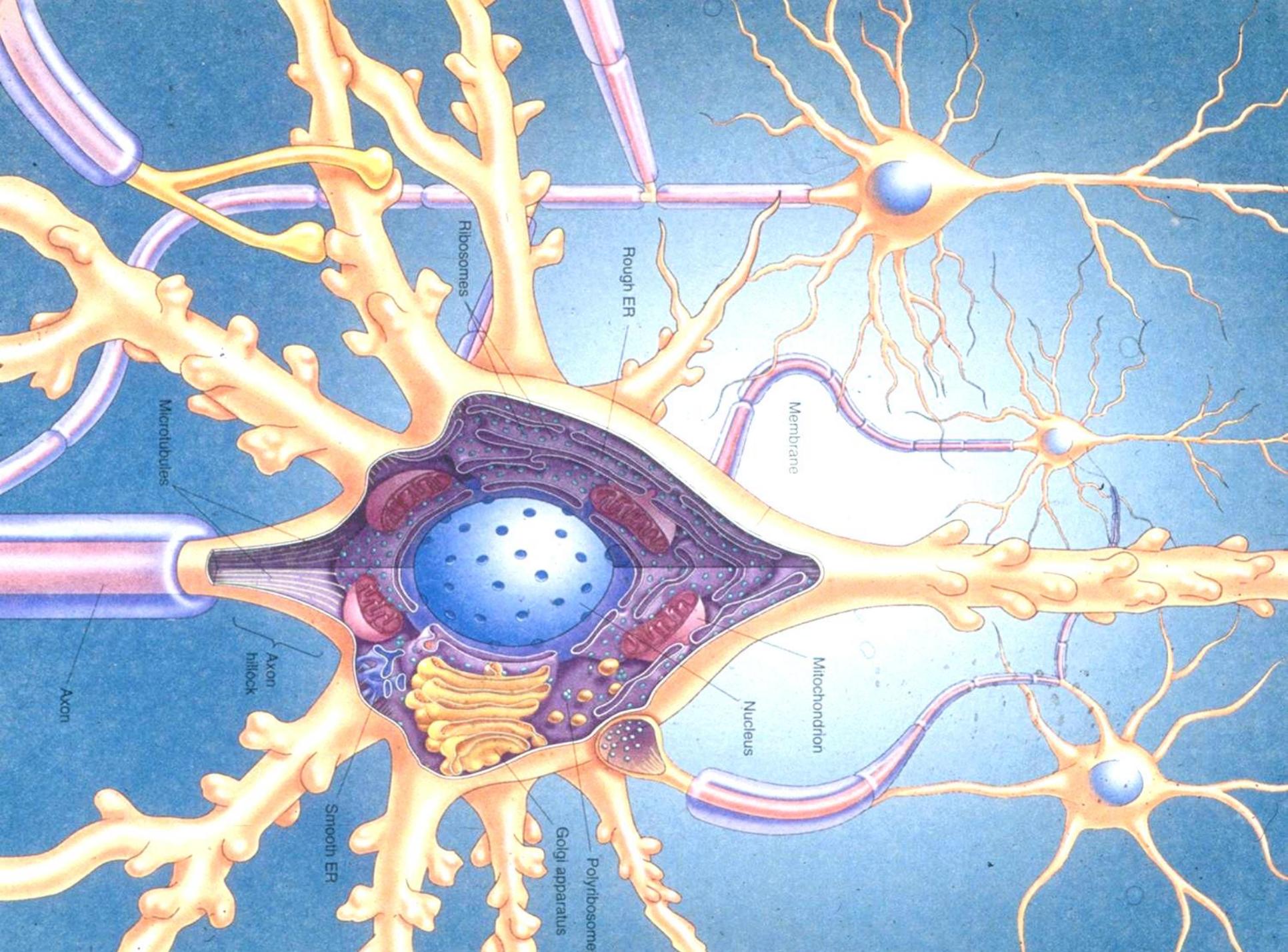




Патологическая анатомия болезней центральной нервной СИСТЕМЫ

д.м.н., проф. А.В. Смирнов



Ribosomes

Rough ER

Membrane

Microtubules

Axon hillock

Axon

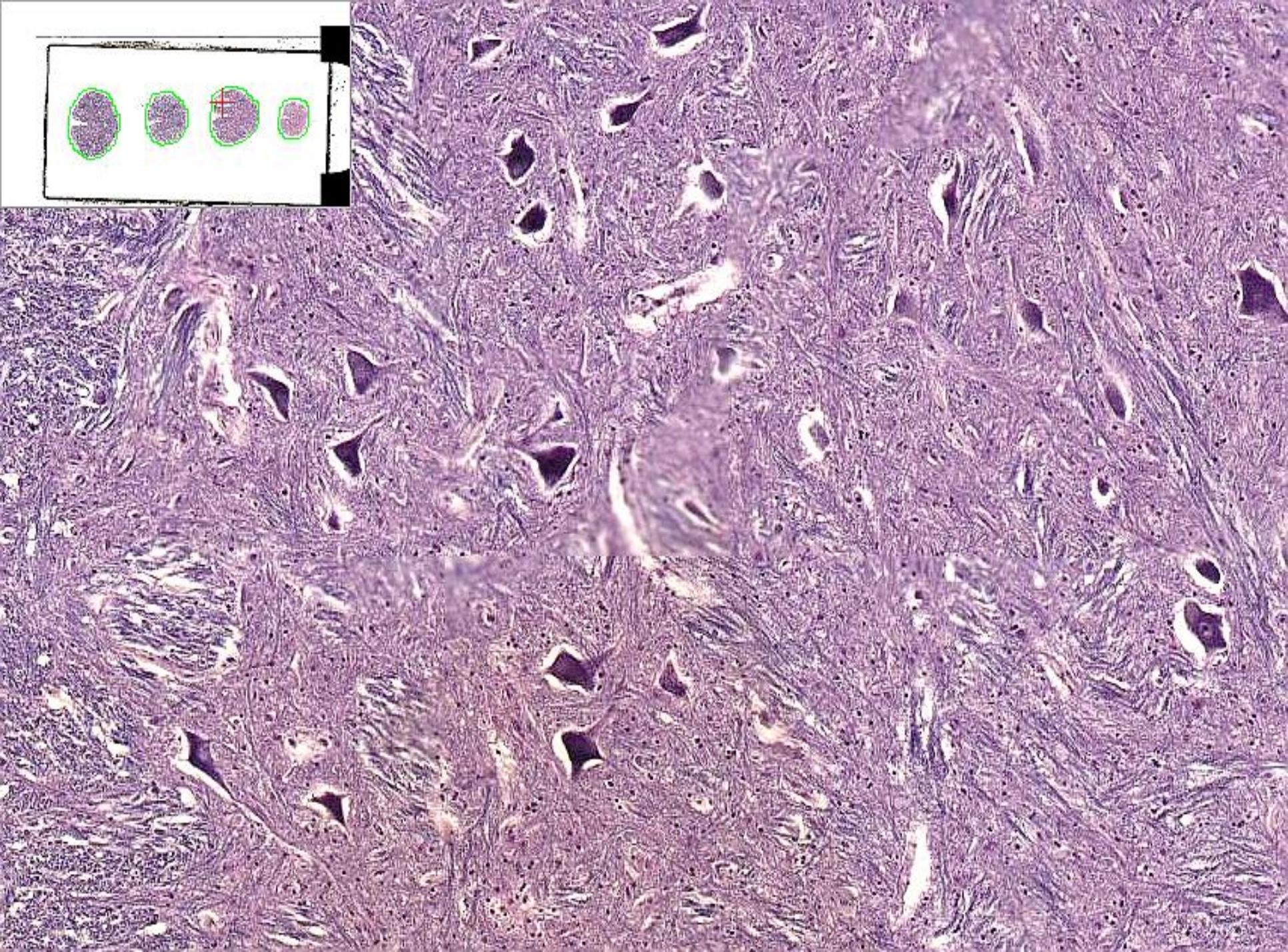
Mitochondrion

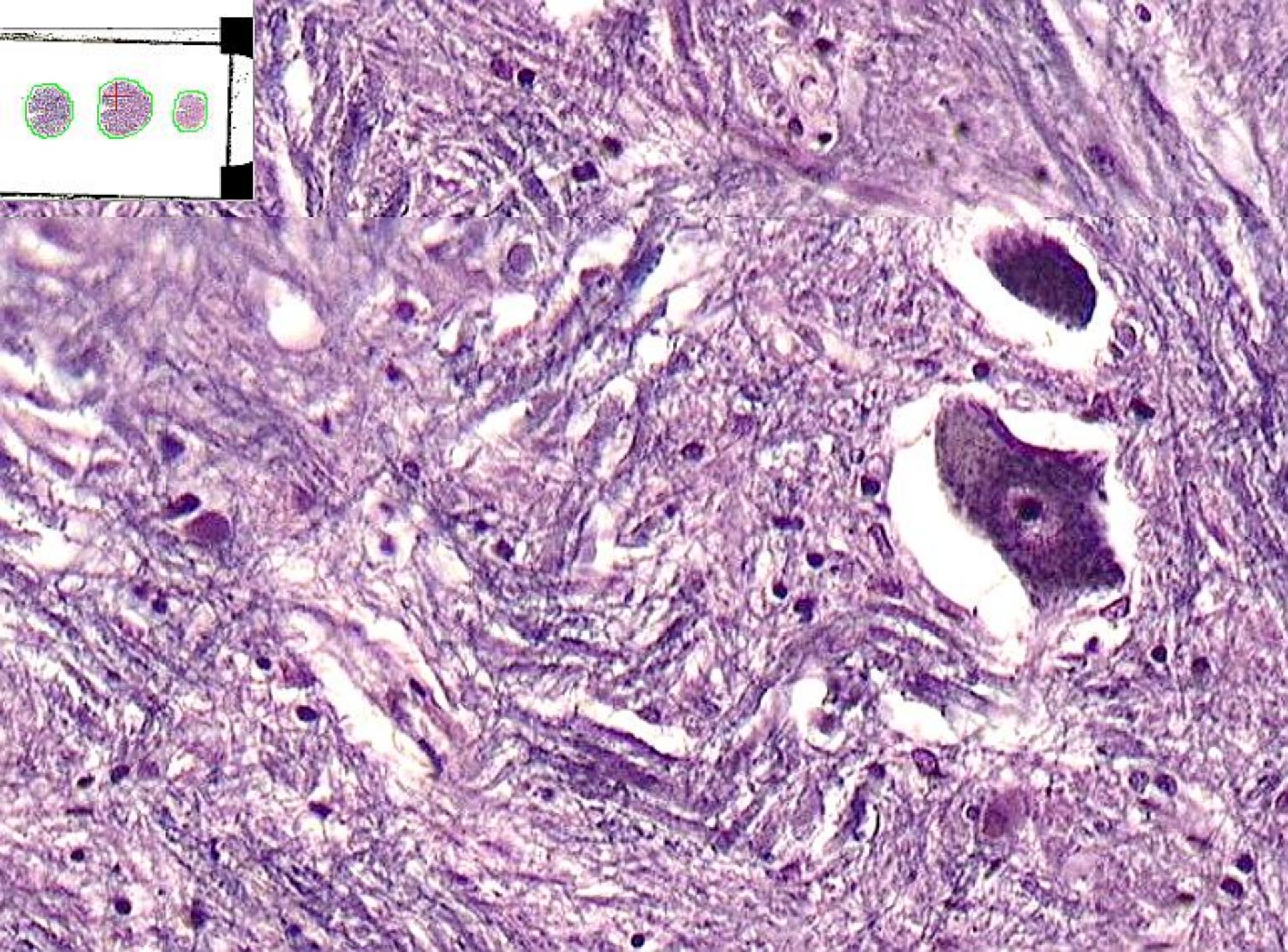
Nucleus

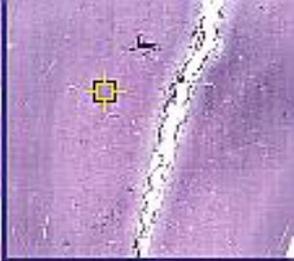
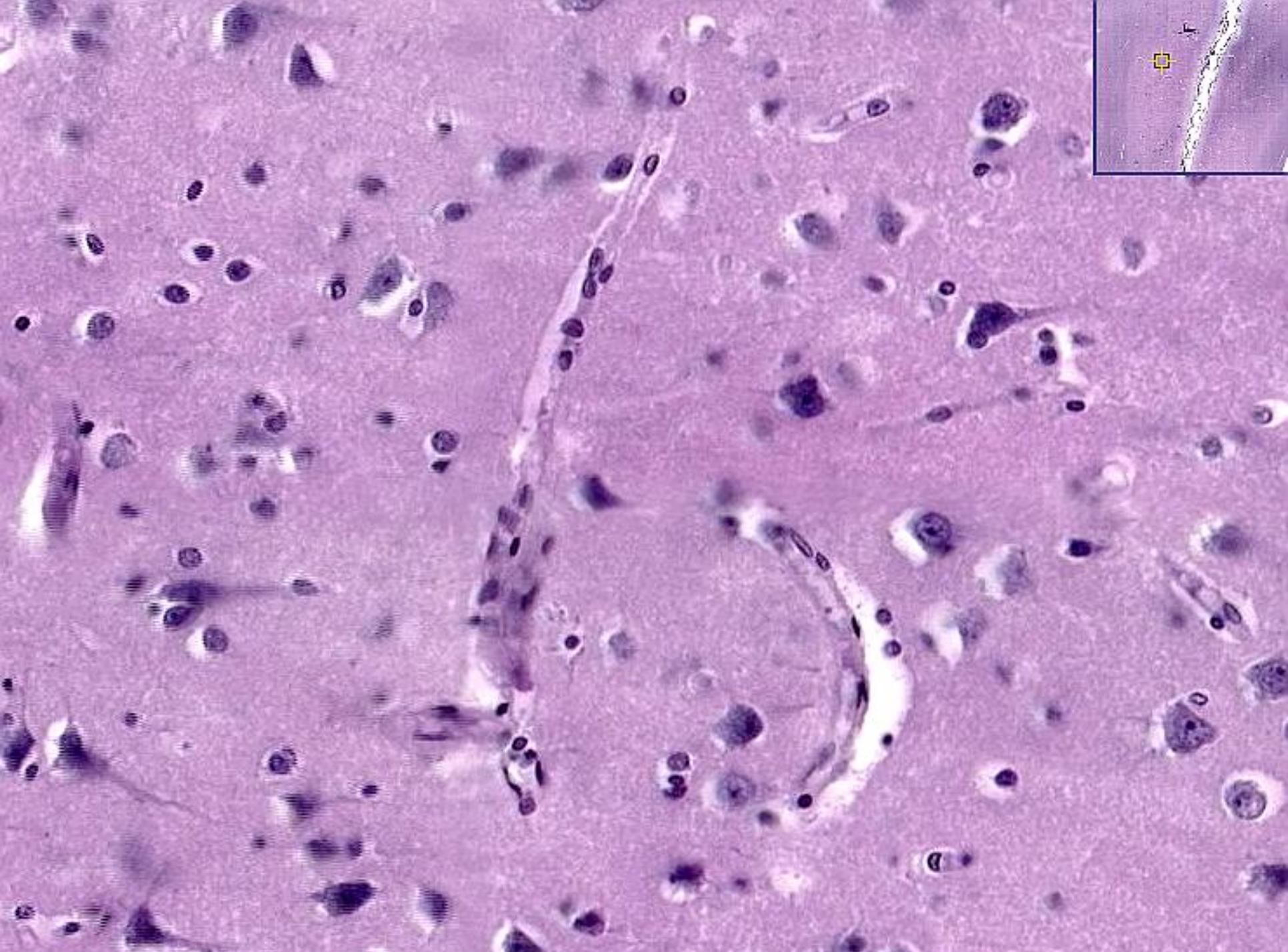
Smooth ER

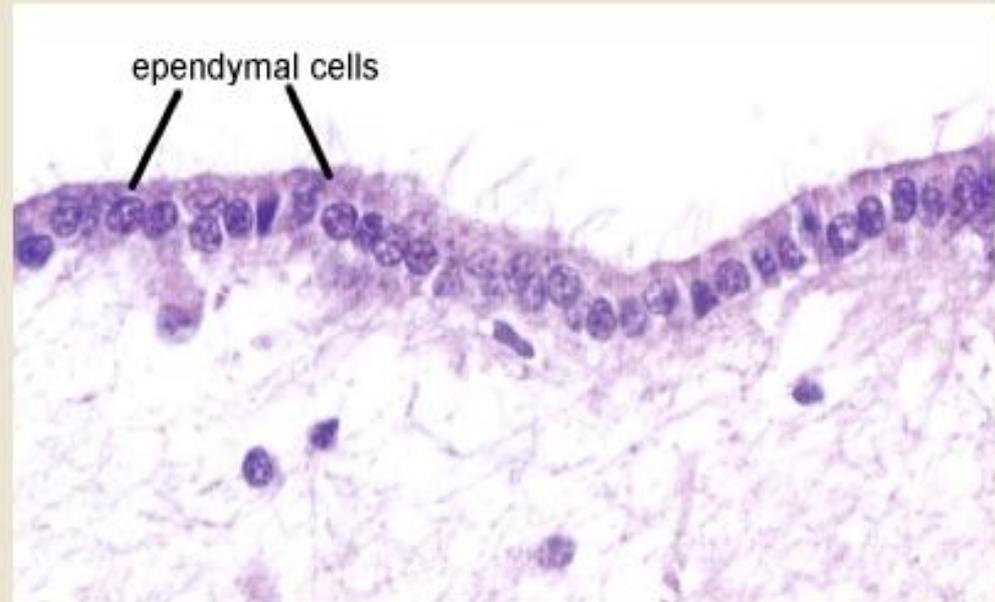
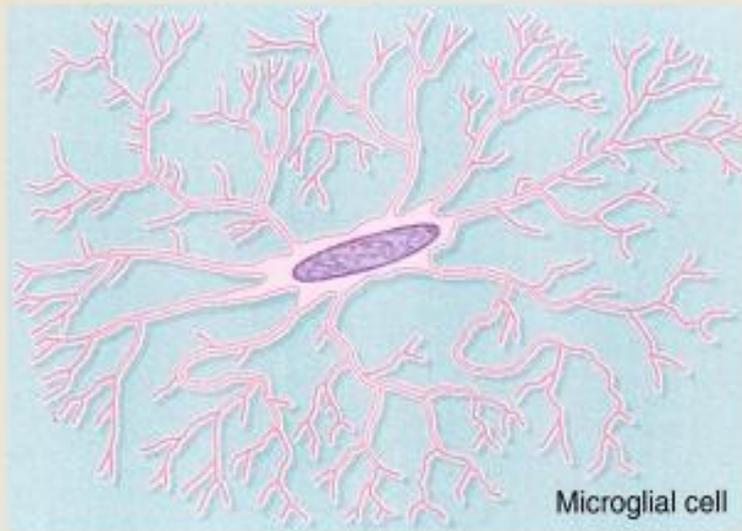
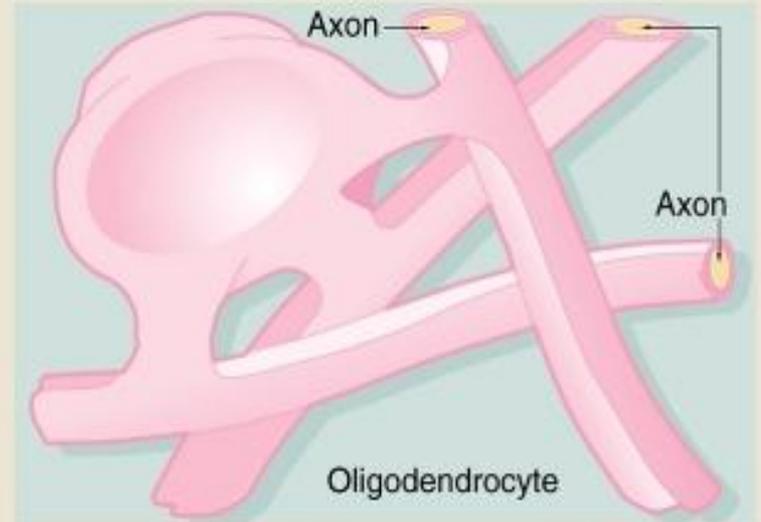
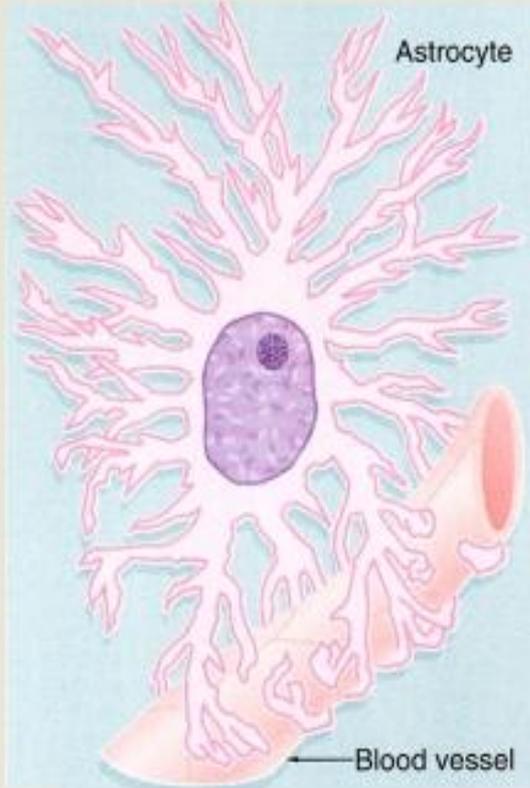
Golgi apparatus

