза облучения должна составлять 36 Гр, по 1,8 Гр за фракцию. После тотального облучения проводится облучение опухолевых очагов спинного мозга с ограниченными полями и дозой, равной 45 Гр. Суммарная доза облучения на первичный опухолевый очаг головного мозга должна составлять 54–59,4 Гр, по 1,8–2,0 Гр за фракцию.

## Медуллобластома взрослых и супратенториальная примитивная нейроэндокринная опухоль

- Стандартный риск рецидива:
  - Стандартная доза: 30–36 Гр – краниоспинальное облучение и повышение дозы облучения на область первичной опухоли до 55,8 Гр без назначения адъювантной химиотерапии
  - Сниженная доза: 23,4 Гр – краниоспинальное облучение и повышение дозы облучения на область первичной опухоли до 55,8 Гр с назначением адъювантной химиотерапии<sup>1</sup>
- Высокий риск рецидива: 36 Гр с повышением дозы облучения на область первичной опухоли до 55,8 Гр<sup>1</sup>

## Первичная лимфома ЦНС

- В том случае, если пациент проходит курс химиотерапии, тотальное облучение головного мозга (основной метод лечения) может быть временно отложено. У пациентов, у которых был отмечен полный ответ на химиотерапию, общая доза облучения при тотальной ЛТ головного мозга должна составлять не более 24–36 Гр (1,8–2,0 Гр за сеанс). При неполном ответе на химиотерапевтическое лечение доза облучения при тотальной ЛТ головного мозга также должна не превышать вышеуказанные значения, однако в последующем дополнительно проводится облучение ограниченного участка, который имеет явные признаки опухолевого очага, в дозировке 45 Гр.
- Облучение в более низких дозах сопровождается менее выраженным токсическим действием и может оказаться таким же эффективным, как и вышеуказанные схемы ЛТ.

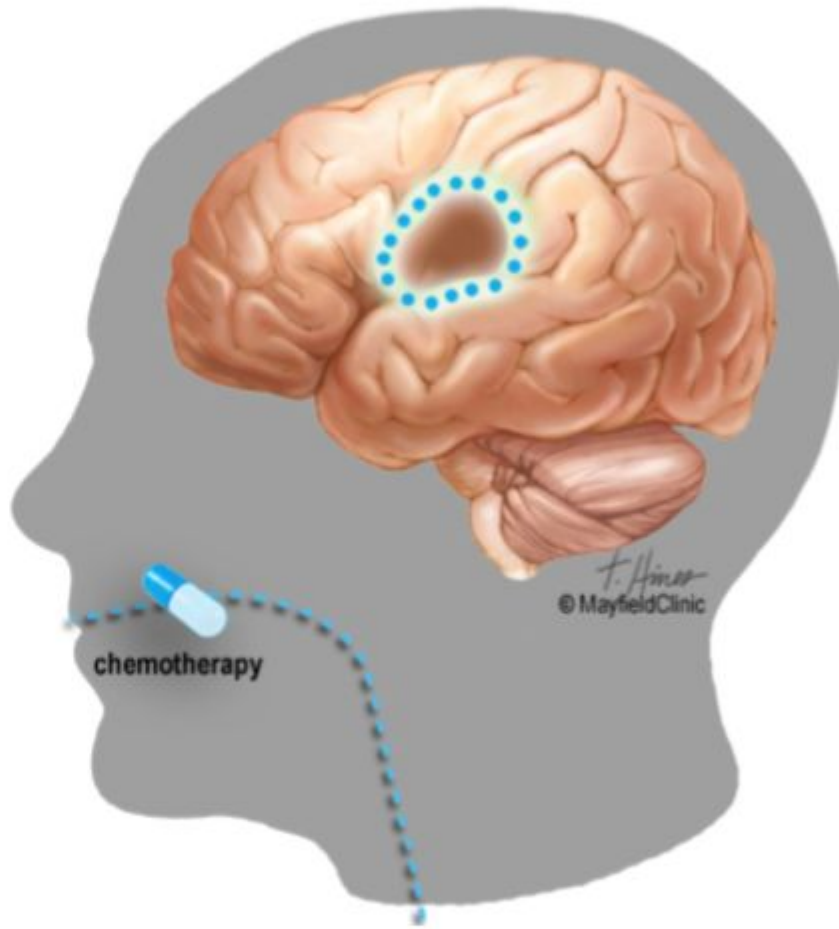


Figure 7. Chemotherapy for high-grade gliomas is usually taken as a pill daily for a set period of time called a cycle. The drug circulates through the bloodstream to the brain where it crosses the blood-brain-barrier to the tumor.