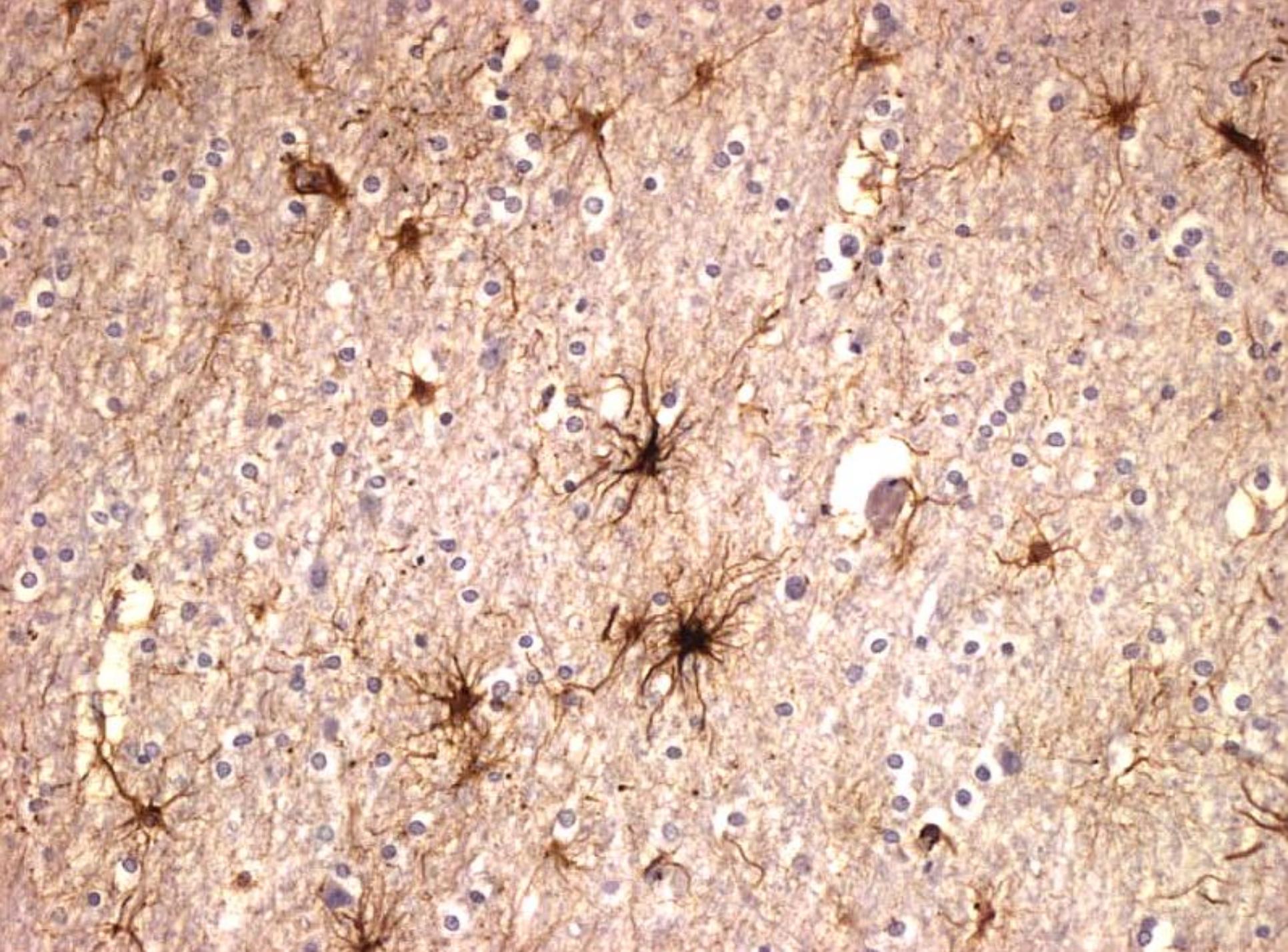
Polyribosome

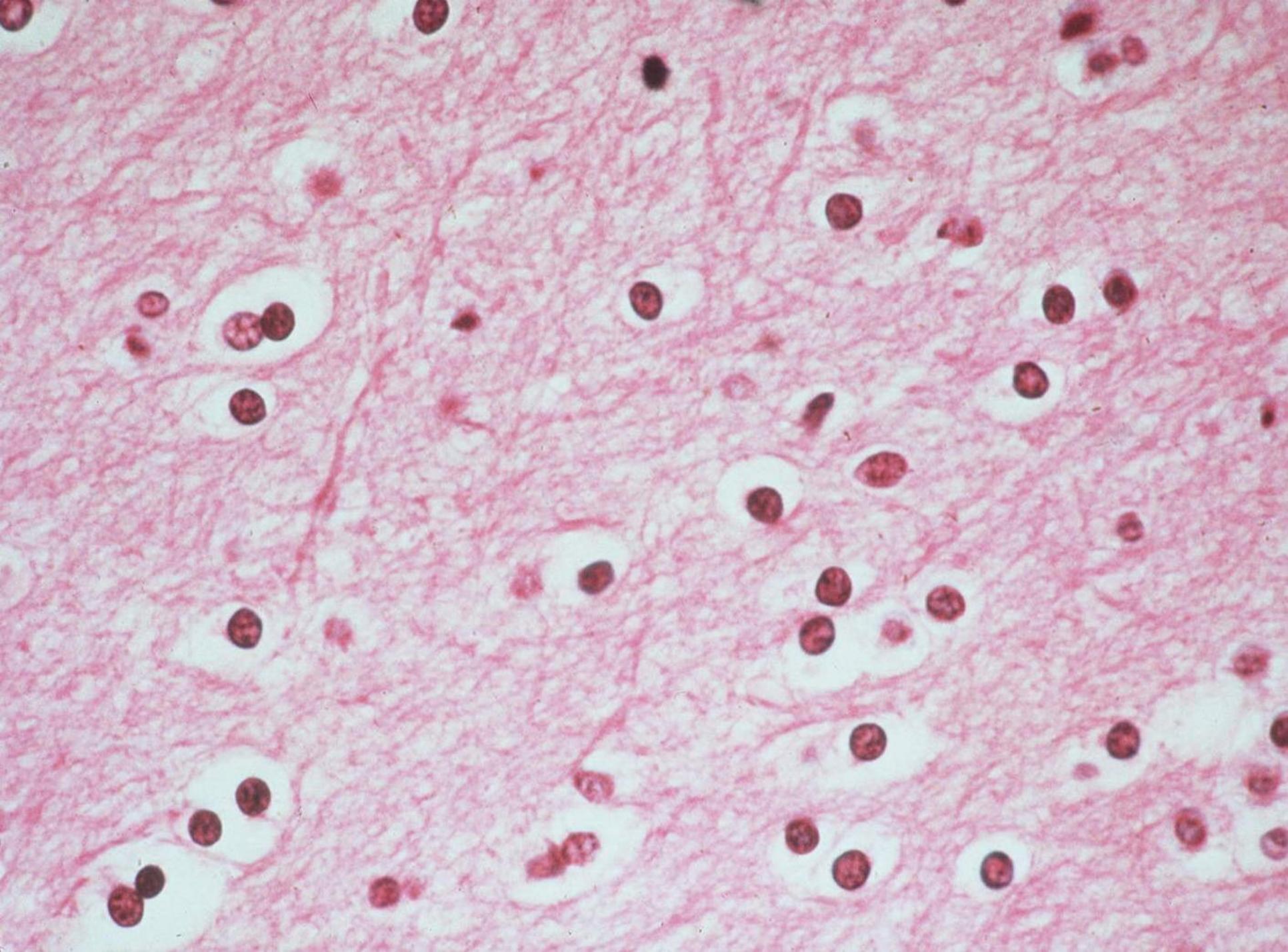


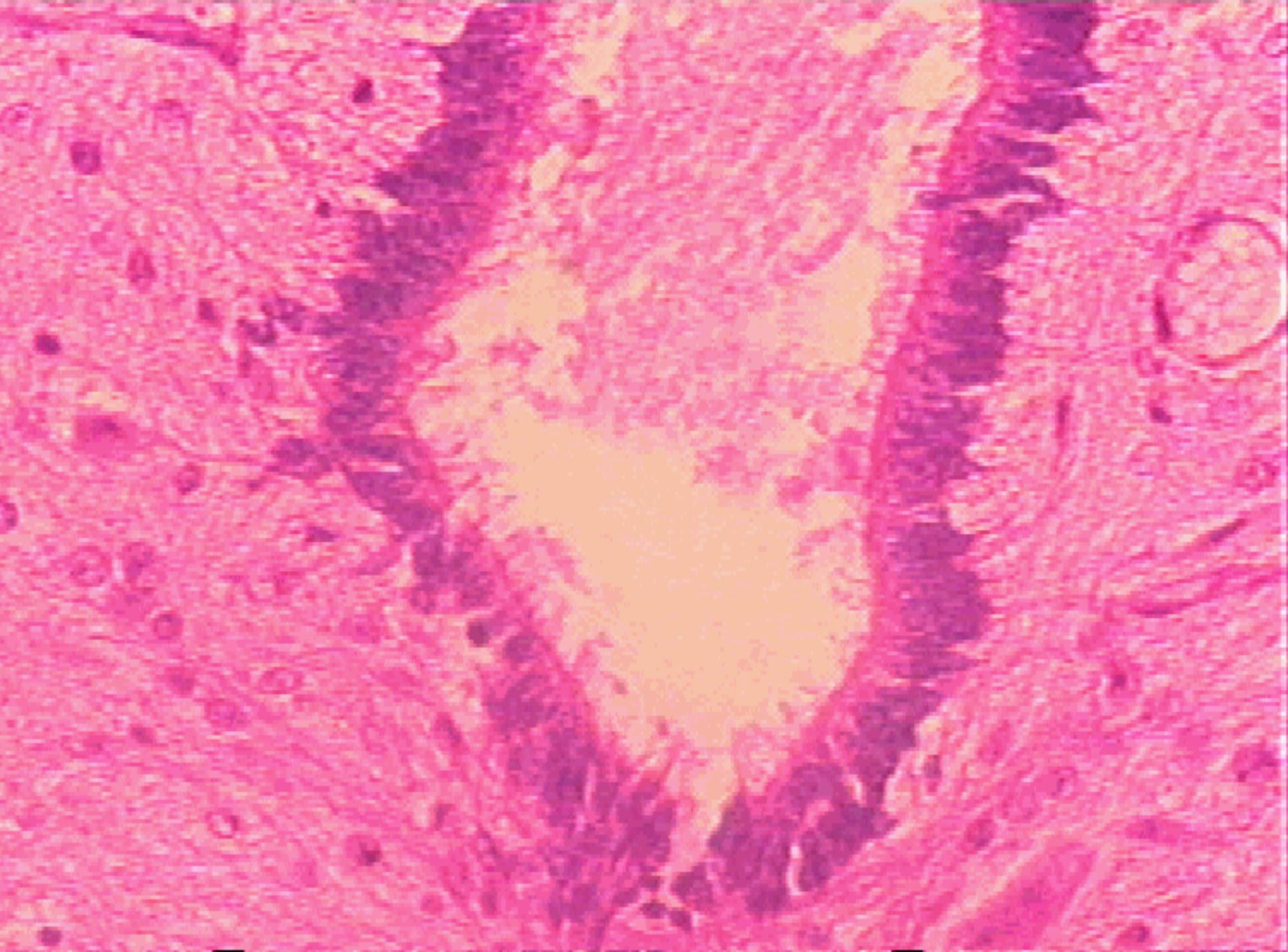


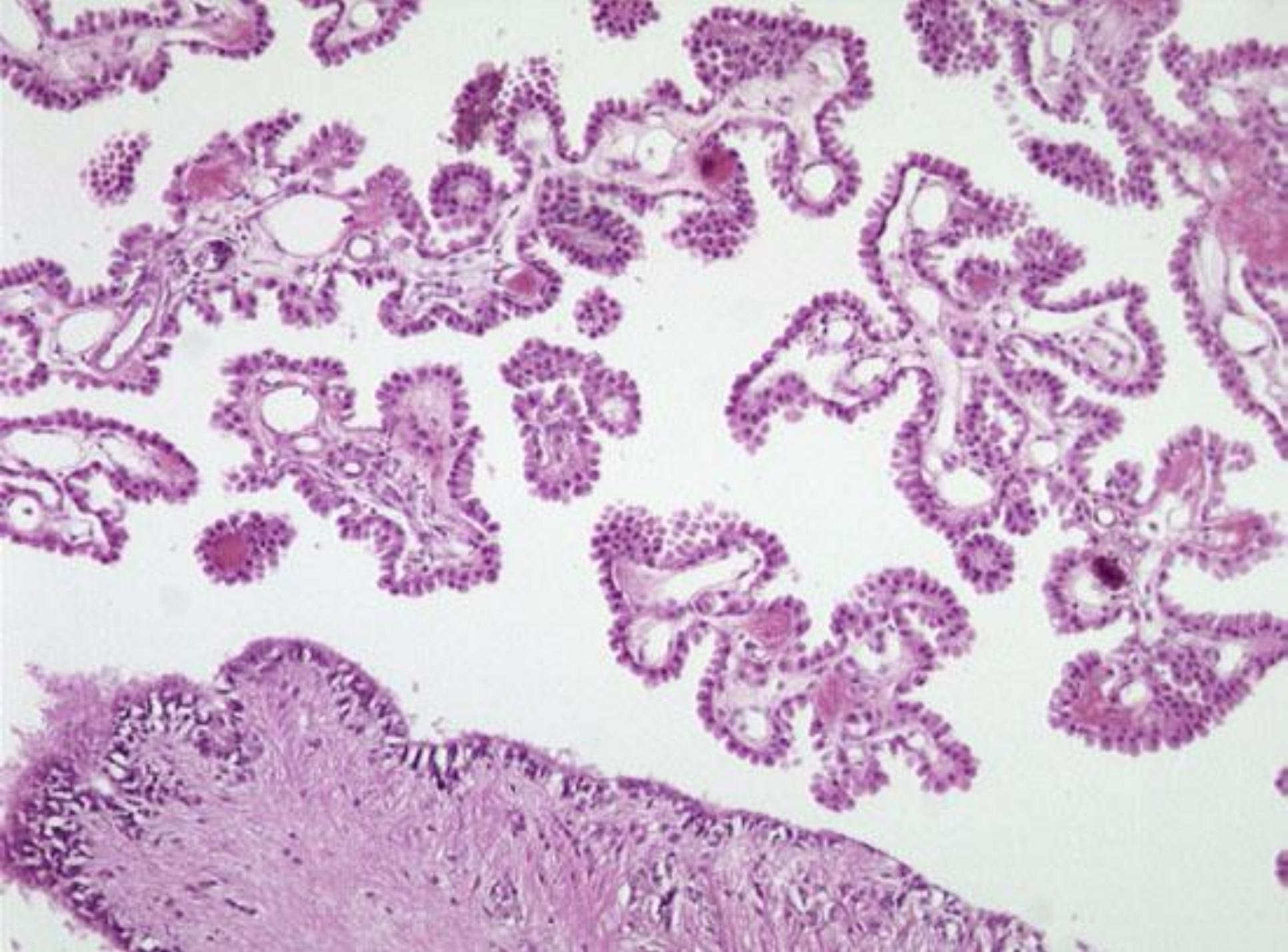


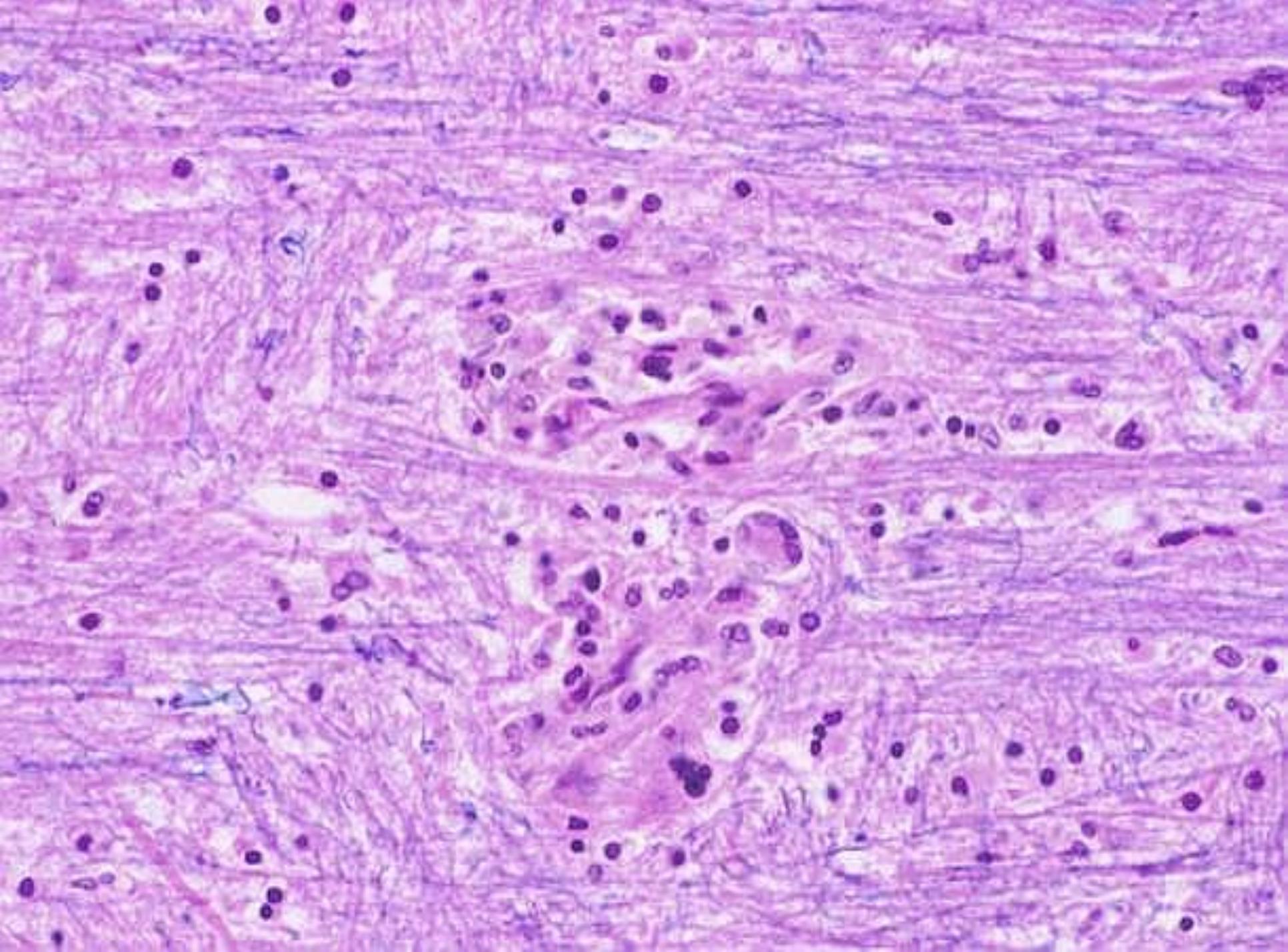


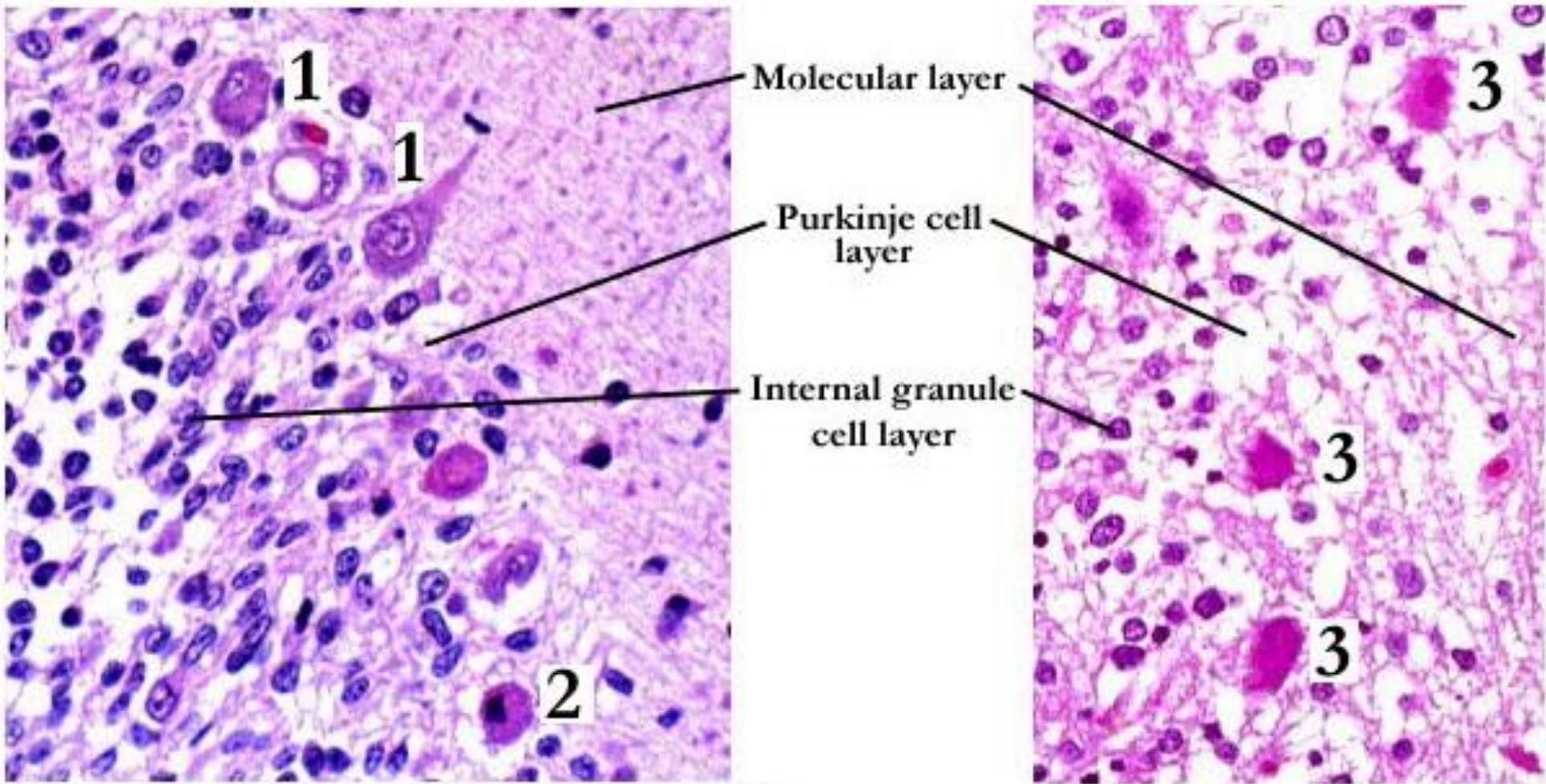




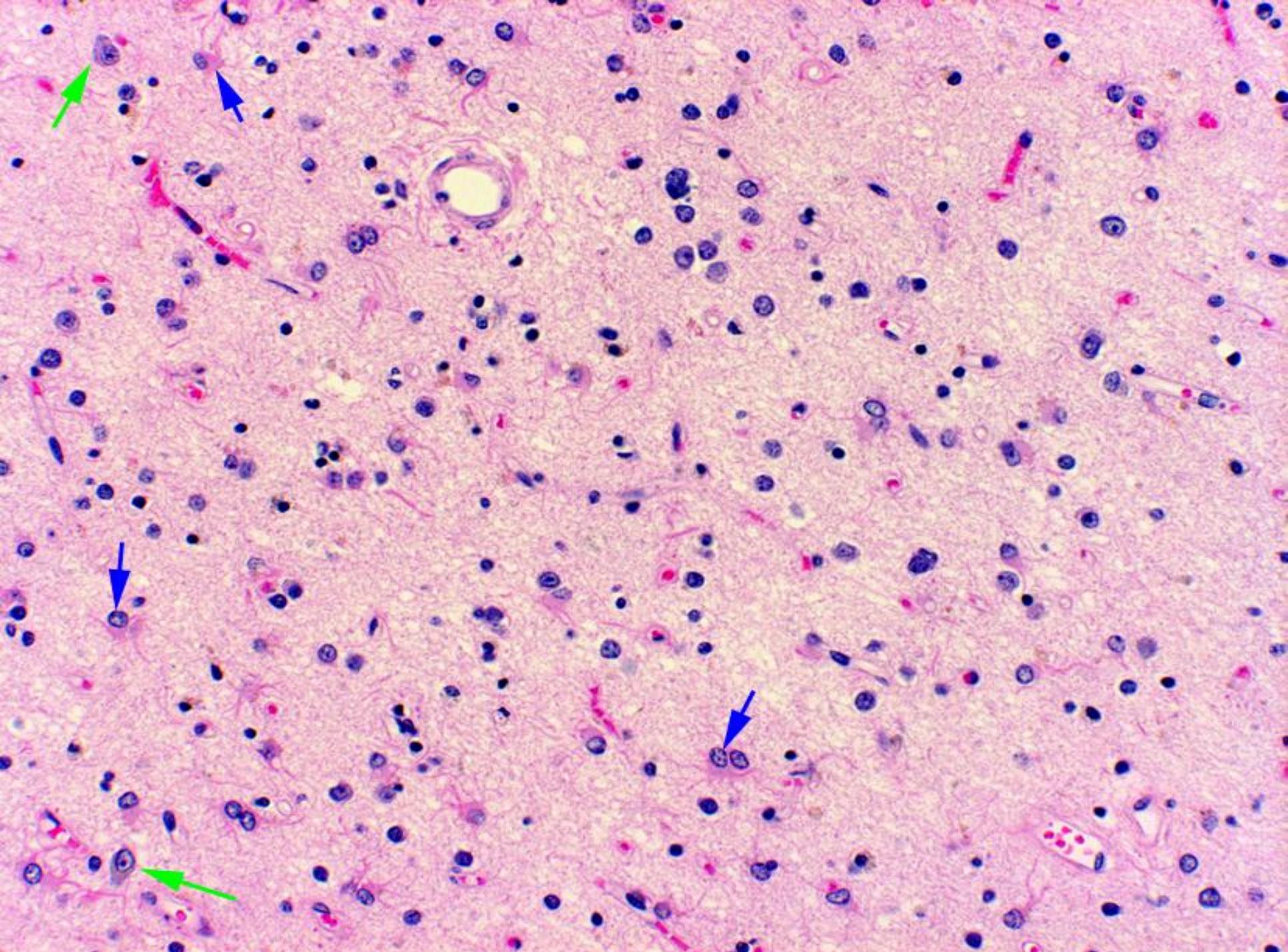








Острое нейрональное повреждение



Набухание и отек головного мозга

- *Набухание и отек головного мозга* представляет собой патологическое увеличение объема ткани мозга (местное или диффузное, одного или обоих мозговых полушарий), наступающее вследствие накопления воды в тканях мозга.

- О повышении внутричерепного давления говорят при увеличении давления спинномозговой жидкости у человека при спинномозговой пункции в горизонтальном положении более 200 мм вод. ст. (в норме 100—150 мм вод. ст.).

Гидратация различных структур мозга у умерших н/х больных (Гайкова О. Н., 2006)

Структуры мозга	Гипергидратация	Нормогидратация	Дегидратация
Кора	12,7%	32,4%	54,9%
Белое вещество	57,1%	27,6%	15,5%
Ствол	21,3%	23,1%	55,6%

Нормальное содержание воды в различных структурах ГОЛОВНОГО МОЗГА

- 1. Кора $84,5 \pm 0,35 \%$
- 2. Подкорковые ядра $78,4 \pm 1,25 \%$
- 3. Белое вещество $69,3 \pm 0,54 \%$
- 4. Ствол $74,6 \pm 0,44 \%$
- 5. Мозжечок $82,9 \pm 0,62 \%$

Методика определения содержания воды

- 1. взвешивание фольги
- 2. взвешивание влажной пробы
- 3. высушивание
- 4. взвешивание сухой пробы
- 5. расчет

содержание воды (%)	=	Абсолютное содержание воды	X 100 %
		Влажная масса	

От чего зависит объем ГОЛОВНОГО МОЗГА:

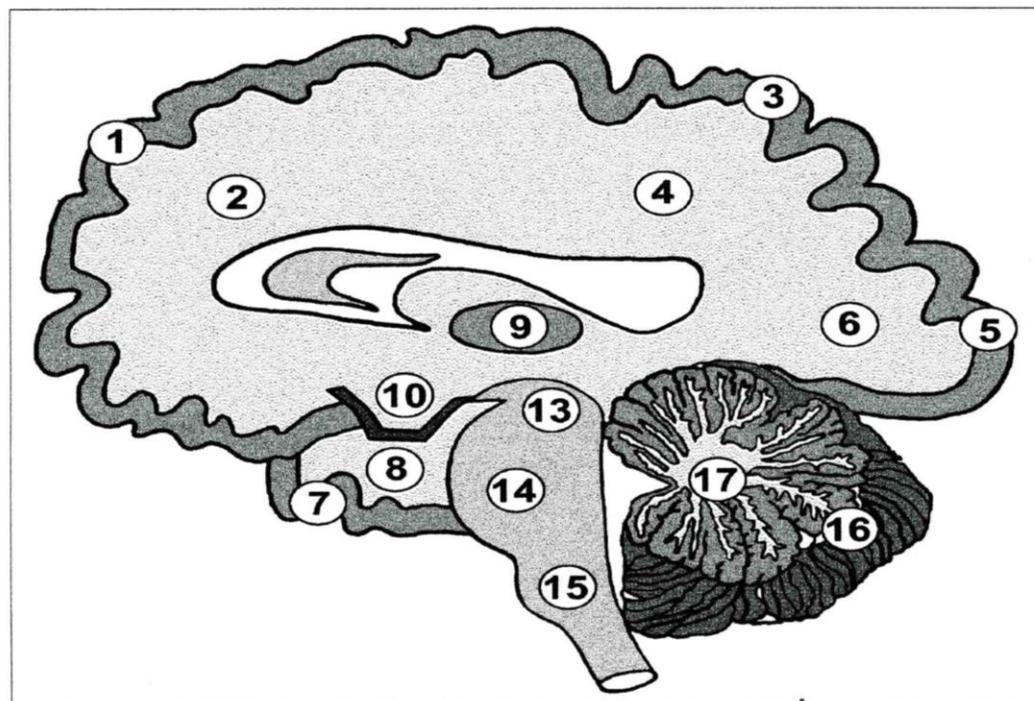
- 1. Вещество мозга
- 2. Кровь в сосудистом русле
- 3. Ликвор
- 4. Жидкость вне сосудистого русла
- 5. Патологические объемные образования: опухоли, гематомы, абсцессы

Механизмы отека мозга

- 1. Гемодинамический
- 2. Мембраногенный
- 3. Цитотоксический

- *Макроскопически* набухание и отек головного мозга практически не различаются и характеризуются: увеличением объема мозга, который становится влажным и блестящим на разрезе; уплощением извилин и сужением борозд; расширенными полнокровными венами мозговой коры; стертой границей между белым и серым мозговым веществом; уменьшением объема или полным исчезновением одного или обоих боковых желудочков

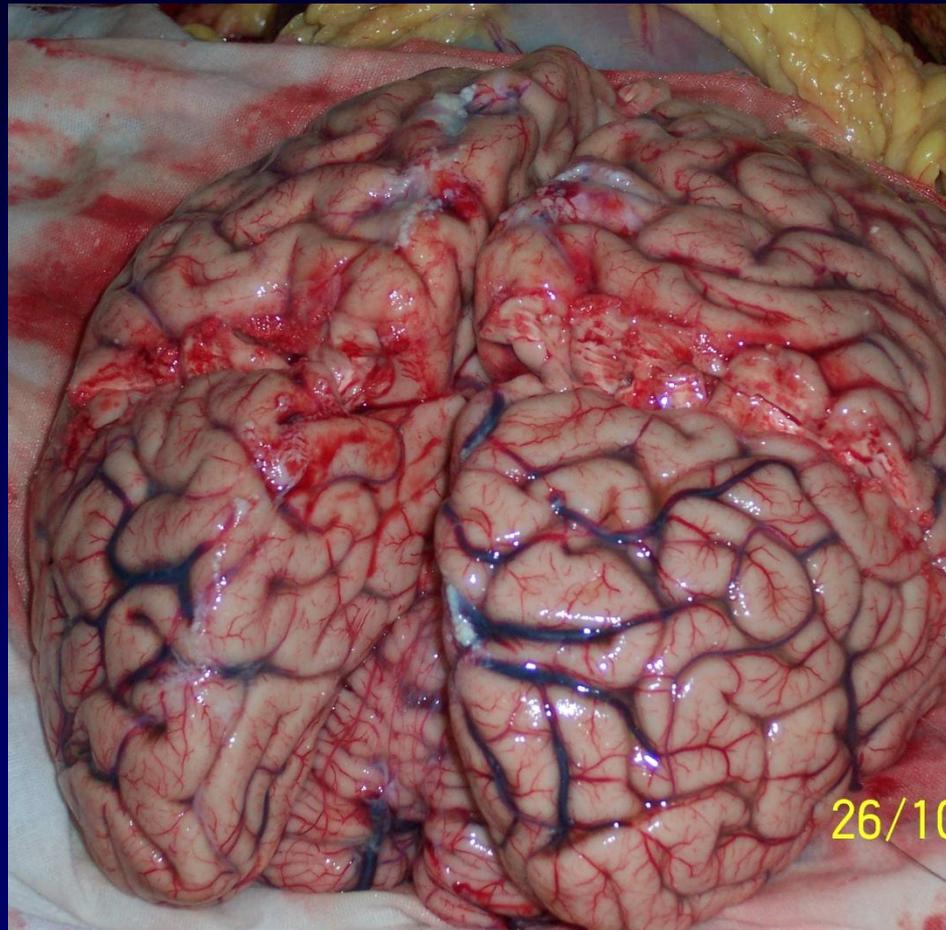
УЧАСТКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, В КОТОРЫХ ПРОИЗВОДИЛСЯ
ЗАБОР МАТЕРИАЛА



1. кора лобной доли;
2. белое вещество лобной доли
3. кора теменной доли
4. белое вещество теменной доли
5. кора затылочной доли
6. белое вещество затылочной доли
7. кора височной доли
8. белое вещество височной доли

9. таламус
10. гипоталамус
11. головка хвостатого ядра
12. гиппокамп
13. ножки мозга
14. мост
15. продолговатый мозг
16. кора мозжечка
17. белое вещество мозжечка

набухание и отек головного мозга

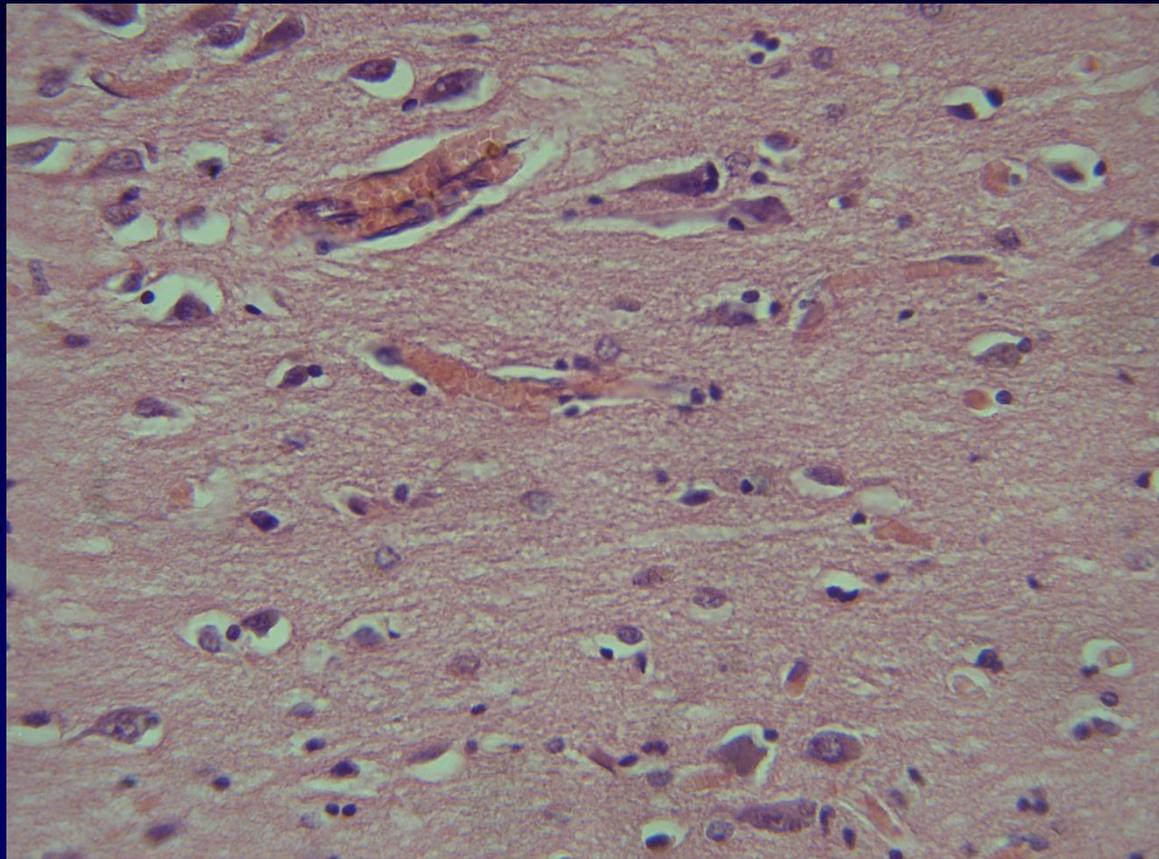


набухание и отек головного мозга



- *Микроскопическое исследование* при набухании мозга выявляет более важные изменения в белом мозговом веществе, чем в сером мозговом веществе: набухание нервных волокон и миелиновых оболочек, глии, в особенности олигодендроглии; в венулах и капиллярах изменения характеризуются полнокровием и стазом, набуханием эндотелиальных клеток.

набухание и отек головного мозга



Корреляционный анализ содержания воды и морфологических изменений мозга

- Макро: оценка совпадала с уровнем гидратации в 12 % случаев для коры и в 20 % – для белого вещества
- Микро: коэффициент корреляции между содержанием воды и площадью перицеллюлярных пространств – $-0,18$, с площадью клеток – $+0,39$

Клинический и патологоанатомический диагнозы

- Клинический диагноз – отек мозга выставлен в 56 % н/х больным – найден в 3 % наблюдений.
- Клинически дегидратация не выставлена ни разу – найдена в 10 %
- 27 случаев дегидратации, из них в 19 – клинический диагноз «отек мозга»

Общая гидратация организма и гидратация ГОЛОВНОГО МОЗГА

- 1. Общая гипергидратация: 6 случаев – отек мозга; 1 – дегидратация; нормы нет.
- 2. Общая дегидратация: в 5 раз чаще дегидратация мозга, чем норма, отека мозга не было .

Гидроцефалия

- **Гидроцефалия** — водянка головы, избыточное накопление ликвора в полости черепа. Гидроцефалию разделяют на врожденную и приобретенную, по локализации - на внутреннюю (повышенный объем ликвора в системе желудочков мозга), наружную (скопление избыточного количества ликвора преимущественно в субарахноидальном пространстве) и общую (скопление цереброспинальной жидкости и в желудочках, и в субарахноидальном пространстве), а также на окклюзионную и сообщающуюся, или открытую, когда препятствию движению ликвора из системы желудочков в субарахноидальное пространство нет; по течению — на острую и хроническую. Окклюзия наблюдается чаще всего на уровне отверстия Монро (расширяется боковой желудочек на стороне поражения), сильвиева водопровода (расширяются боковые и III желудочки), отверстий Мажанди и Люшка (расширяется вся желудочковая система).

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ

- *Под цереброваскулярной болезнью понимают разнообразные поражения нервной системы на фоне уже существующего сосудистого заболевания: атеросклероза, гипертонической болезни или вторичной артериальной гипертензии.*

В острой ЦВБ выделяют

- *преходящие нарушения мозгового кровообращения, характеризующиеся регрессом неврологических признаков в течение от нескольких минут до суток после их появления (по определению ВОЗ), и острые нарушения мозгового кровообращения с более стойкой, иногда необратимой неврологической симптоматикой — инсульты. Последние подразделяются на ишемические и геморрагические.*

Инфаркты головного мозга

- *Инфаркты головного мозга классифицируются по виду, локализации, величине и давности.*
- *По виду инфаркты делятся на **белые** инфаркты, встречающиеся чаще других, и инфаркты с геморрагическим компонентом. Инфаркты с геморрагическим компонентом наблюдаются, как правило, в полушариях большого мозга и делятся на **красные** (геморрагические) и **смешанные**.*

Инфаркты

- Ишемический инфаркт
- Ишемический со вторичными кровоизлияниями
- Геморрагический инфаркт
- Лакунарный инфаркт
- Малые глубинные инфаркты

- *По величине инфаркты головного мозга делят на:*
- малые,
- средние,
- большие
- обширные.

- По локализации инфаркты подразделяются на супратенториальные и субтенториальные, а также в зависимости от бассейна артерии, в пределах которой очаг располагается.
- Выделяют инфаркт головного мозга в бассейне кровоснабжения внутренней сонной артерии и в бассейне вертебрально-базилярной системы или в бассейне основных мозговых артерий (средней, передней, задней мозговых артерий). Самой частой зоной поражения является бассейн средней мозговой артерии.

Причины инфарктов

- 1. Тромбозы
- 2. Эмболии
 - а) тромбоэмболия
 - б) эмболия фрагментами бляшек
- 3. Недостаточность кровообращения (синдром крайнего поля)

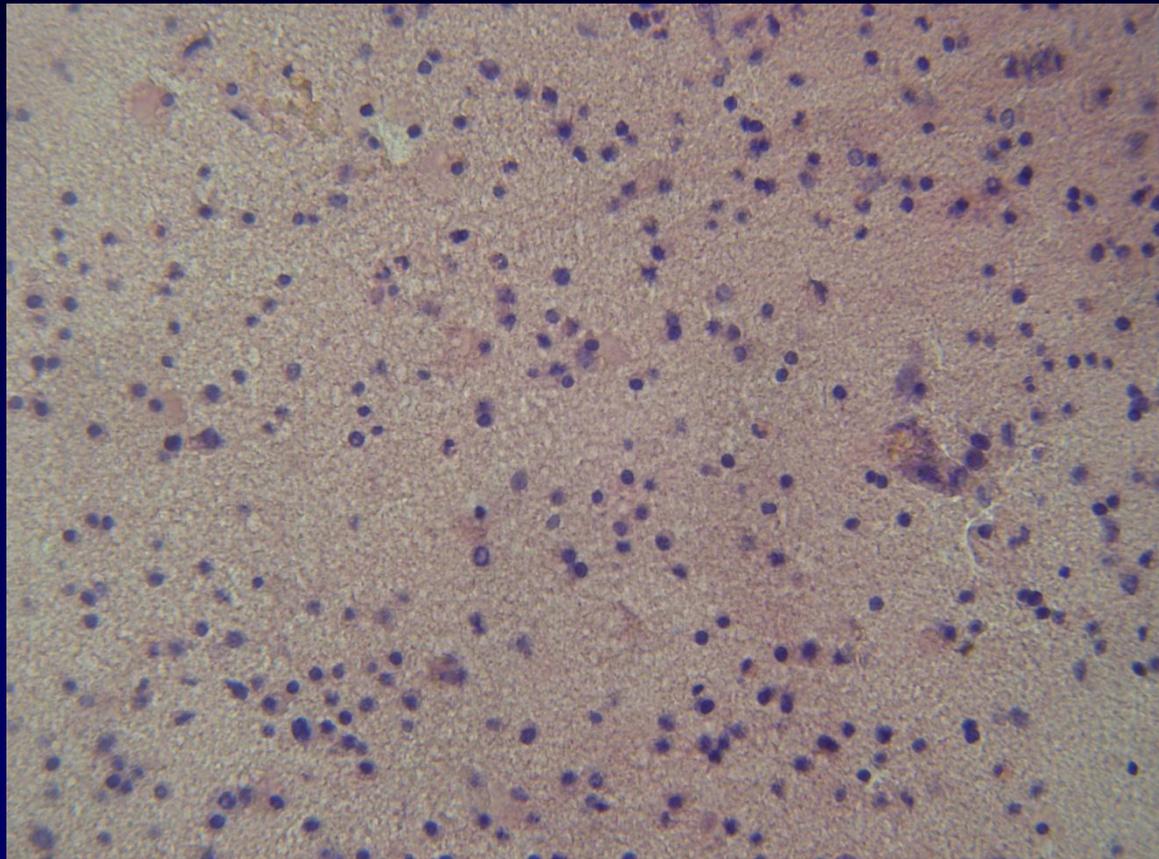
Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С.
Гулевская, 1997

- Атеротромботические (атеросклероз экстра- и интракраниальных сосудов 20-30 %)
- Кардиоэмболические 20-25 %
- Лакунарные, обусловленные изменениями мелких интрацеребральных артерий 20-25 %
- До 40 % - неопределенный подтип

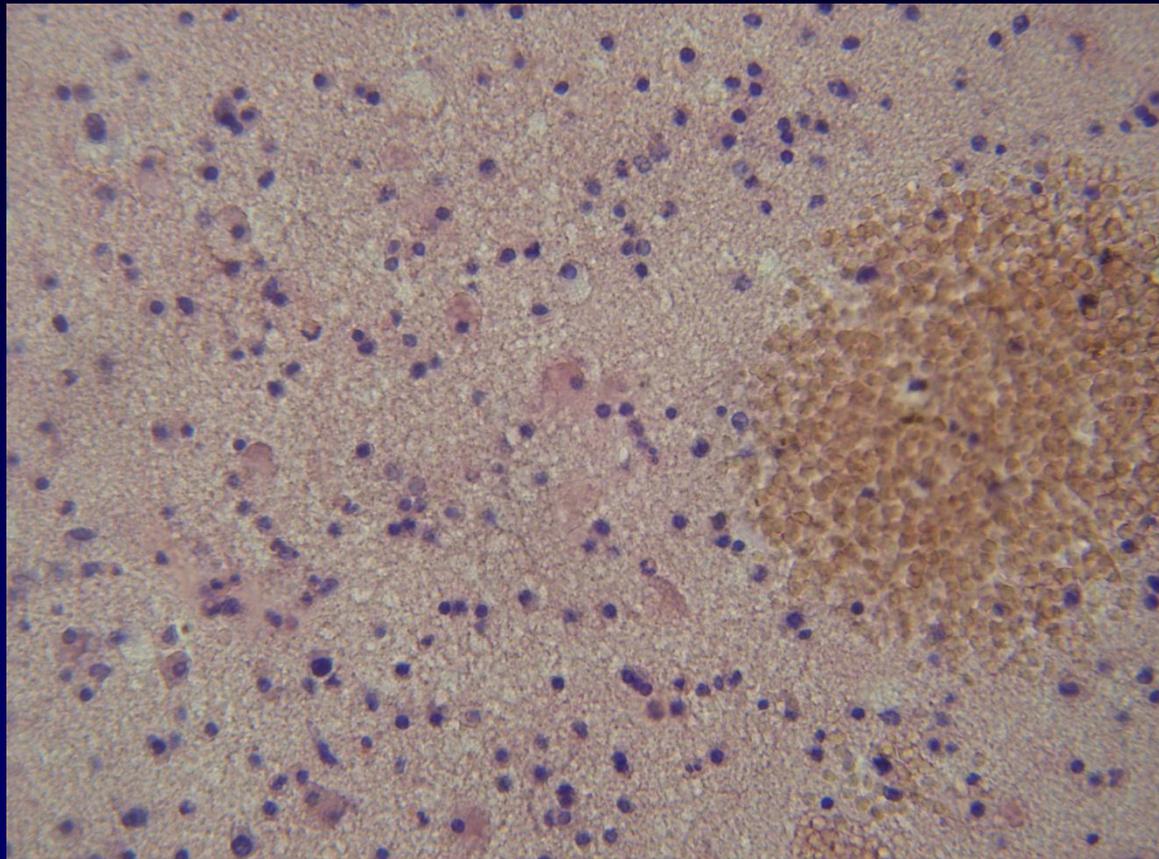
В. А. Хилько с соавт. 1998

- Наиболее частой причиной ишемического инсульта является атеросклеротический стеноз и окклюзия экстракраниальных артерий головы (до 90 %) и, в первую очередь, сонных артерий.

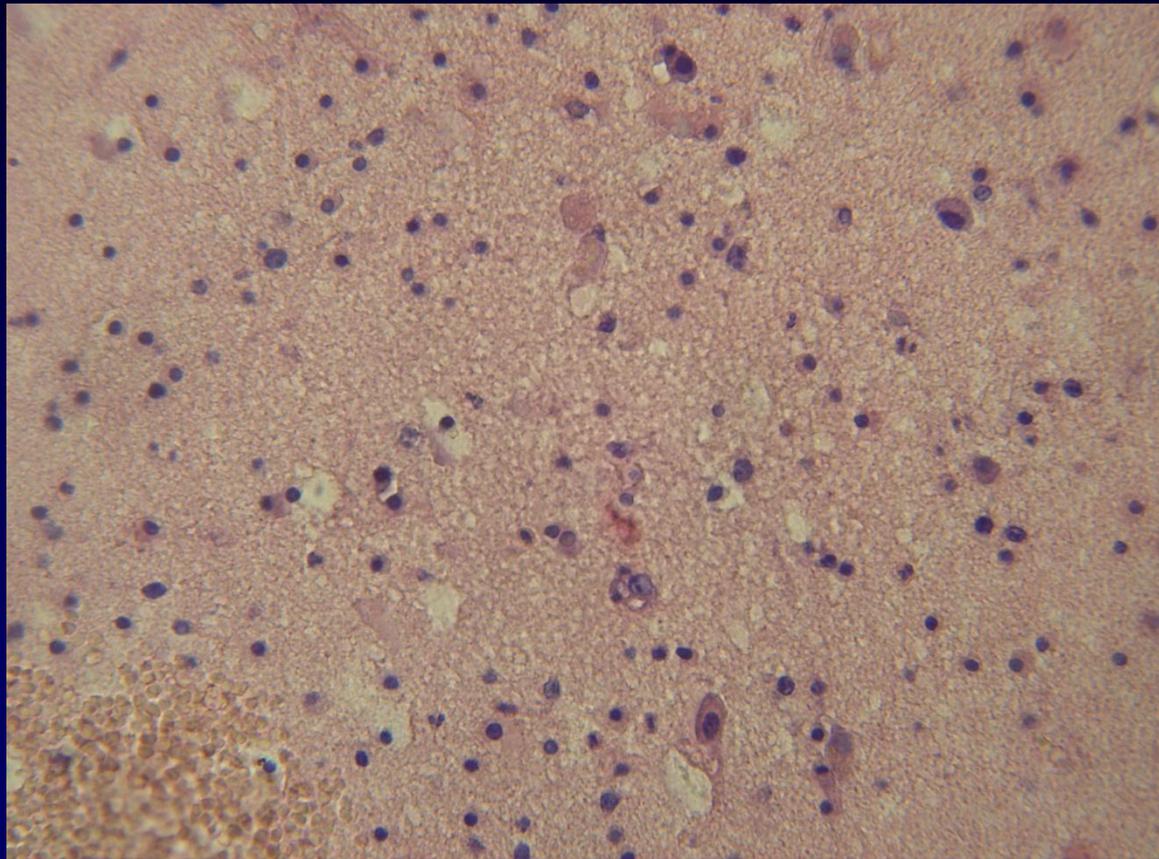
Инфаркт головного мозга



Инфаркт головного мозга



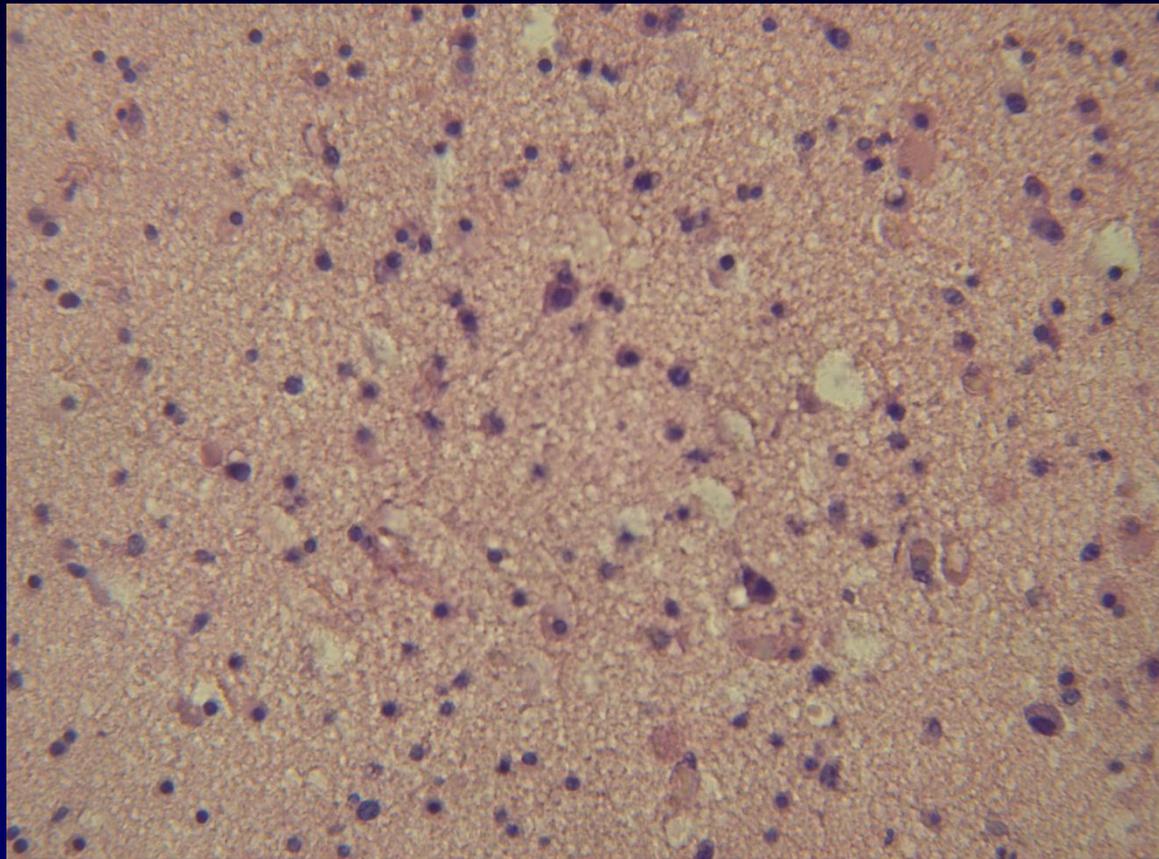
Инфаркт головного мозга



- Клинически инфаркты протекают с ярко выраженными локальными и общемозговыми симптомами ишемического инсульта с развитием церебральных и соматических осложнений. Пусковым механизмом повреждающего действия ишемии является снижение синтеза макроэргических фосфатных связей.

- *Ишемическая полутень, или пенумбра* (лат. Penumbra — полутень вокруг крупного солнечного пятна — umbra) — это зона вокруг инфаркта, в которой объемный мозговой кровоток снижен до уровня, достаточного лишь для поддержания жизнеспособности нейронов, но не их функционирования. В области пенумбры у больного объемный мозговой кровоток снижен до 23—10 мл (при норме 58 мл) на 100 г вещества мозга в минуту.