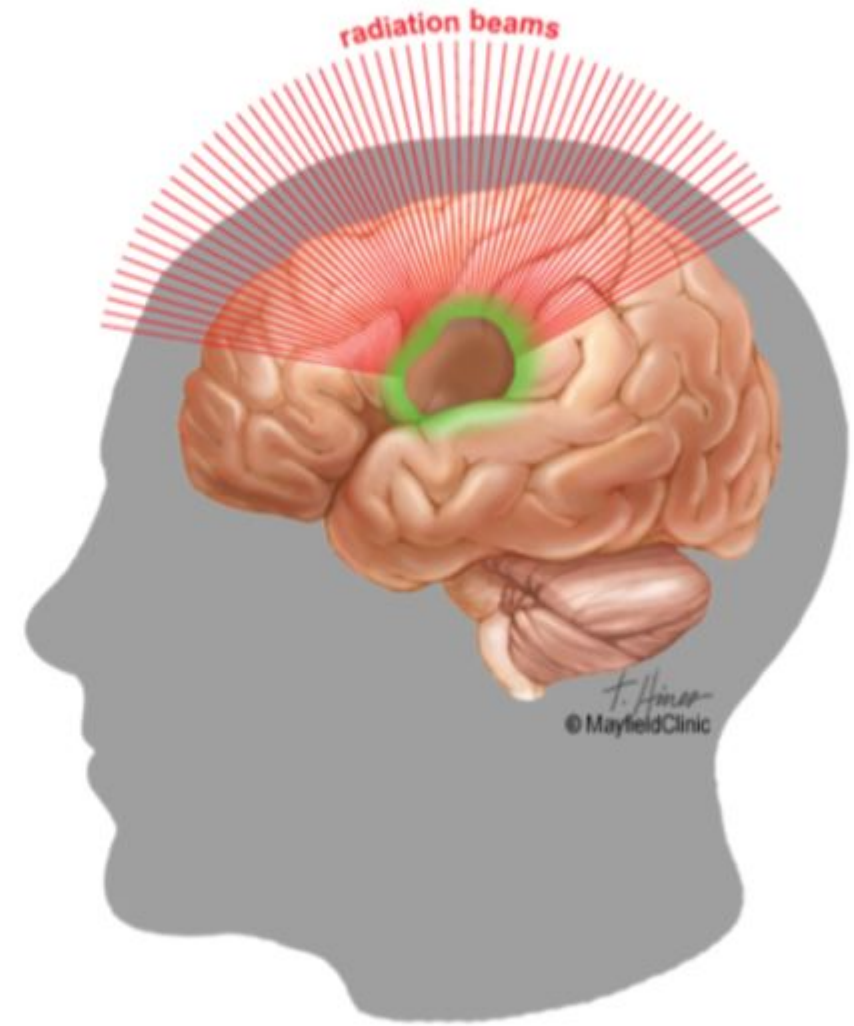


Figure 6. A machine rotates around the patient, aiming radiation beams at the tumor. The radiation beams are shaped to match the tumor and minimize exposure to normal brain tissue.

# Clinical outcomes following salvage Gamma Knife radiosurgery for recurrent glioblastoma

Erik W Larson, Halloran E Peterson, Wayne T Lamoreaux, Alexander R MacKay, Robert K Fairbanks, Jason A Call, Jonathan D Carlson, Benjamin C Ling, John J Demakas, Barton S Cooke, Christopher M Lee

## CONCLUSION

The benefits of salvage GKRS for rGBM appear to be promising in a selected group of patients. However selection bias is uncontrolled in these studies, and poses a significant limitation in these retrospective studies. Without a randomized clinical trial, it is unclear whether these salvage therapies truly prolong survival. A future randomized trial is necessary to demonstrate that radiosurgery is beneficial for rGBM. Future studies should evaluate which RPA Classes benefit most from salvage GKRS.

In our center, Gamma Knife of spokane, each case of rGBM undergoes a multi-disciplinary review followed by individualized treatment. Temozolomide and EBRT are used as upfront therapy and bevacizumab upon recurrence of GBM. When identifying patients for salvage GKRS *via* surveillance magnetic resonance imaging, treatment is typically offered to those with a KPS of 60 or better, at any age. In patients who are candidates for GKRS, we typically treat rGBM to a marginal dose of 16 Gy. The median tumor volume treated has historically been 16.2 cc (range 0.6-52.2 cc).

# Management of Glioblastoma Multiforme in a Patient Treated With Ketogenic Metabolic Therapy and Modified Standard of Care: A 24-Month Follow-Up

[Ahmed M. A. Elsakka](#),<sup>1</sup> [Mohamed Abdel Bary](#),<sup>2</sup> [Eman Abdelzaher](#),<sup>3</sup> [Mostafa Elnaggar](#),<sup>4</sup> [Miriam Kalamian](#),<sup>5</sup> [Purna Mukherjee](#),<sup>6</sup> and [Thomas N. Seyfried](#)<sup>6,\*</sup>

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

## Abstract

Go to:

Few advances have been made in overall survival for glioblastoma multiforme (GBM) in more than 40 years. Here, we report the case of a 38-year-old man who presented with chronic headache, nausea, and vomiting accompanied by left partial motor seizures and upper left limb weakness. Enhanced brain magnetic resonance imaging revealed a solid cystic lesion in the right parietal space suggesting GBM. Serum testing revealed vitamin D deficiency and elevated levels of insulin and triglycerides. Prior to subtotal tumor resection and standard of care (SOC), the patient conducted a 72-h water-only fast. Following the fast, the patient initiated a vitamin/mineral-supplemented ketogenic diet (KD) for 21 days that delivered 900 kcal/day. In addition to radiotherapy, temozolomide chemotherapy, and the KD (increased to 1,500 kcal/day at day 22), the patient received metformin (1,000 mg/day), methylfolate (1,000 mg/day), chloroquine phosphate (150 mg/day), epigallocatechin gallate (400 mg/day), and hyperbaric oxygen therapy (HBOT) (60 min/session, 5 sessions/week at 2.5 ATA). The patient also received levetiracetam (1,500 mg/day). No steroid medication was given at any time. Post-surgical