Инфаркт головного мозга

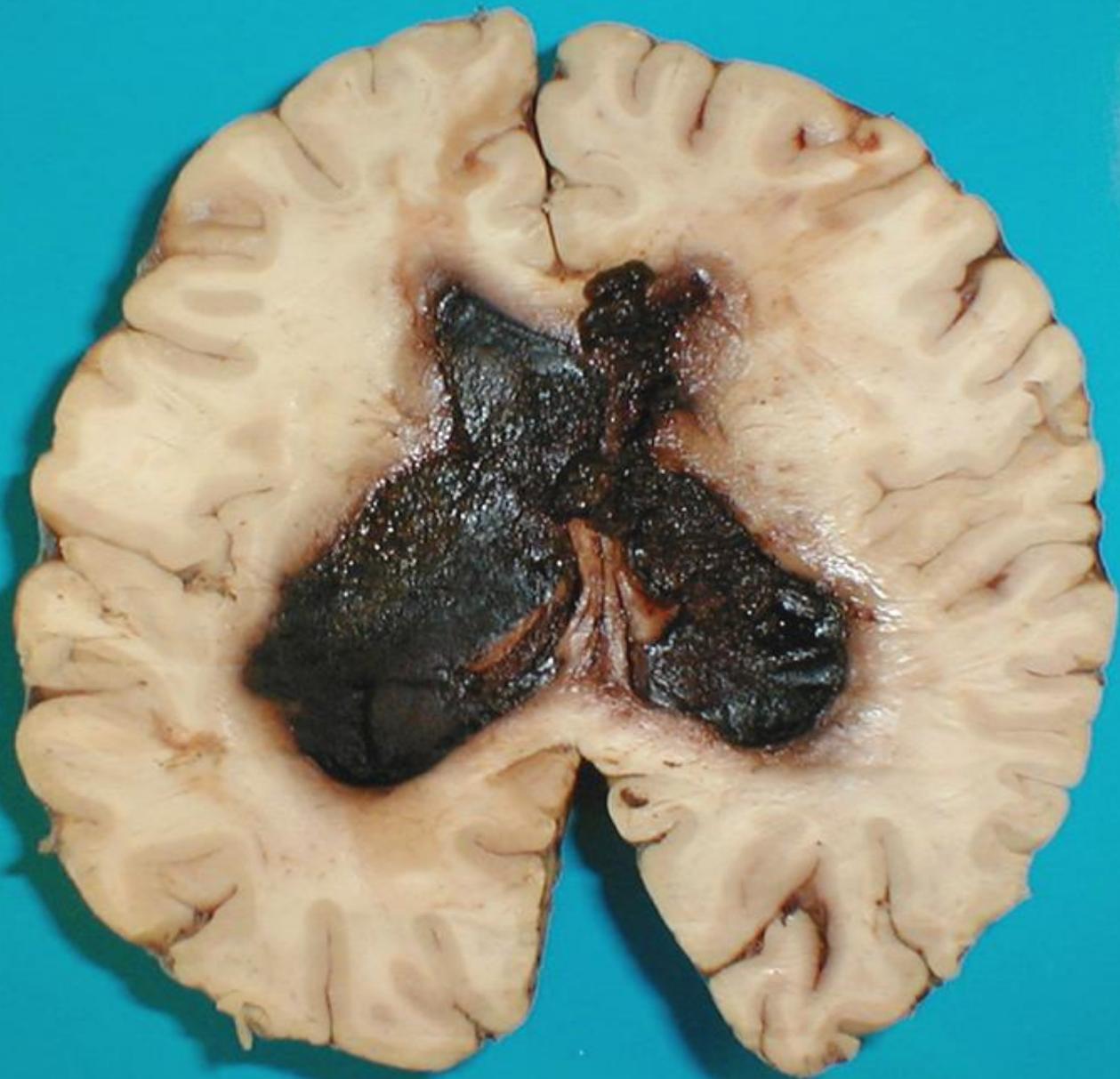


Кровоизлияния

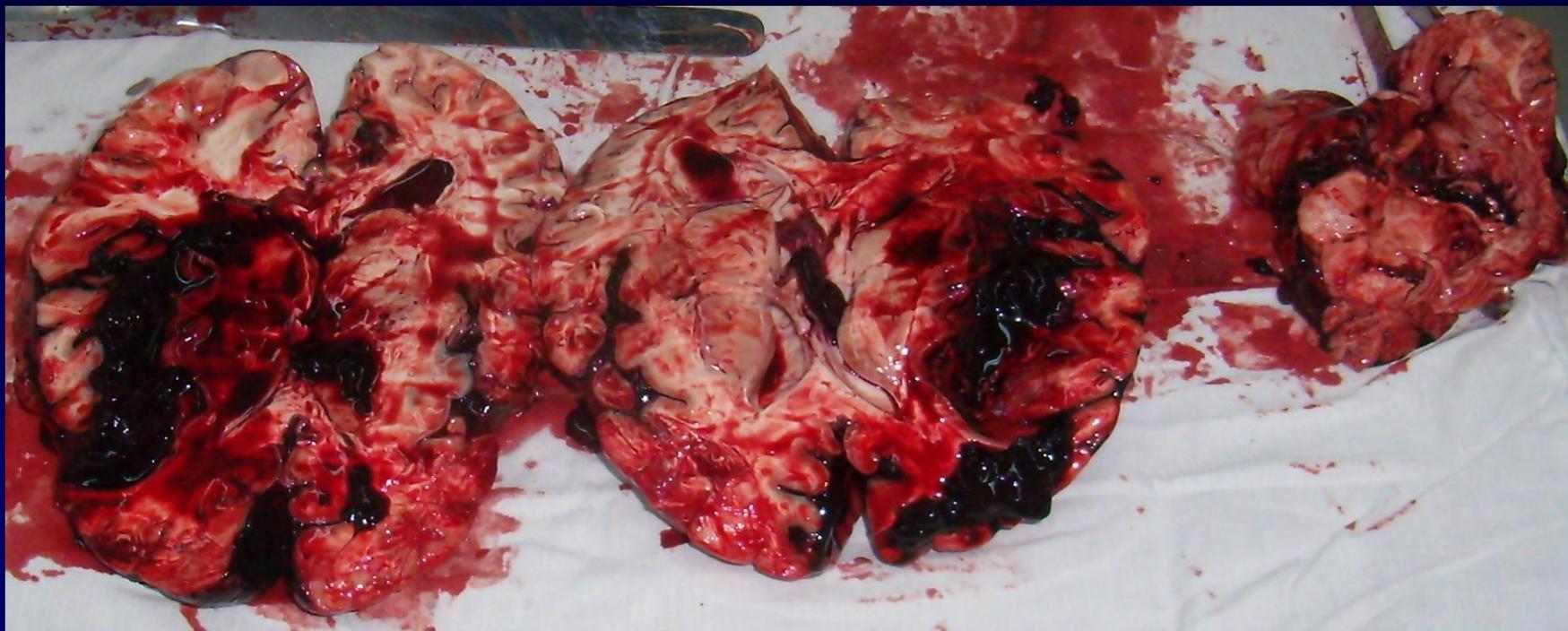
- Эпидуральные
- Субдуральные
- Субарахноидальные
- Паренхиматозные
- Вентрикулярные

Причины кровоизлияний

- 1. Травма
- 2. Разрыв аневризмы
- 3. Разрыв сосудов мальформации
- 4. Гипертоническая болезнь
- 5. Воспаление
- 6. Опухоль

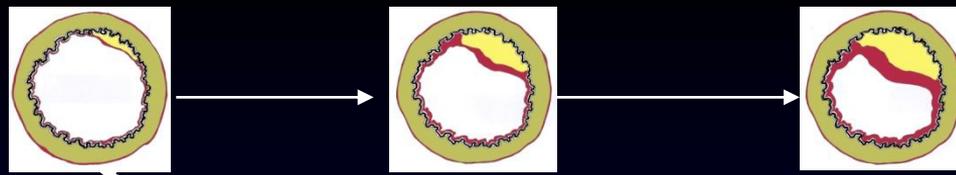


Кровоизлияние в головной МОЗГ

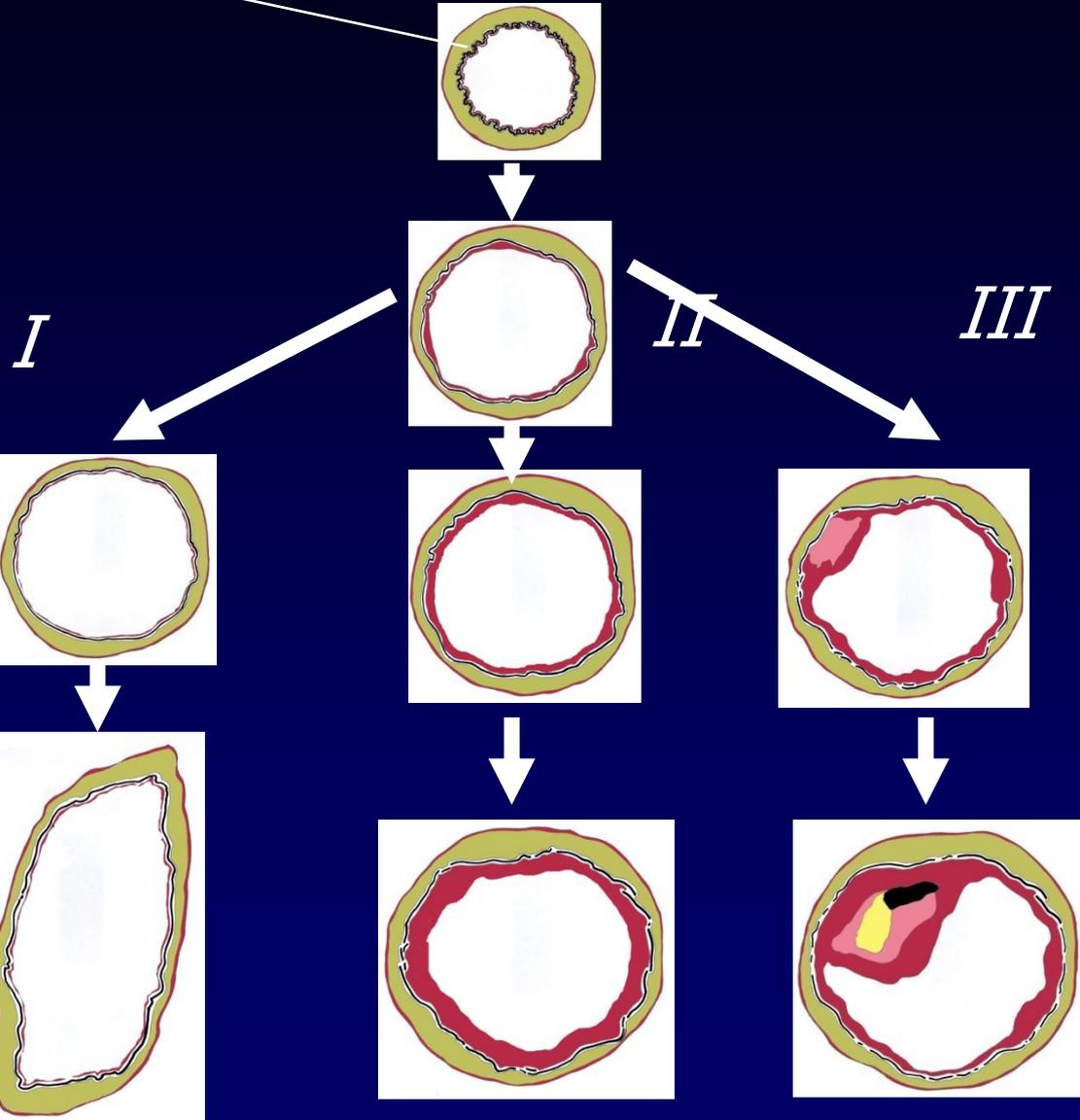


Хроническая ЦВБ

*Инфильтраци-
онная теория*



*Церебральная
дегенеративно-
дилатационная
артериопатия*

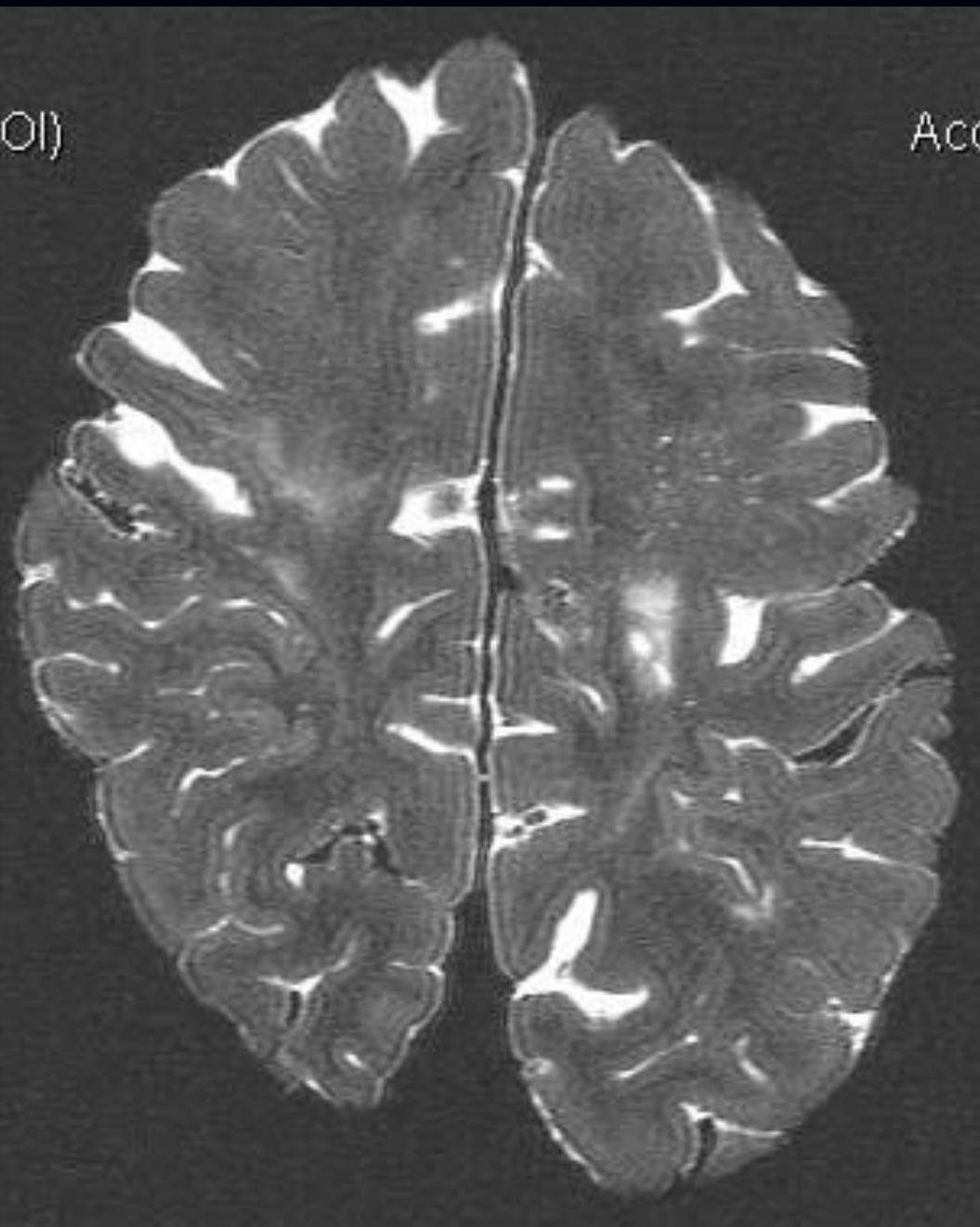


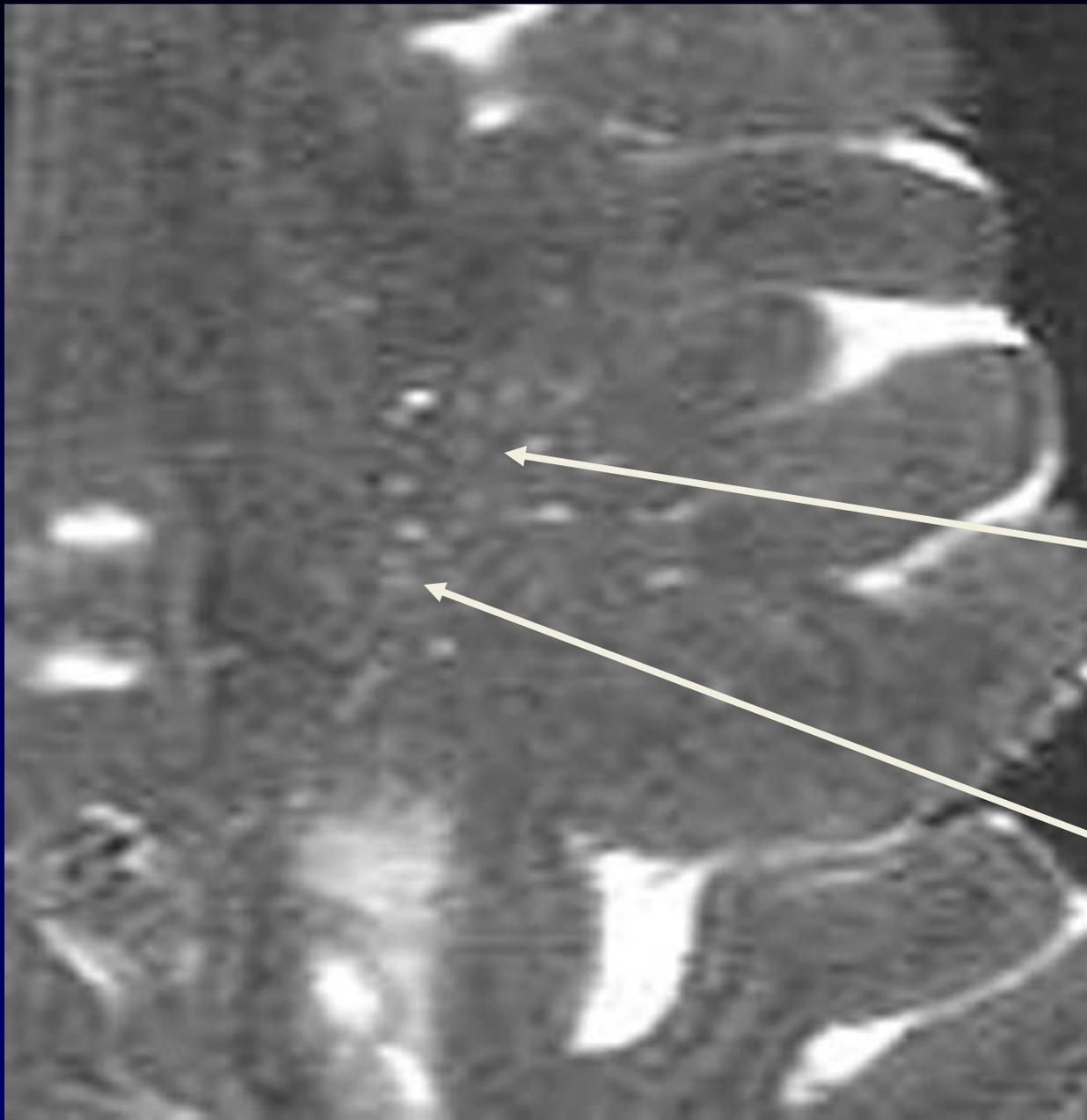
Дисциркуляторная энцефалопатия

- 1. Малые глубинные инфаркты
- 2. Лакуны
- 3. Очаги периваскулярного лизиса
- 4. Криблыоры

Ol)

Acc





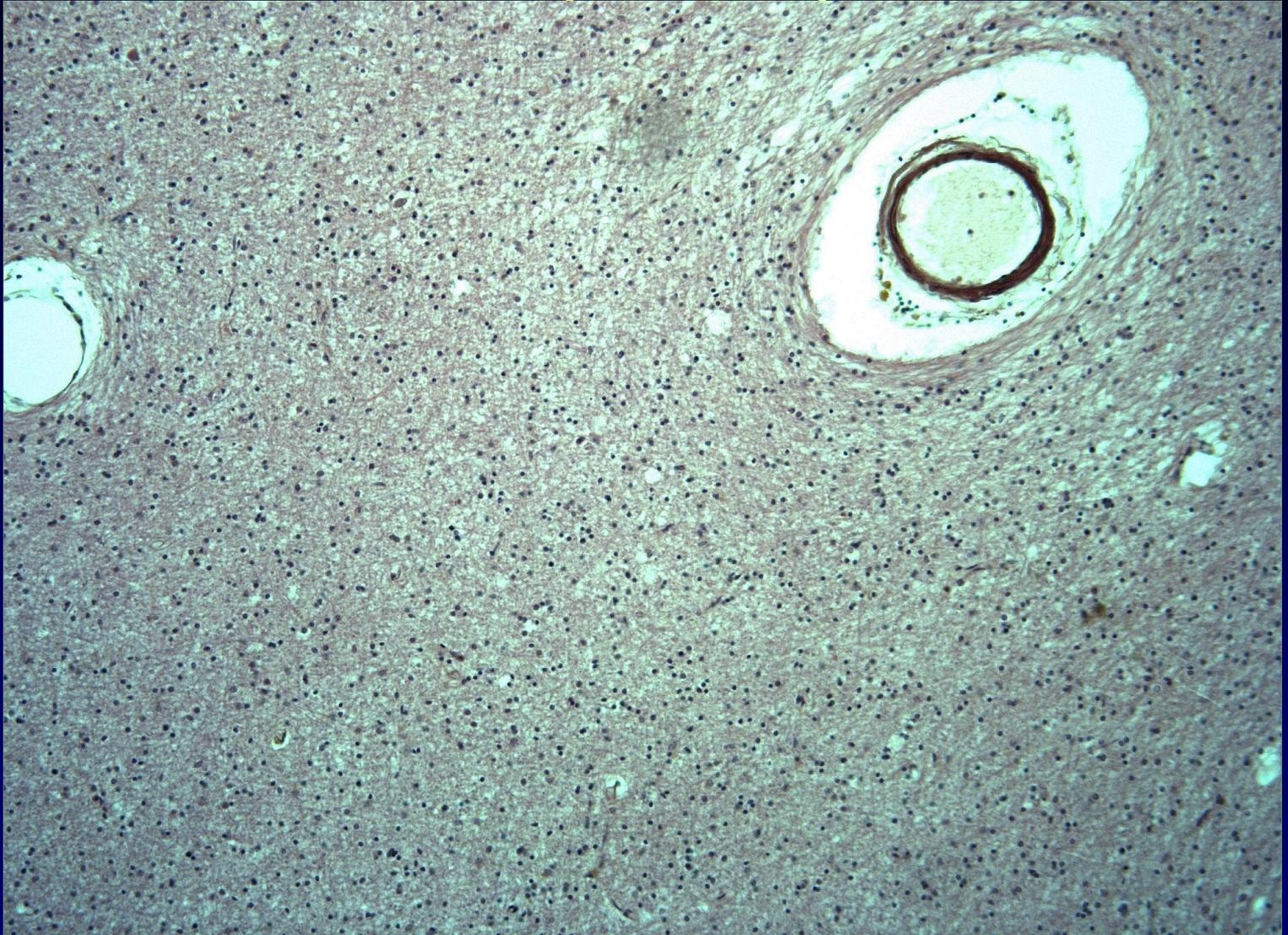
1a

16

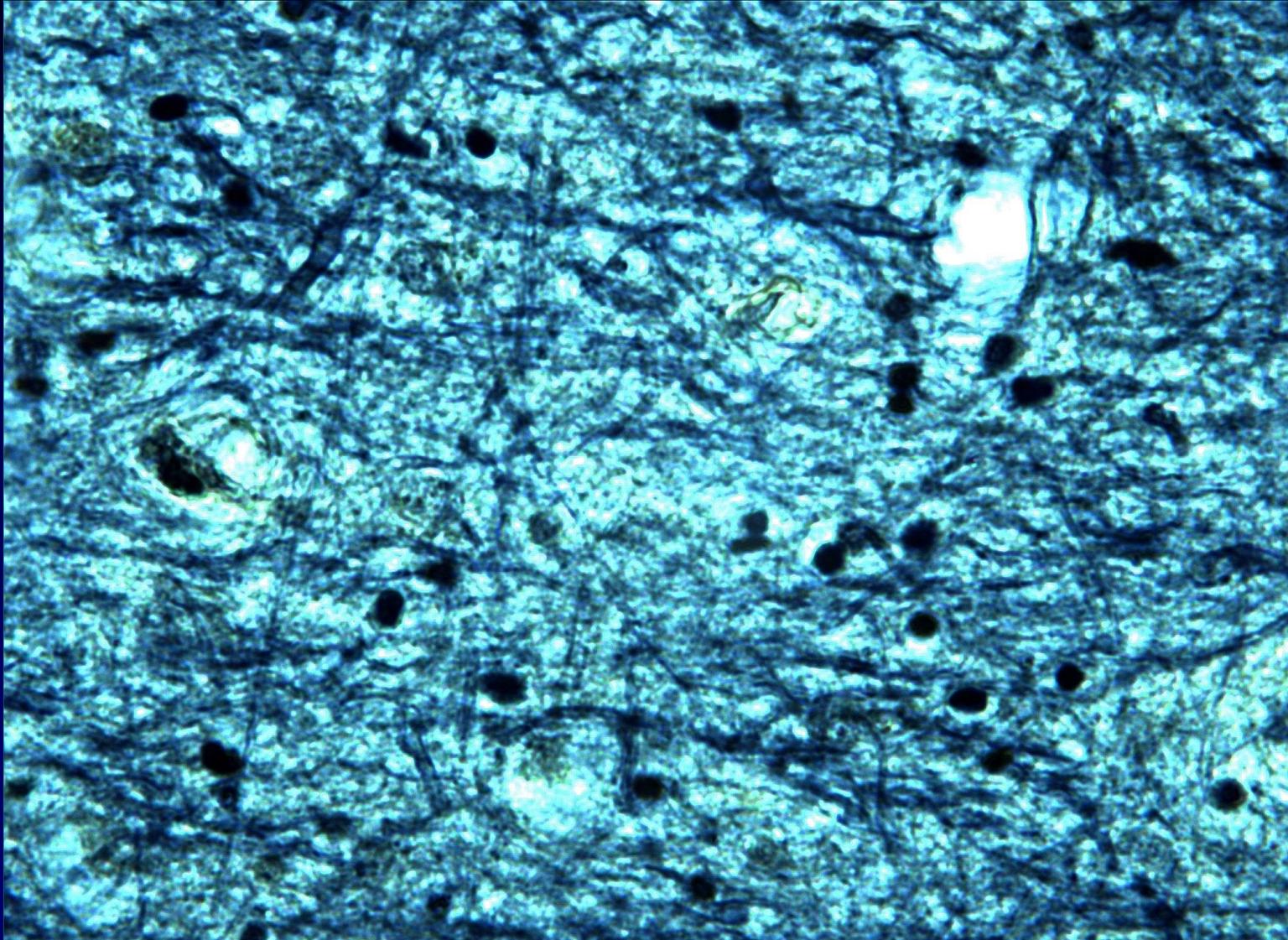
1 а,б



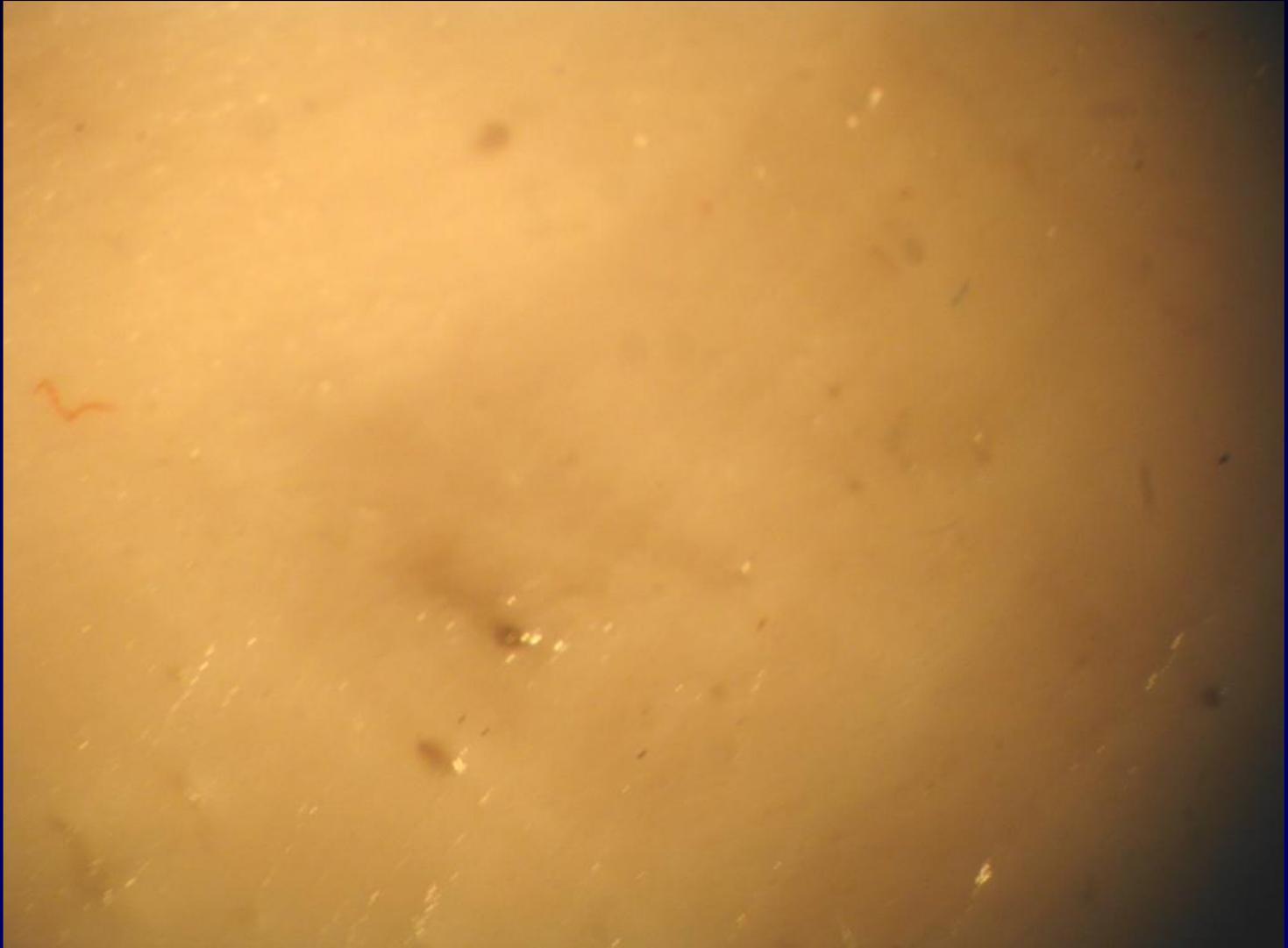
1а криблы



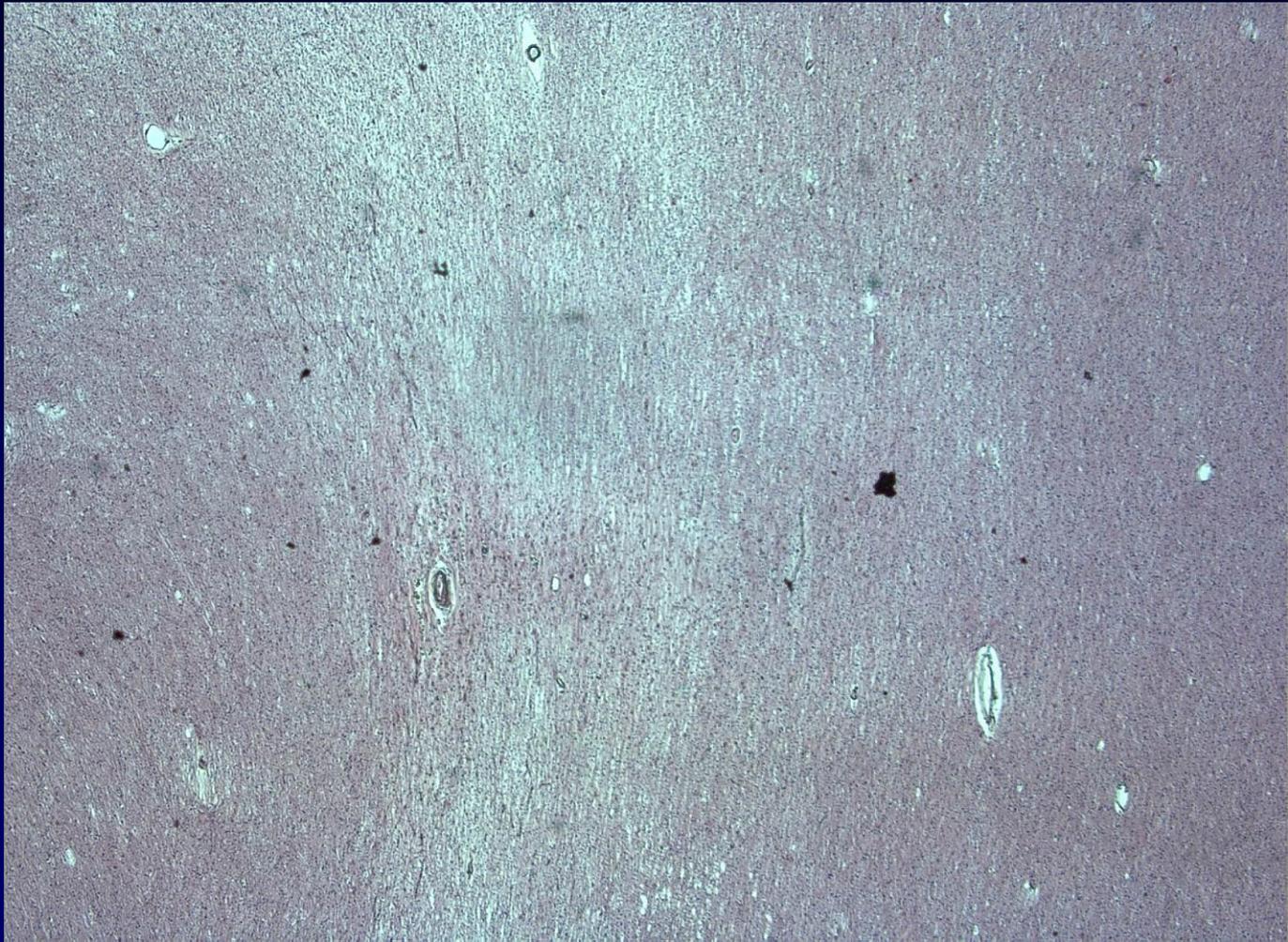
1а демиелинизация



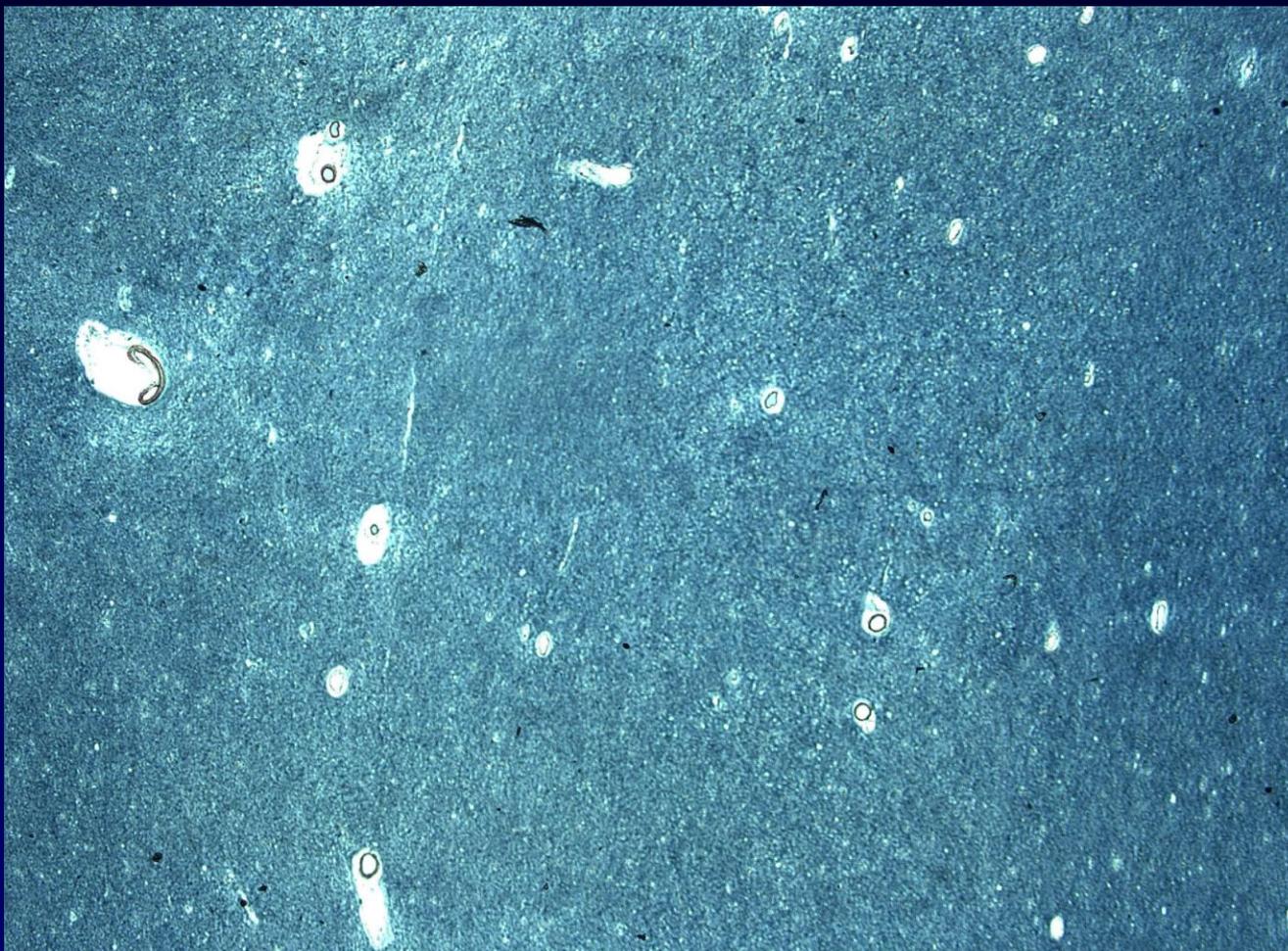
16



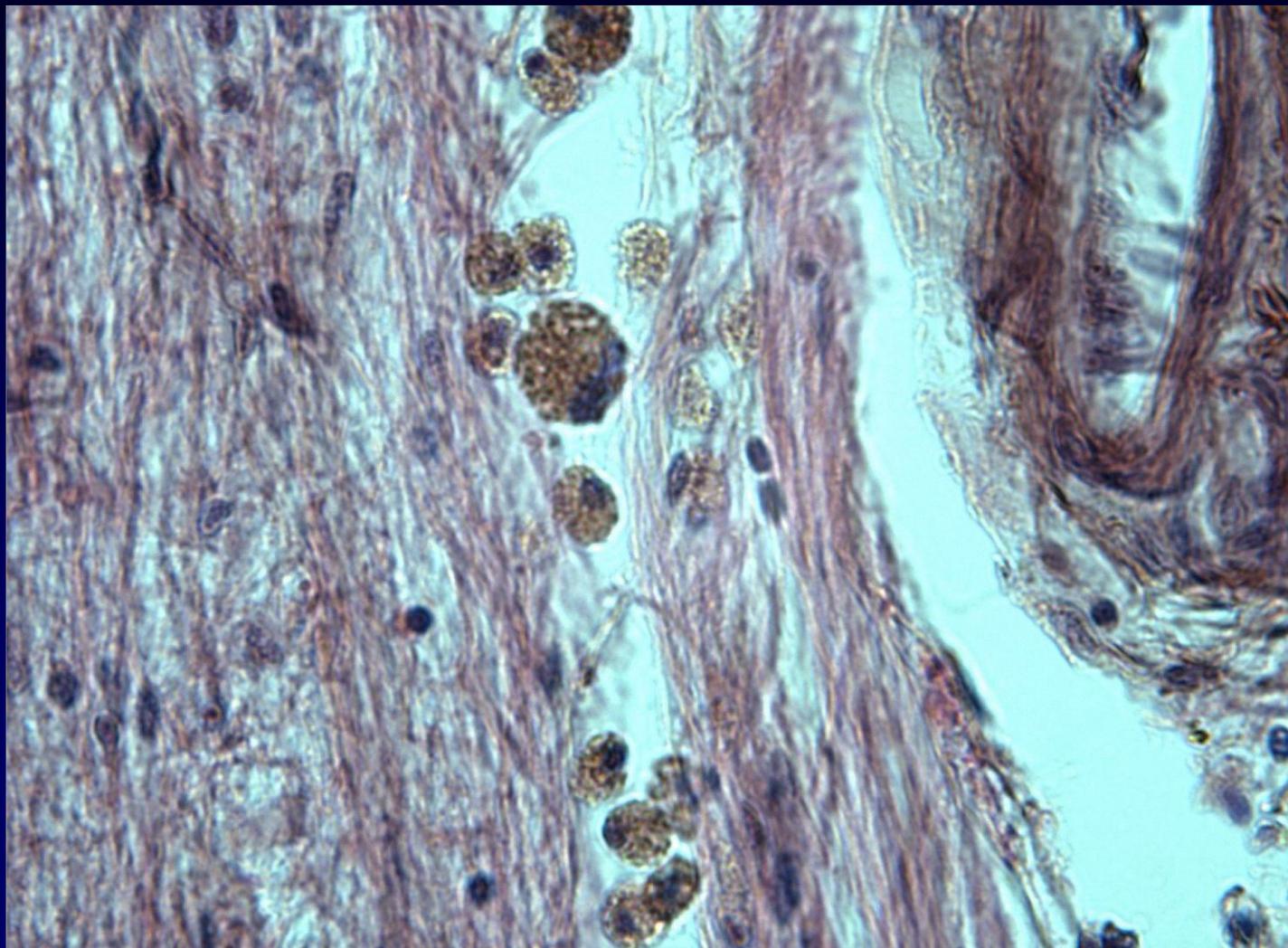
1б разрежение нейропиля

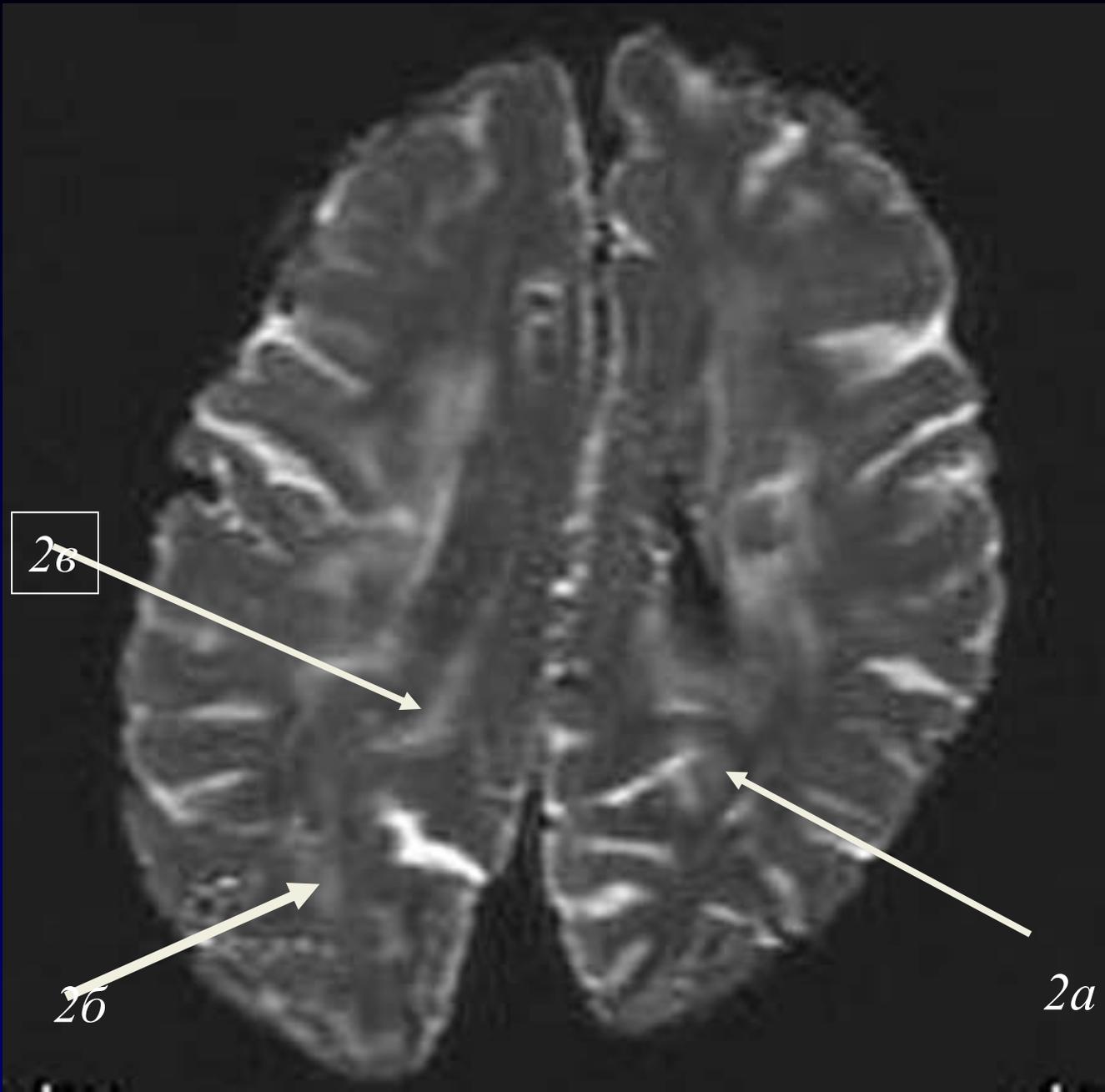


1б демиелинизация



1б гемосидерофаги





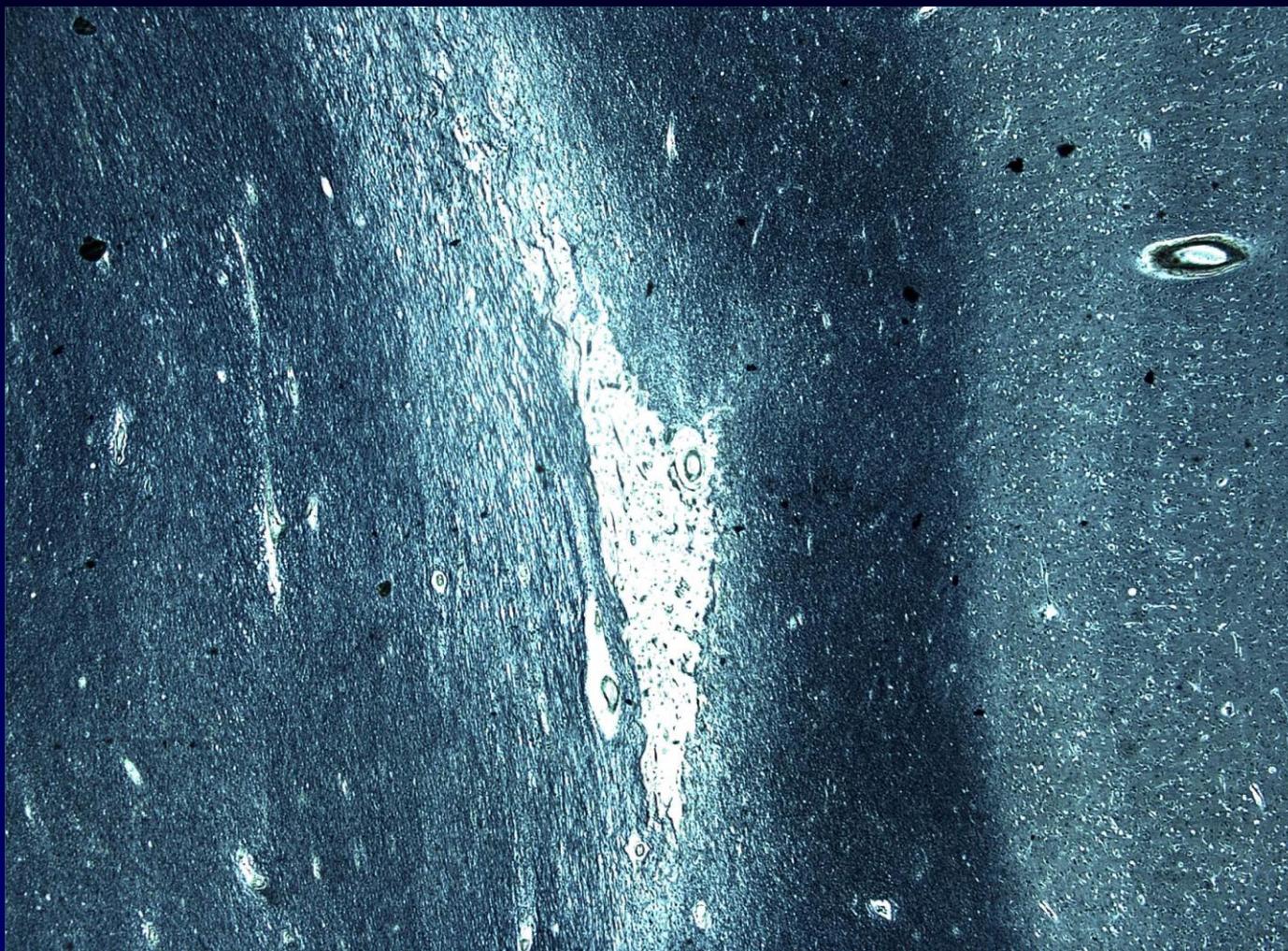
2 а лакуна



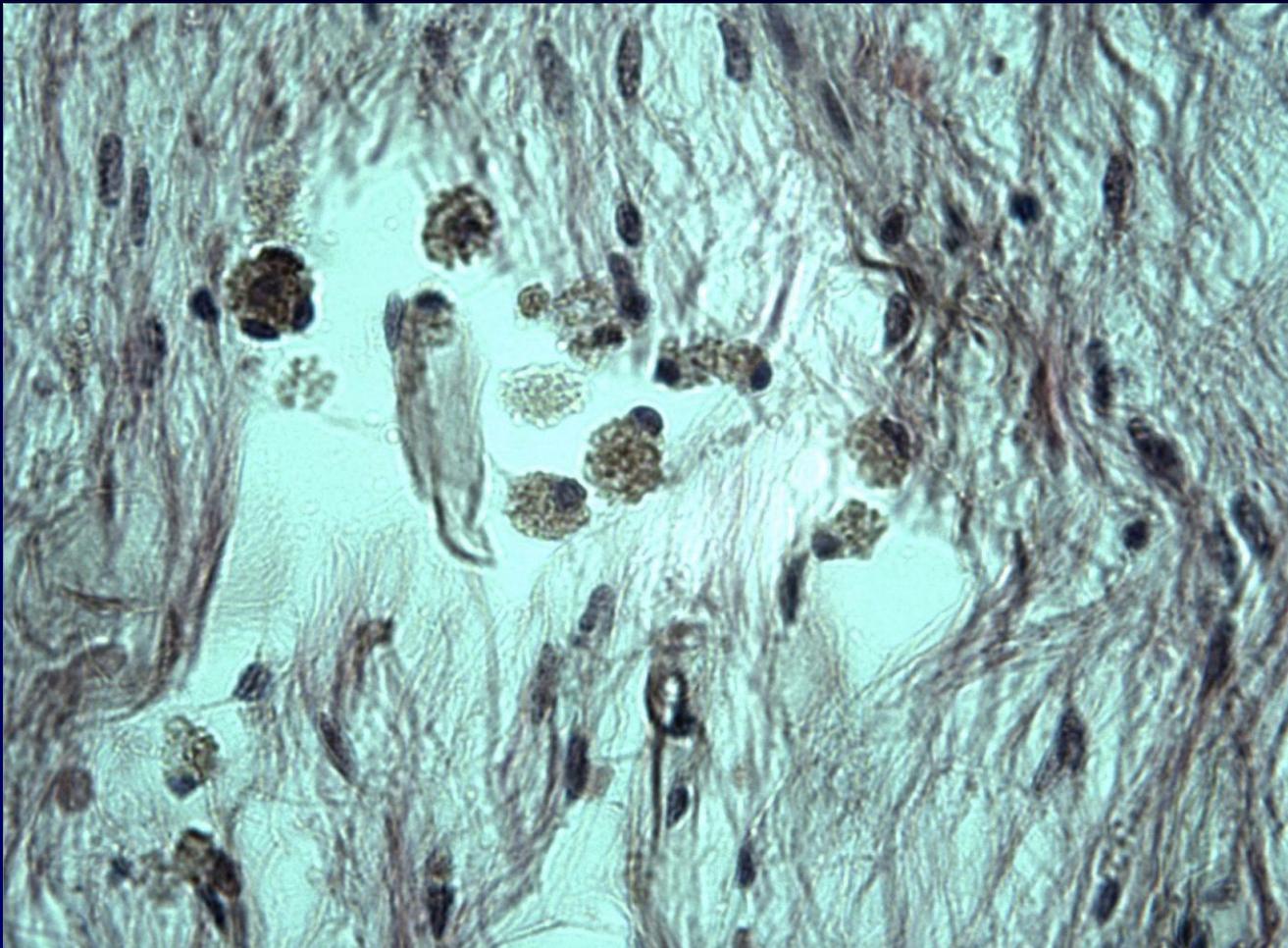
2а -лакуна



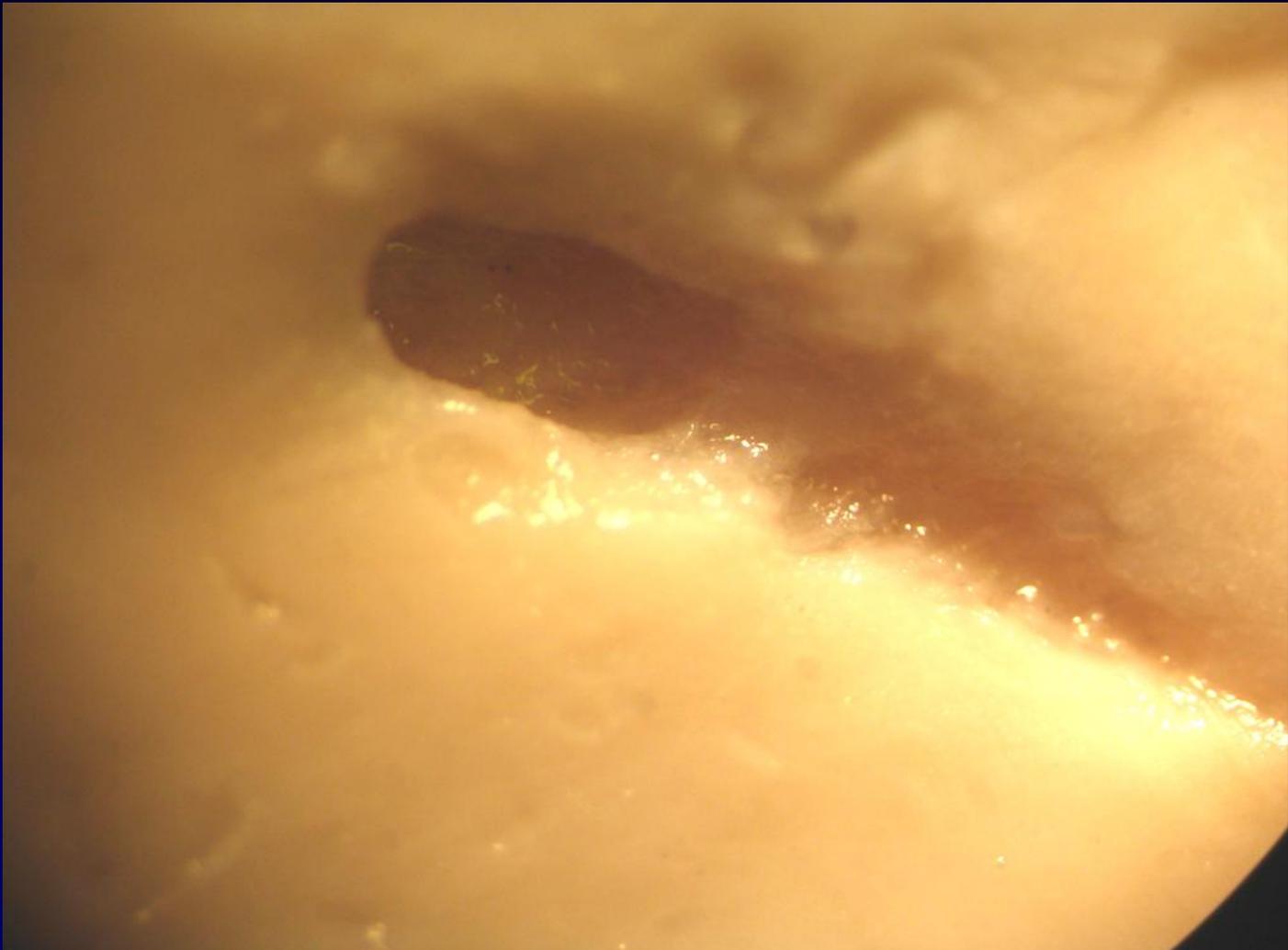
2а демиелинизация



2а гемосидерофаги



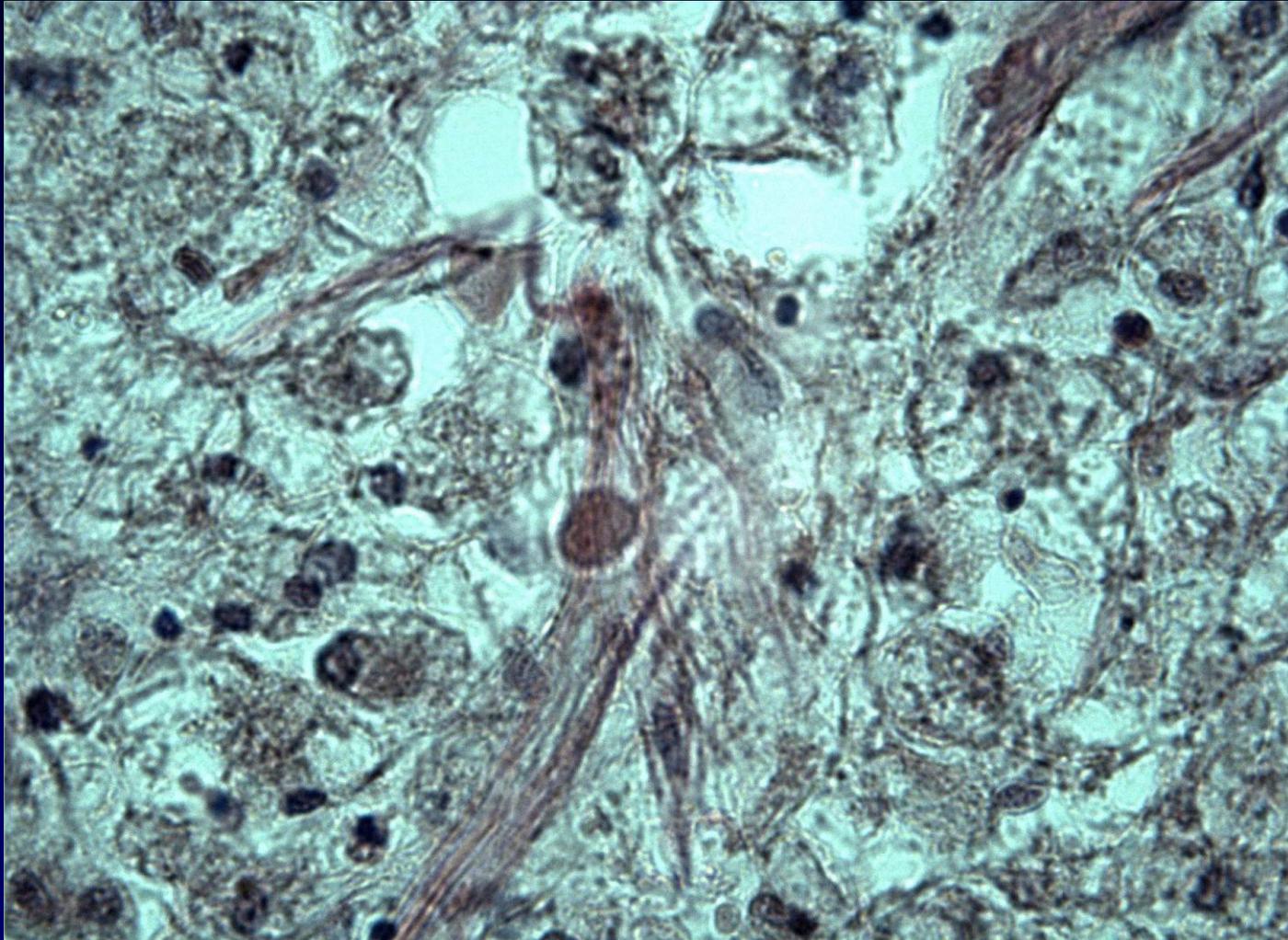
2б лакуна



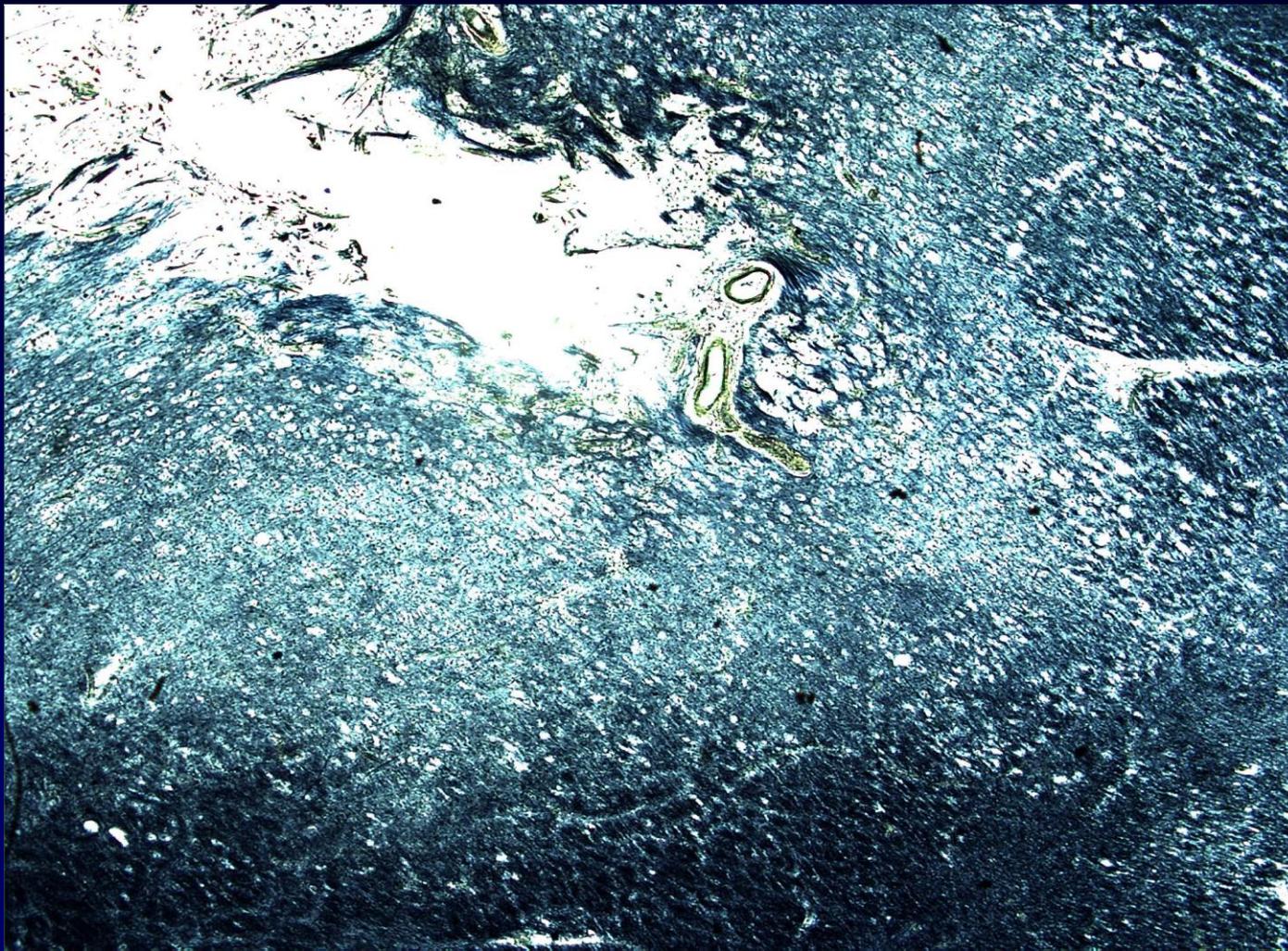
2б лакуна



26 зернистые шары



26 демиелинизация



Криблы



Криблоры



Криблы и лакуна



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ) ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Опухоли головного мозга (ОГМ) составляют от 4,7 до 8 % всех новообразований:

➤ **Распространенность ОГМ в США:**

1990г. – 8,5 на 100 000 населения

1995г. – 10,9 на 100 000 населения

2000г. – 12,8 на 100 000 населения

2004г. – 14,1 на 100 000 населения

➤ **В 1990 г. в США выявлено 20,5 тыс. новых случаев первичных ОГМ, в 1995г. – 28,5 тыс., в 2000г. – 35 тыс., в 2004г. – 41,1 тыс (CBTR of the United States)**

➤ **В Европе ежегодно регистрируется 29 000 пациентов злокачественными глиомами (2007 г.)**

➤ **Скандинавские страны 1969-1998 гг.: 8,4 – 11,8 на 100тыс. населения среди мужчин и 5,8 – 9,3 среди женщин**

Ежегодный прирост ОГМ среди населения на 0,6 и 0,9 на 100тыс. населения соответственно.

- Заболеваемость ОГМ колеблется от 2,3 до 15,1 на 100 тыс. населения в год, при этом смертность составляет от 3 до 8,5 на 100 тыс. населения в год

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ) ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РОССИИ

Автор	Год	Город или область	Количество случаев на 100 тыс. населения
А.Ю. Улитин	1997	СПб	13,9
Ю.А.Лосев	2003	Лен.область	7,4
Р.А. Можейко	2004	Ставропольский край	9,2
А.Г. Алексеев	2005	Татарстан	4,1

**Ежегодно в России первичными
опухолями головного мозга
заболевают 14 000 – 20 000 человек.**

**С учетом метастатических опухолей
данную цифру можно удвоить.**

**Данные больные составили 5,1 % от общего
числа госпитализированных в
нейрохирургические стационары РФ в
2003 г.**

**Можно полагать, что в нашей стране живет
от 250 000 до 300 000
нейроонкологических больных.**

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

ВСЕГО 4865 НАБЛЮДЕНИЙ

Автор	Год	Глиомы	Менингиомы	Опухоли хиазмально-селлярной области	Опухоли черепных нервов	Прочие
А.Ю. УЛИТИН	1997	45,6%	27,9%	12,2%	4,9%	9,4%
Ю.А. Лосев	2003	37,3%	25,7%	9,9%	6,4%	20,7%
Р.А. Можейко	2004	39,0%	33,2%	14,1%	6,5%	7,2%
А.Г. Алексеев	2005	46,6%	34,8%	9,8%	8,3%	0,5%

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ СВОДНОГО ОТЧЕТА НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ РФ

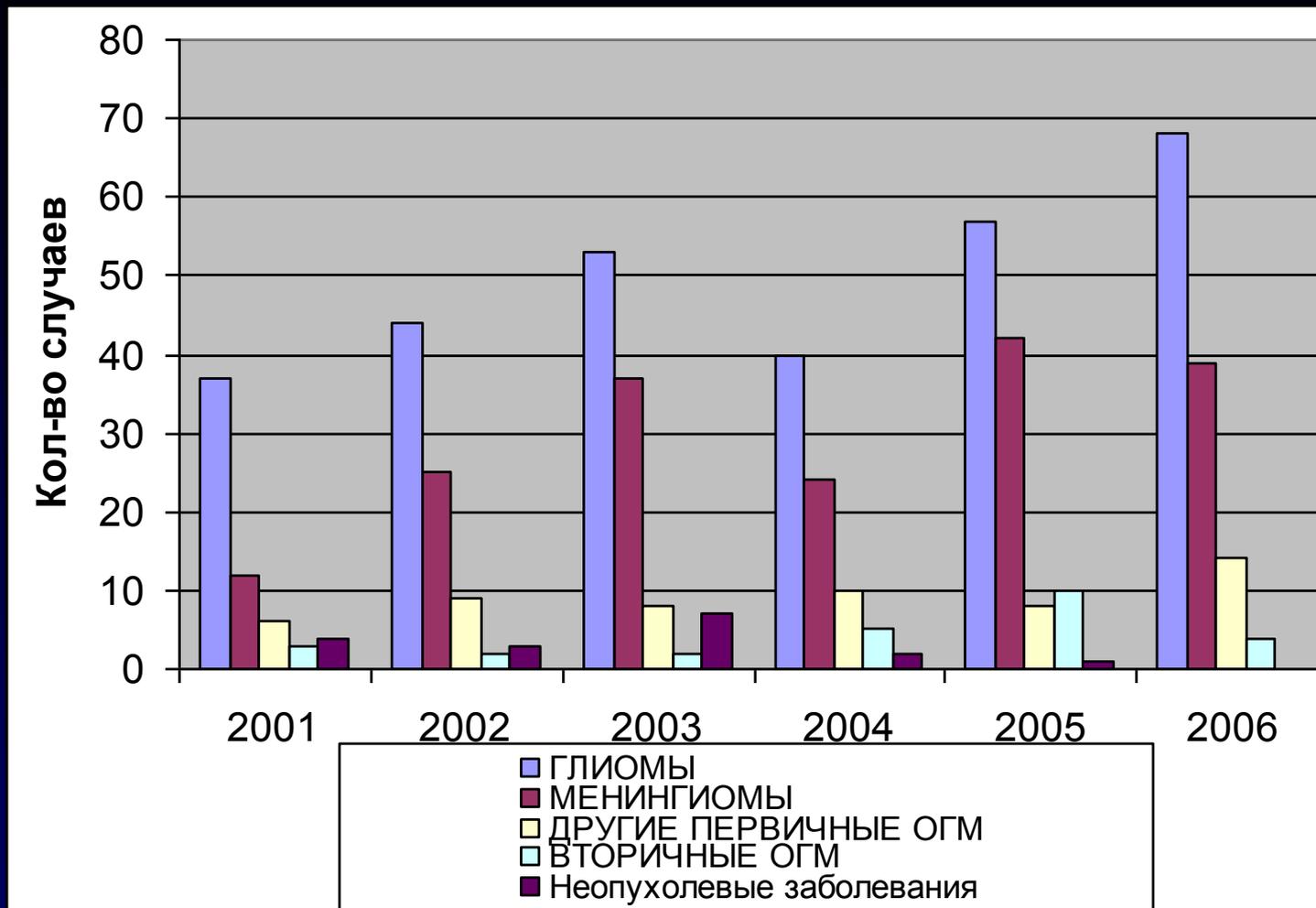
Общее количество наблюдений –
8221 пациент (Олюшин В.Е., 2007).

Больные:

- глиомами – 36,8 %
- менингиомами – 14,7 %
- аденомами гипофиза – 6,4 %
- невриномами VIII нерва – 4,8 %
- опухольями желудочков мозга – 4,6 %
- краниофарингиомами – 1,3 %
- опухольями костей основания черепа – 0,8 %
- Метастазами в головной мозг – 4,6 %

2005 г.

- Нами произведен анализ патогистологических исследований операционного биопсийного материала (576 случаев), поступившего в отделения Волгоградского областного патологоанатомического бюро (ВОПАБ) из 6 нейрохирургических отделений стационаров Волгоградской области, а также повторных патогистологических исследований (пересмотров) в онкологическом отделении ВОПАБ (217 случаев) на базе Областного Клинического онкологического диспансера за период с 2001 по 2006 год включительно.



Изменение количества ОГМ по результатам анализа патогистологических исследований операционного биопсийного материала, поступившего в отделения Волгоградского областного патологоанатомического бюро, за период с 2001 по 2006 год.

Изменение количества различных типов глиом по результатам анализа патогистологических исследований операционного биопсийного материала, поступившего в отделения Волгоградского областного патологоанатомического бюро, за период с 2001 по 2006 год.

Тип глиомы	Шифр МКБ-О	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Итого
Астробластома	9430/3				1			1
Астроцитомы	9400/3	2	3	3	1	9	11	29
Астроцитомы анапластическая	9401/3	10	9	15	10	9	10	63
Пилоцитарная астроцитомы	9421/3			1				1
Гигантоклеточная глиобластома	9441/3	2			1	1		4
Глиобластома	9440/3	8	7	9	10	16	24	74
Глиомы злокачественная	9380/3				1		1	2
Глиосаркома	9442/3	1	3	1		2	1	8
Медуллобластома	9470/3	2	4	2	2	1	1	12
Монстроклеточная саркома	9481/3						1	1
Олигодендроглиомы	9450/3	1		1	1	3	3	9
Олигодендроглиомы анапластическая	9451/3			2	1	3	1	7
Папиллома сосудистого сплетения злокачественная	9390/3	1		3	1	3		8
Плейоморфная ксантоастроцитомы	9424/3				1		1	2
Протоплазматическая астроцитомы	9410/3	7	8	8	9	7	7	46
Смешанная глиомы	9382/3		1					1
Спонгиобластома	9422/3		1		1	1		3
Фибриллярная астроцитомы	9420/3	1	3	6		1	3	14
Эпендимомы	9391/3	1	1	1			2	5
Эпендимомы анапластическая	9392/3	1	4	1		1	2	9
Всего случаев		37	44	53	40	57	68	299

ЧАСТОТА НАБЛЮДЕНИЙ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА (зарубежные клиники)

- **40 – 50% всех первичных ОГМ составляют глиомы**
- **90 % глиом у взрослых пациентов локализируются в полушариях большого мозга**
- **55 – 60 % глиом – злокачественные (High grade)**

Walker et al. 1985, Enam et al. 2000 и др.

ГЛИОМЫ – опухоли из глиальных клеток (БМЭ), т.е. первичные опухоли (синонимы – внутримозговые, нейроэктодермальные, нейроэпителиальные), возникающие из клеток, составляющих паренхиму ЦНС (нейронов и их опорных клеток).

НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ

ОПУХОЛИ (по Гайковой О. Н.)

- I. АСТРОЦИТОМЫ
- II. ГЛИОБЛАСТОМЫ
- III. ОЛИГОДЕНДРОГЛИОМЫ
- IV. ЭПЕНДИМОМЫ
- V. ОПУХОЛИ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ
- VI. НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ
- VII. ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ
НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

АСТРОЦИТОМЫ (по Гайковой О. Н.)

- 1. Фибриллярная
- 2. Протоплазматическая
- 3. Смешанная
- 4. Пилоцитарная
- 5. Плеоморфноклеточная
- Злокачественная (анапластическая)
 - 1. Полиморфноклеточная
 - 2. Гемистоцитическая

Классификация опухолей центральной нервной системы (ВОЗ 2004 г.)

1. Астроцитарные опухоли:

- Диффузная астроцитома (II степень аномалии) 9400/3
- Фибриллярная астроцитома 9420/3
- Протоплазматическая астроцитома 9410/3
- Гемистоцитическая астроцитома 9411/3
- Анапластическая астроцитома (III ст.) 9401/3
- Глиобластома (IV ст.) 9440/3
- Гигантоклеточная глиобластома (IV ст.) 9441/3
- Глиосаркома (IV ст.) 9442/3
- Пилоцитарная астроцитома (I ст.) 9421/1
- Плеоморфная ксантоастроцитома (II ст.) 9424/3
- Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома 9384/1

Классификация опухолей центральной нервной системы (ВОЗ 2004 г.)

2. Олигодендроглиальные и смешанные глиомы (II-III ст.).

- Олигодендроглиома (II степень анаплазии)*
- Анапластическая олигодендроглиома (III ст.)*
- Олигоастроцитома*
- Анапластическая олигоастроцитома*
- Другие смешанные глиомы*

3. Эпендимальные опухоли.

- Эпендимома*
- Анапластическая эпендимома*
- Миксопапиллярная*
- Субэпендимома*

Классификация опухолей центральной нервной системы (ВОЗ 2004 г.)

4. Опухоли сосудистого сплетения.

➤ Папиллома хориодного сплетения

➤ Папиллома хориодного сплетения злокачественная

5. Нейроэпителиальные опухоли неясного генеза.

➤ Астробластома

➤ Хордоидная глиома 3-го желудочка

➤ Глиоматоз головного мозга

6. Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли

7. Опухоли шишковидной железы

8. Эмбриональные опухоли

9. Периферические нейробластические опухоли

10. Опухоли черепных и спинномозговых (периферических) нервов

Классификация опухолей центральной нервной системы (ВОЗ 2004 г.)

11. Менингеальные опухоли.

➤ *Менингиомы*

➤ *Мезенхимальные, неменингеальные опухоли*

➤ *Гемангиоперицитомы*

➤ *Меланоцитарные повреждения*

12. Опухоли гемопозитической системы.

13. Герминогенные (герминоклеточные) опухоли

14. Семейные опухолевые синдромы

15. Опухоли sella-турки области

16. Метастатические опухоли ЦНС

Диффузные инфильтрирующие астроцитомы

- Более 60 % всех первичных опухолей ЦНС
- диффузные и узловые
- Диффузные - располагаются в больших полушариях мозга
- Узловые - часто мозжечок, ствольные отделы головного и спинной мозга

Астроцитарные опухоли

- Астроцитарные опухоли составляют около **50%** от всех опухолей нервной системы. Выделяют две категории астроцитарных опухолей — диффузные и узловые. **Диффузные астроцитомы** характеризуются инфильтративным ростом, их преимущественная локализация — полушария БМ и его ствол, реже мозжечок и спинной мозг.

Астроцитомы

- Обычно манифестируют во взрослом возрасте (5-7 случаев на 100 000 чел./год)
- Широкий диапазон гистопатологических и биологических характеристик
- Диффузные инфильтрируют прилежащие и дистальные отделы головного мозга
- Имеют тенденцию к анаплазии, приобретая фенотип глиобластомы

Астроцитомы

- 19-й век - Virchow
- 1926г. - Bailey и Cushing
- Zülch, Russell, Rubinstein

Цитогенетика и молекулярная генетика.

- Для астроцитарных глиом характерна делеция 17p с мутацией гена-супрессора *p53*, которую отмечают в 30-40% опухолей независимо от их степени злокачественности.

Иммунорморфология

- **Иммунорморфологически опухоли астроцитарного ряда характеризуются экспрессией специфического белка промежуточных филаментов — глиального фибриллярного кислого белка.**

Астроцитомы

ВОЗ		St. Anne / Mayo	
Степень анаплазии	Тип опухоли	Тип опухоли	Гистологические критерии
I	Пилоцитарная астроцитома		
II	Диффузная астроцитома	Астроцитома степень 2	Один критерий: обычно ядерная атипия
III	Анапластическая астроцитома	Астроцитома степень 3	Два критерия: обычно ядерная атипия и митотическая активность
IV	Мультиформная глиобластома	Астроцитома степень 4	Три критерия: ядерная атипия, митозы, пролиферация эндотелия и/или некрозы

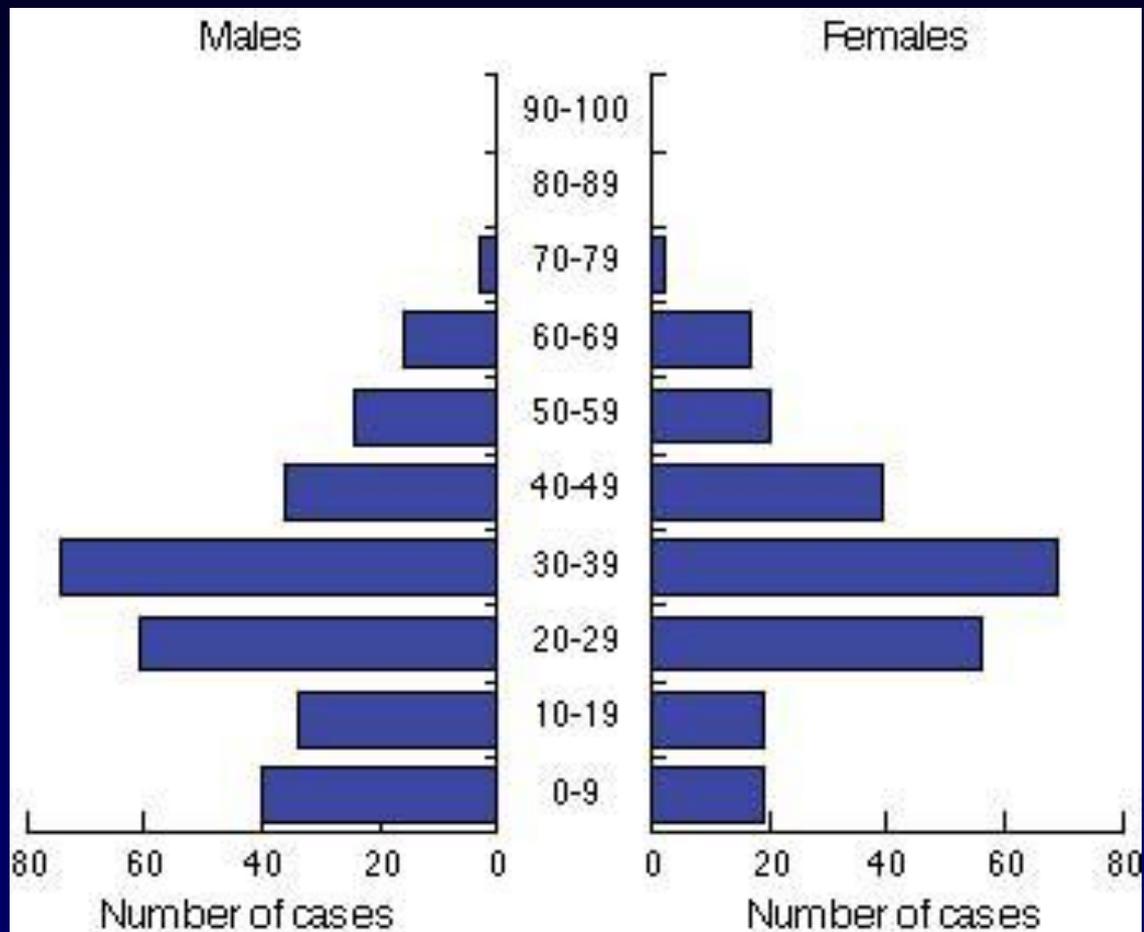
Астроцитомы

- TP53/MDM2/p21 путь
- p16/p15/CDK4/CDK6/RB путь
- Epidermal growth factor receptor
- Platelet-derived growth factor and its receptors
- Deleted in colorectal cancer (DCC) expression, chromosome 18q21
- PTEN (phosphatase and tensin homology) gene, MMAC1 (mutated in multiple advanced cancers), TEP-1 (TGF- β -regulated and epithelial cell-enriched phosphatase)
- Chromosome 10, Chromosome 19q, Chromosome 22

Диффузная астроцитома

- Синонимы: фибриллярная астроцитома, высокодифференцированная астроцитома
- Степень анаплазии II
- 9400/3
- 10-15% всех астроцитарных ОГМ

Диффузная астроцитома



Диффузная астроцитома

- в любых областях мозга, чаще субтенториально в большом мозге (лобные, височные доли)
- Взрослые и дети
- Нарушения речи, чувствительности, моторики

Диффузная астроцитома

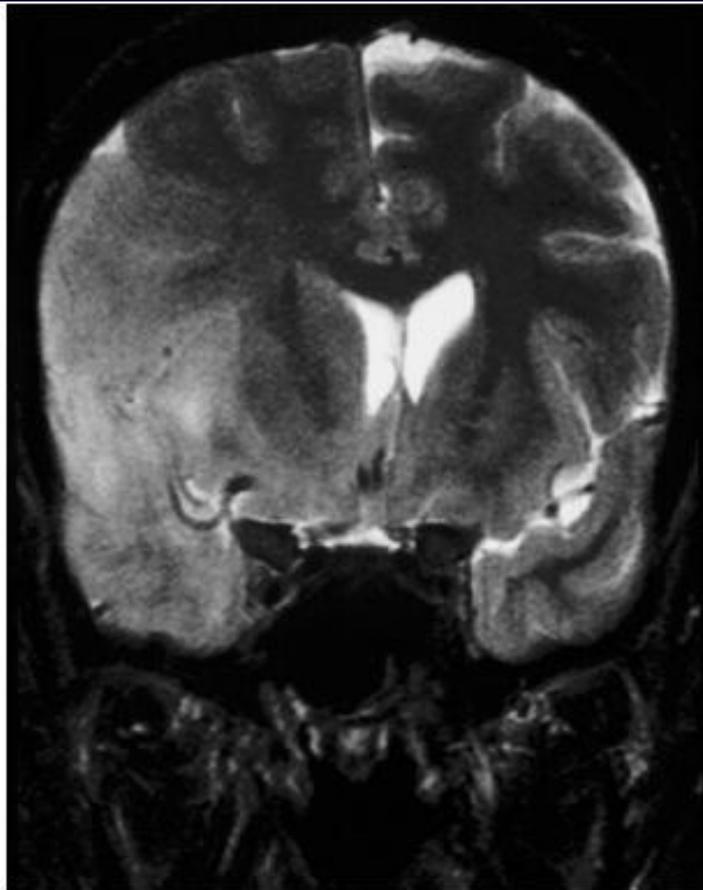


Fig 1.3 : T2-weighted MRI of a diffuse astrocytoma involving the fronto-temporal region with considerable mass effect. In the affected brain region, the cortex is enlarged but still



Fig 1. 4: Diffuse astrocytoma WHO grade II, presenting as hypodense frontal lesion on contrast enhanced CT

Диффузная астроцитома



Fig 1.5: Diffuse astrocytoma WHO grade II, presenting as hypointense focus on gadolinium enhanced MRI.

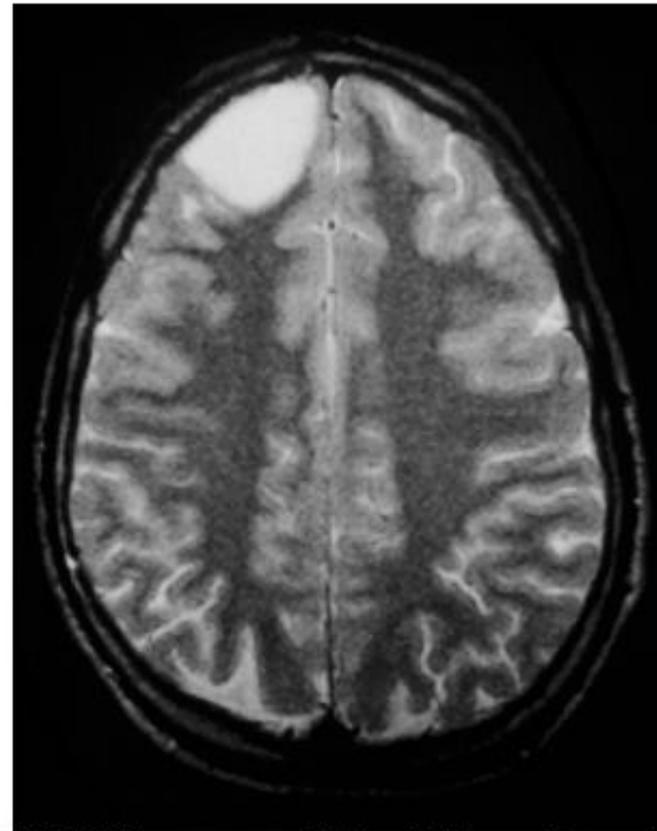
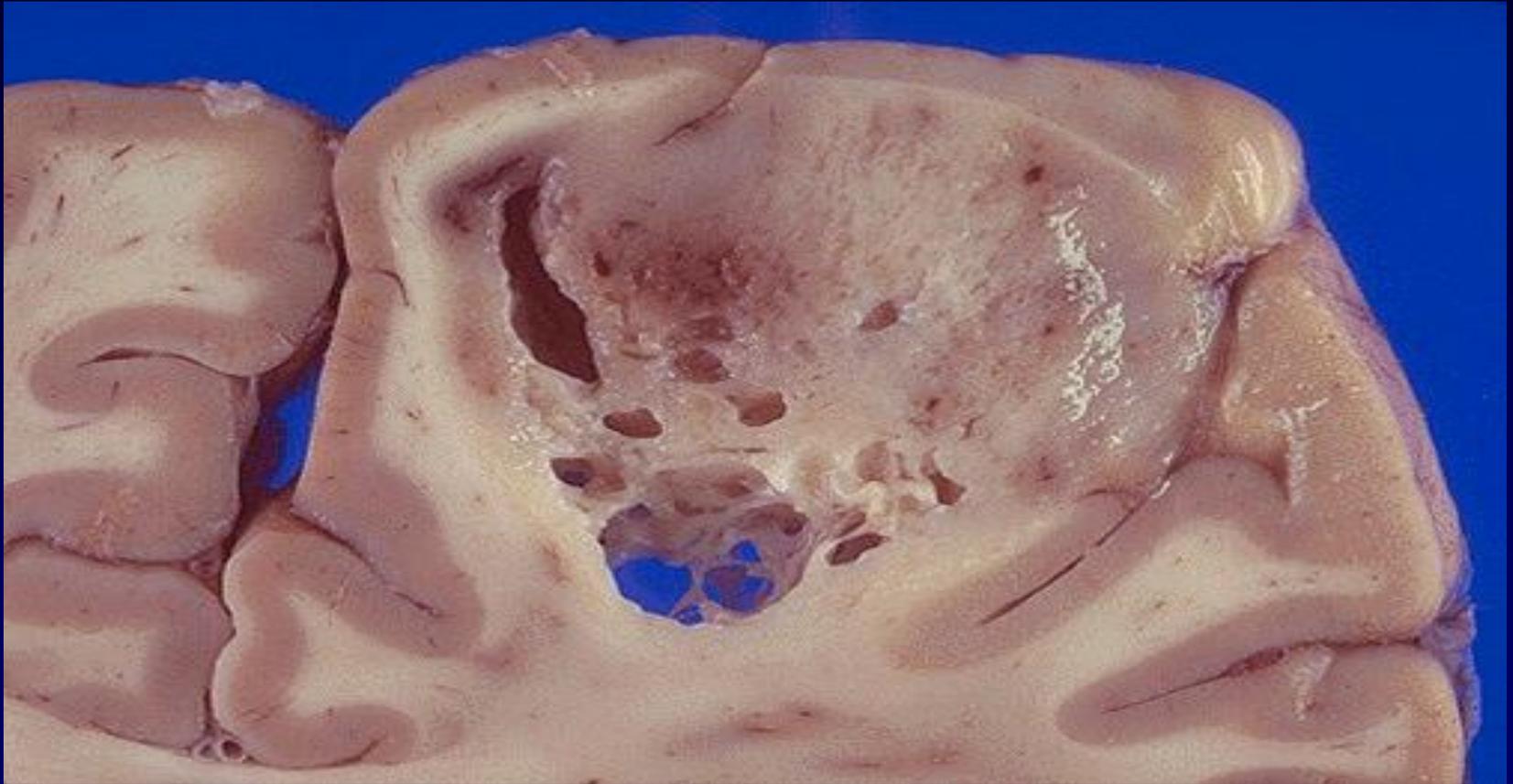
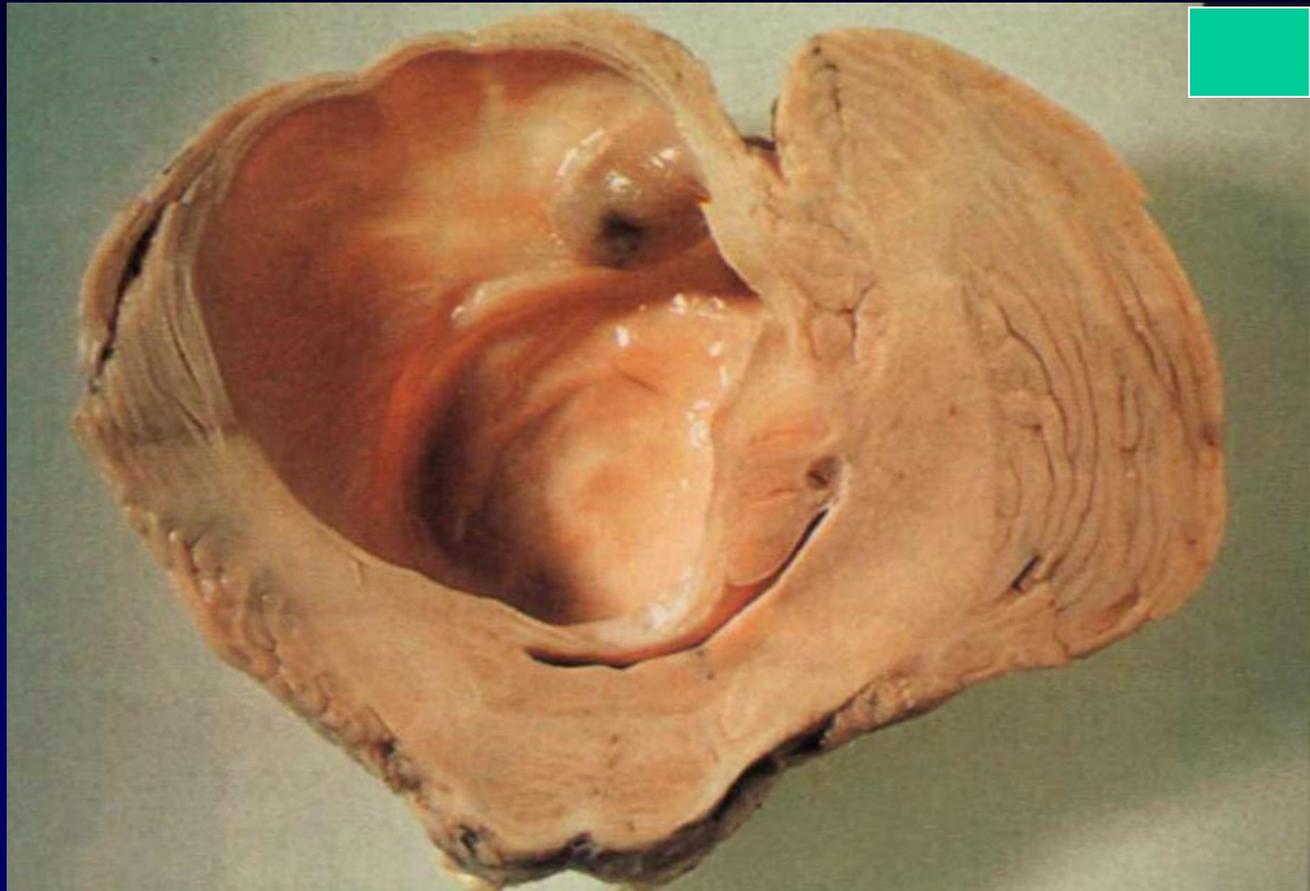


Fig 1.6: Diffuse astrocytoma WHO grade II, presenting as well-delineated hyperintense lesion on T2-weighted MRI.

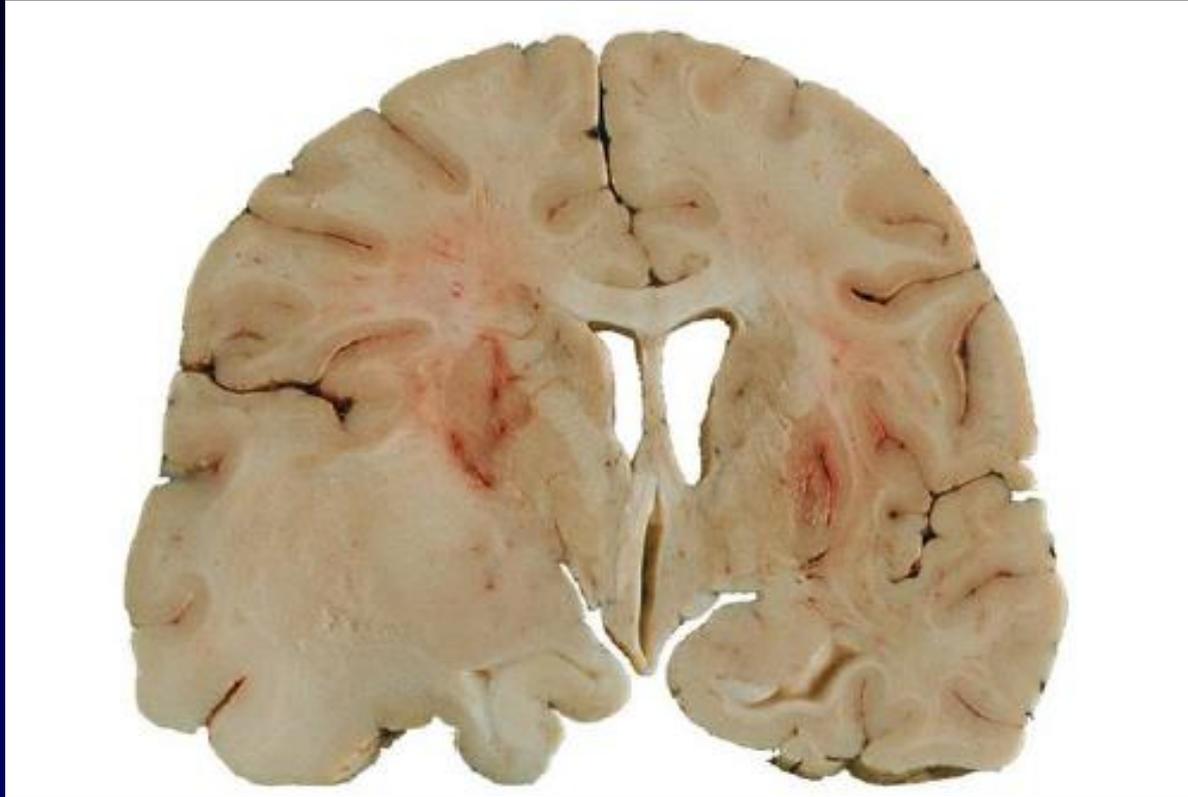
Диффузная астроцитома теменной доли



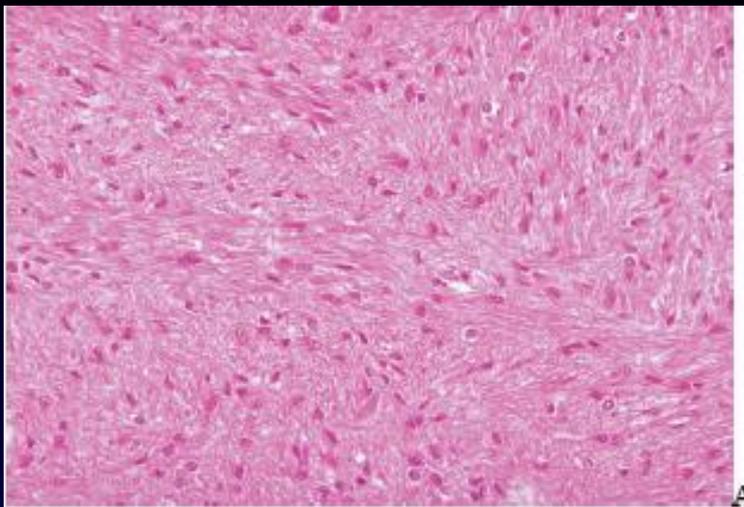
Диффузная астроцитома мозжечка с образованием кисты



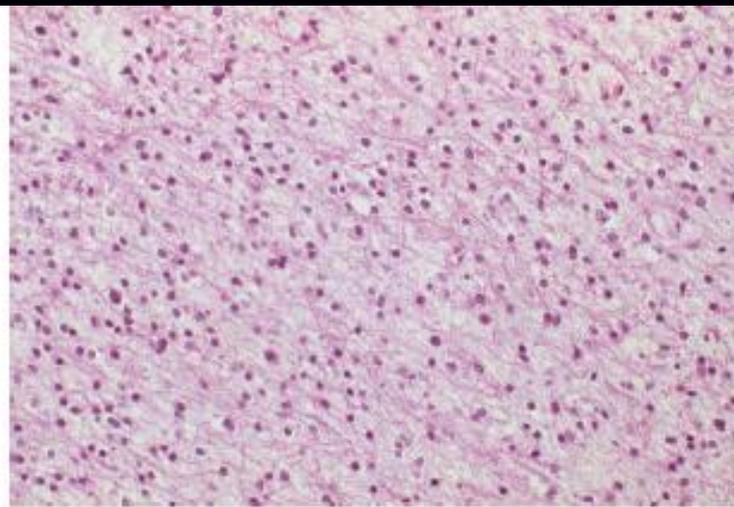
Фибриллярная астроцитома



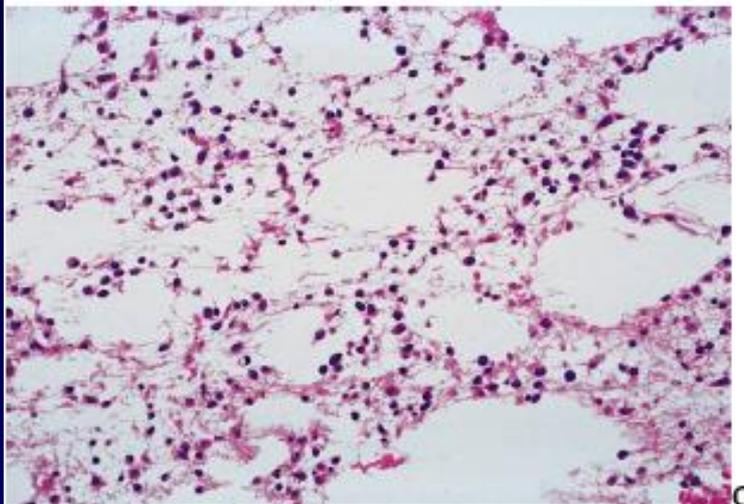
Большая фибриллярная астроцитома занимает левую теменную область с распространением в Сильвиеву борозду. Отмечается гомогенность поверхности и дислокация срединных анатомических структур.



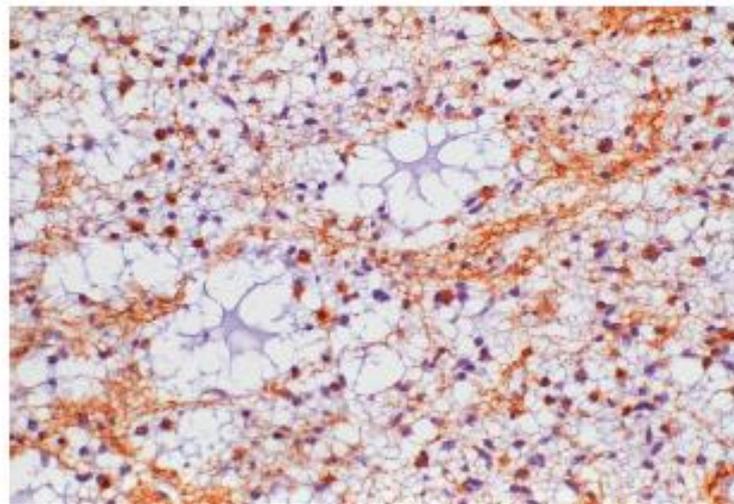
A



B



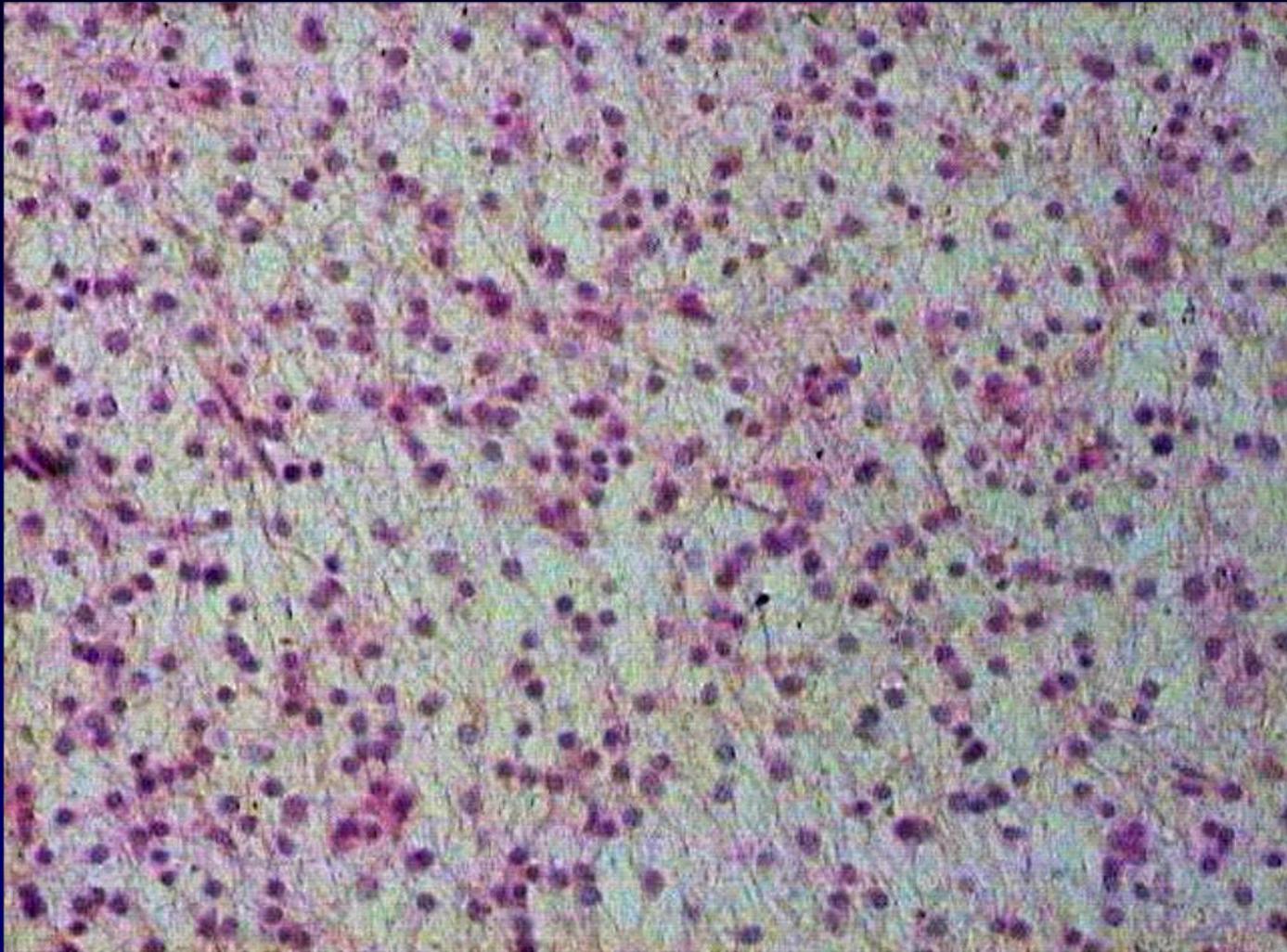
C



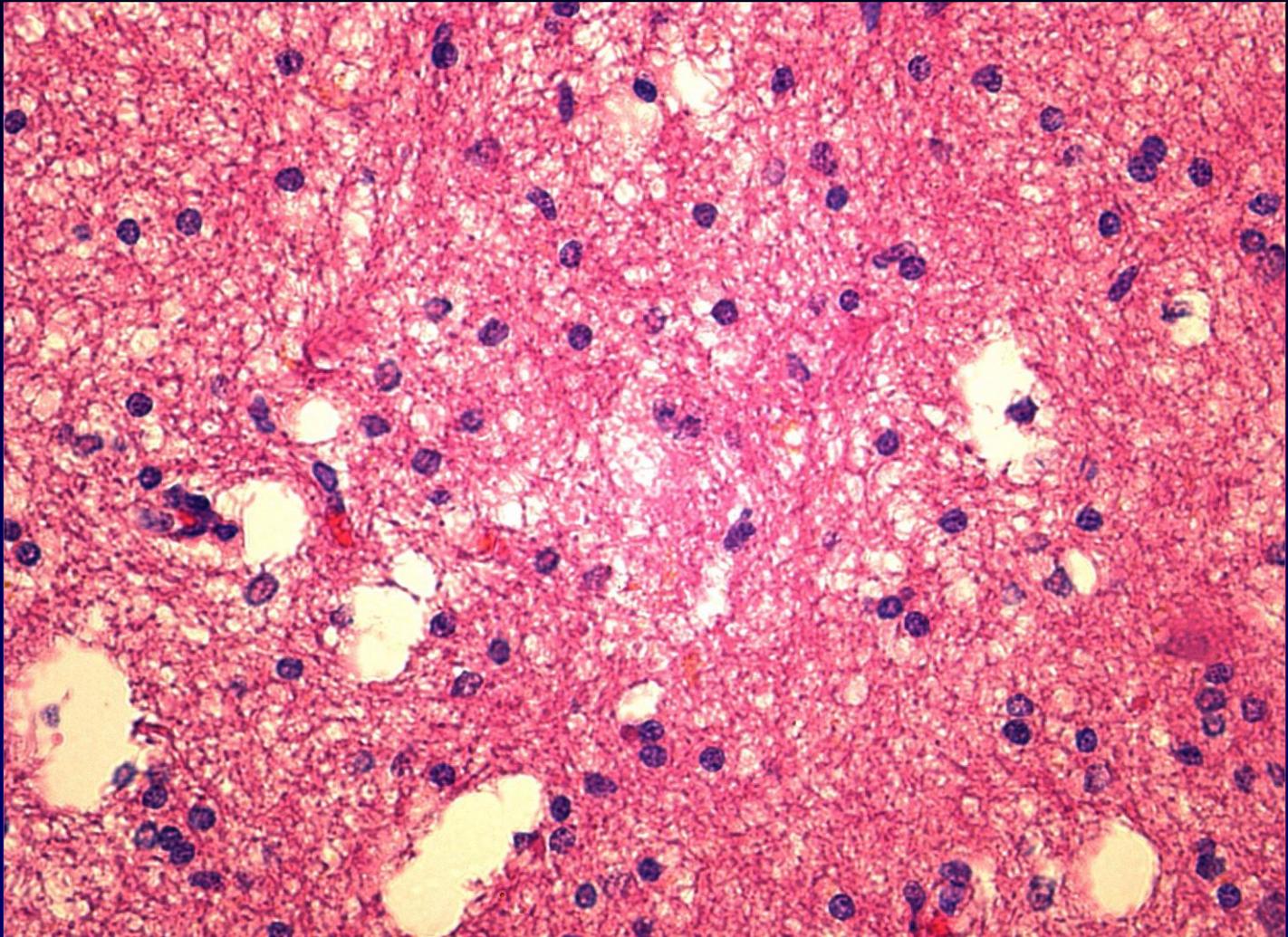
D

Фибриллярная астроцитома: А – низкая клеточность с минимальной ядерной атипией; В – неопластические фибриллярные астроциты, рыхло структурированный опухолевый матрикс; С – микроцисты; D – GFAP-экспрессия.

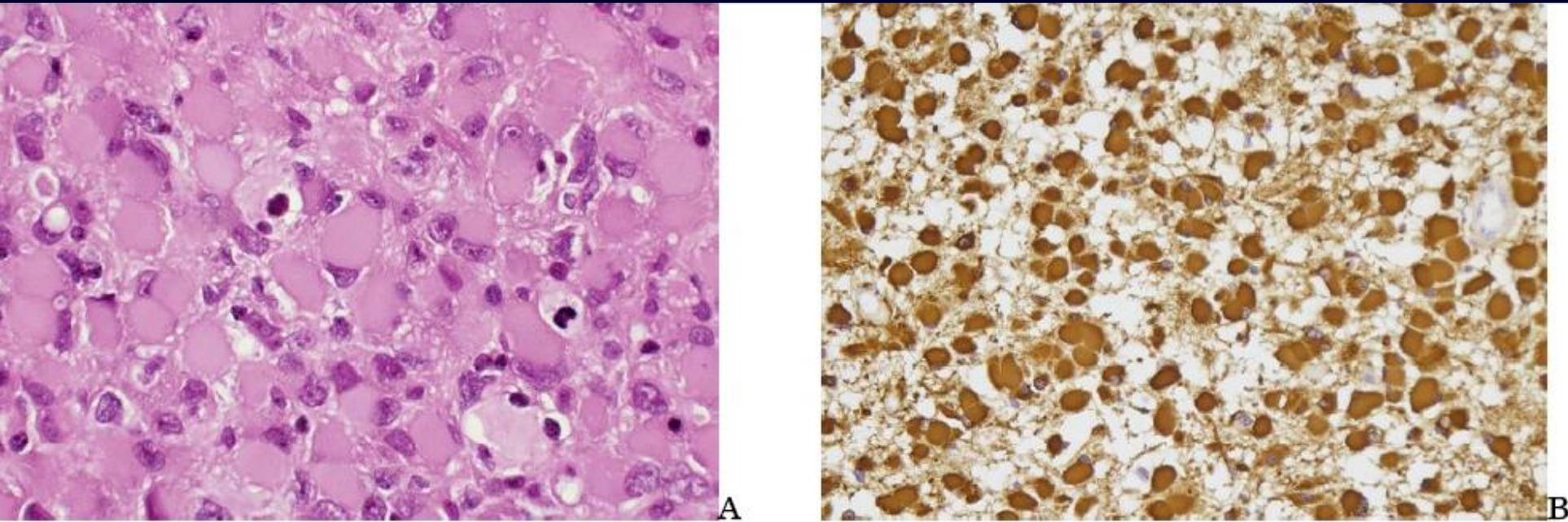
Фибриллярная астроцитома



Фибриллярная астроцитома

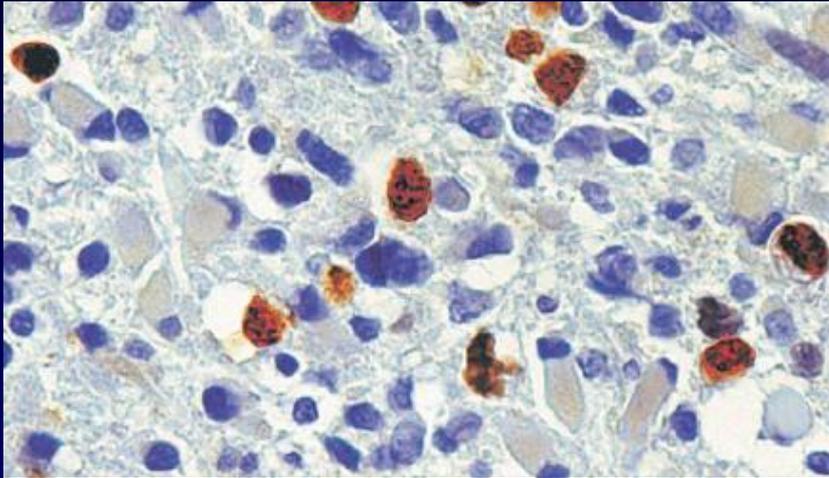


Гемистоцитическая астроцитома

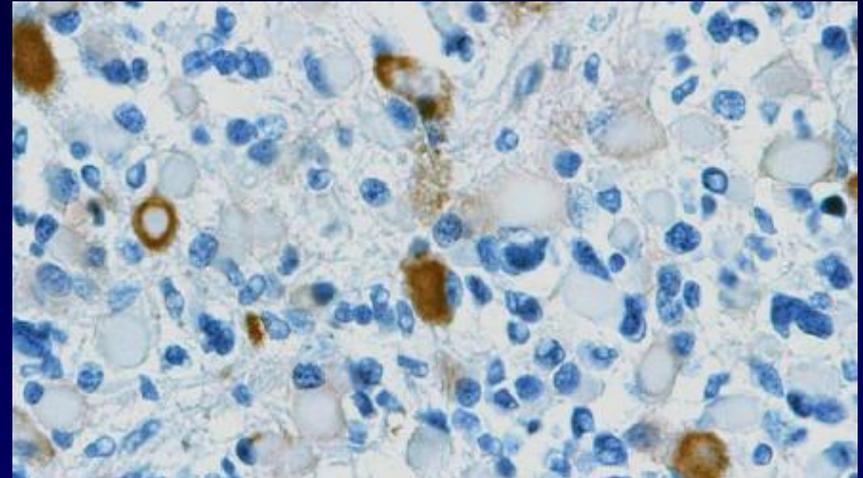


*А – опухолевые клетки имеют слабо эозинофильную цитоплазму со смещением ядра к периферии,
В – высокая степень экспрессии КГФАБ.*

Гемистоцитическая астроцитома (II ст.)

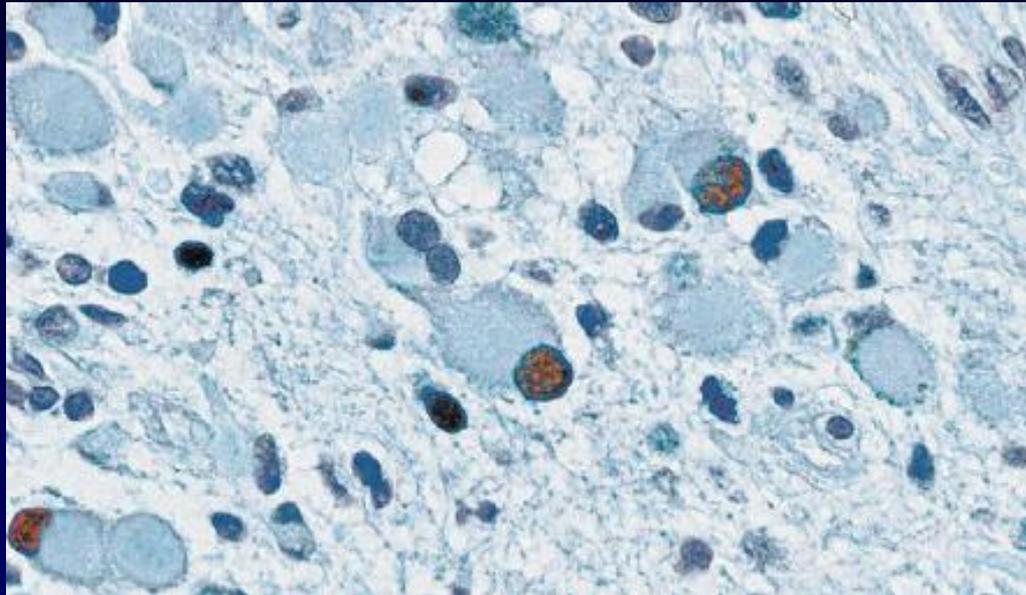


MIB- 1 – немногие опухолевые клетки с узким ободком цитоплазмы имеют слабый пролиферативный потенциал.



VCL- 2 – экспрессия отмечена почти исключительно в гемистоцитах, что свидетельствует об их способности ускользать от апоптоза

Гемистоцитическая астроцитома

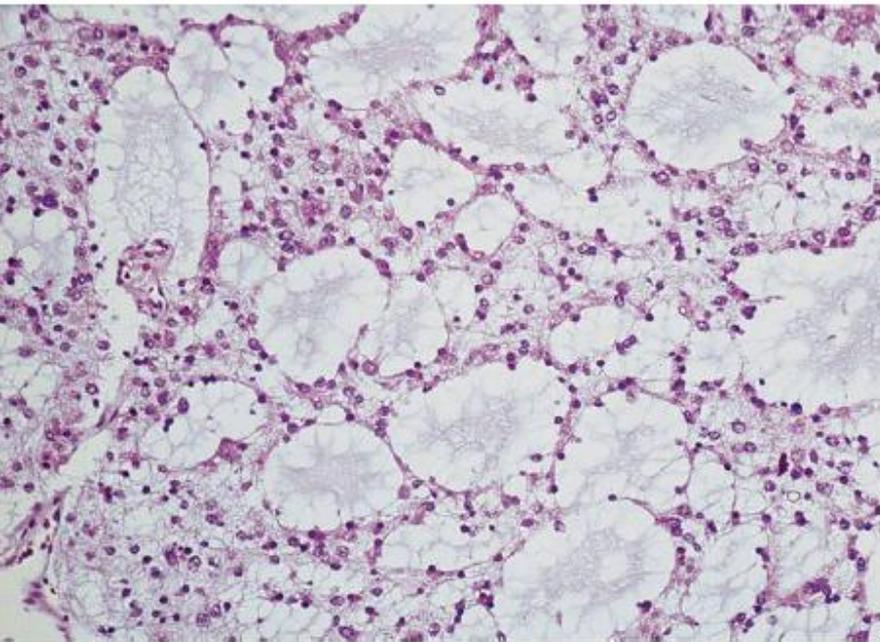


*TP53 – экспрессия отмечена почти исключительно в ядрах
малых и гемистоцитических опухолевых клетках*

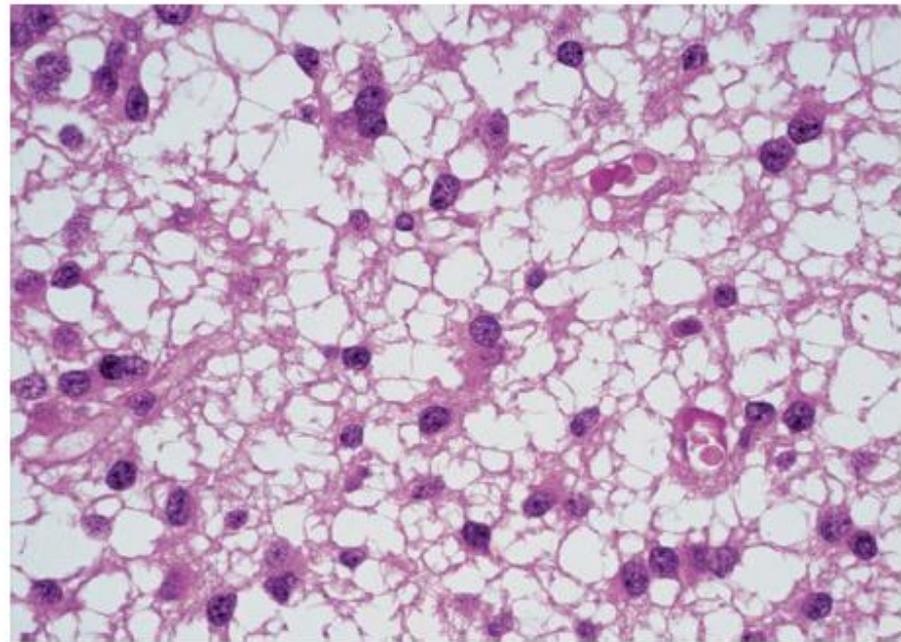
Гемистоцитарные астроцитомы

- Общая выживаемость у больных с гемистоцитарными астроцитомами достоверно хуже, чем при диффузных астроцитомах, и сходна с таковой у больных с анапластическими астроцитомами ($p < 0,05$). Достоверными факторами, оказывающими негативное влияние на общую выживаемость, являются: локализация опухоли в глубоких отделах полушария головного мозга, пролиферация сосудов, экспрессия Ki-67 $> 5\%$ и отсутствие мутации в гене IDH1 ($p < 0,05$). (ЗРЕЛОВ А.А., 2019)

Протоплазматическая астроцитомы



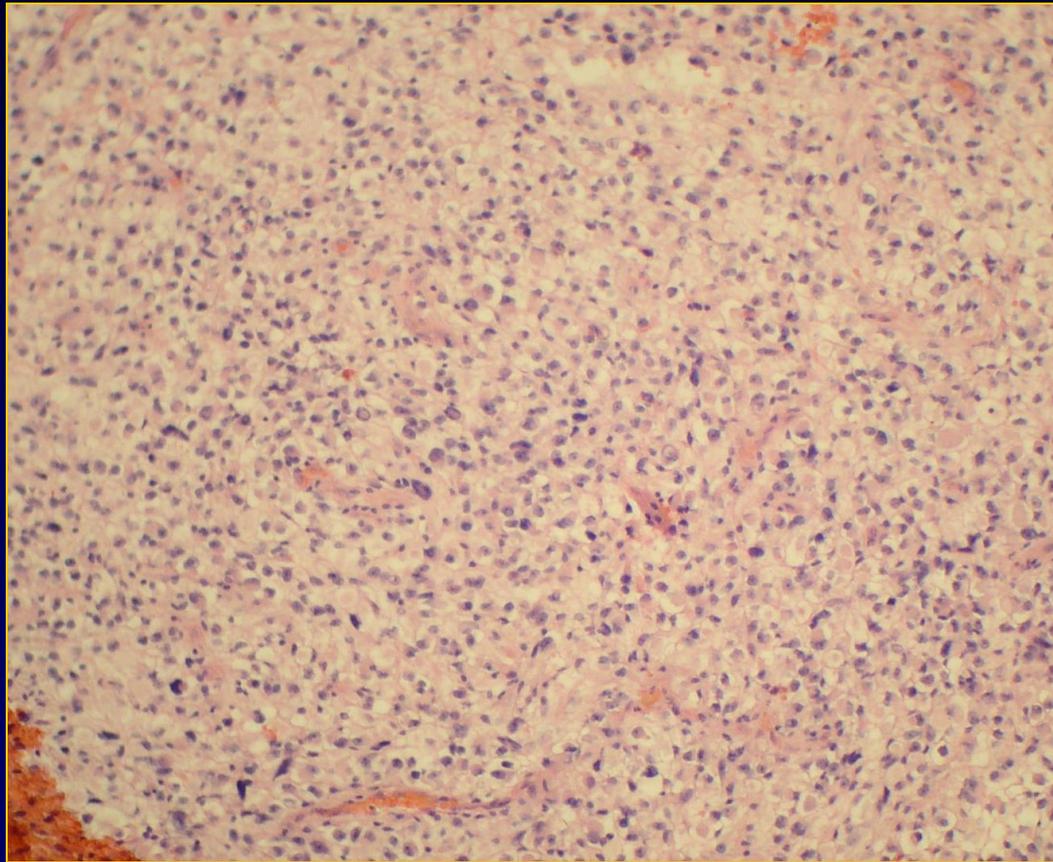
А



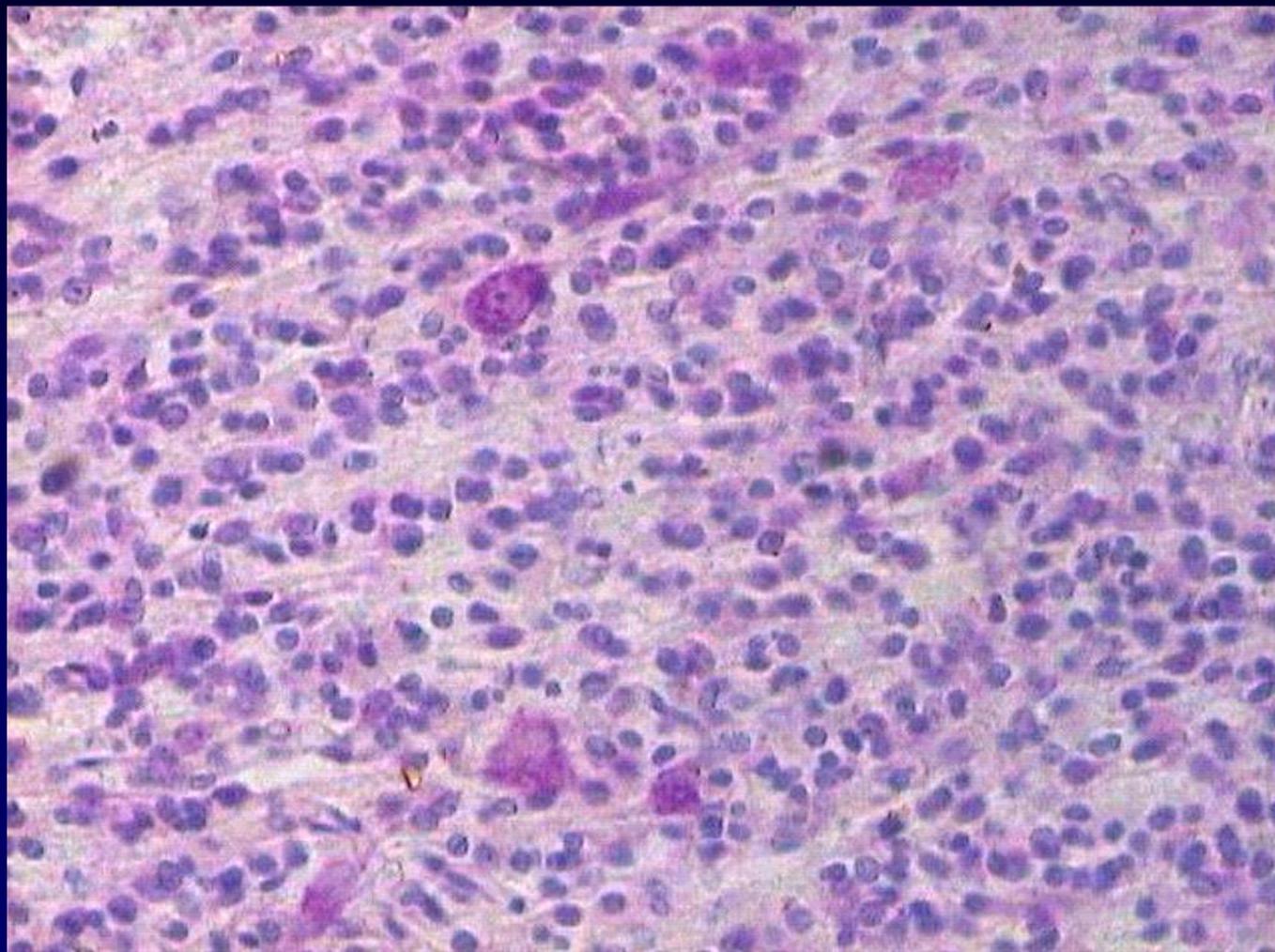
В

*А – интенсивная мукоидная дегенерация,
В – опухолевые клетки имеют небольшие отростки на
фоне микрокистозной дегенерации.*

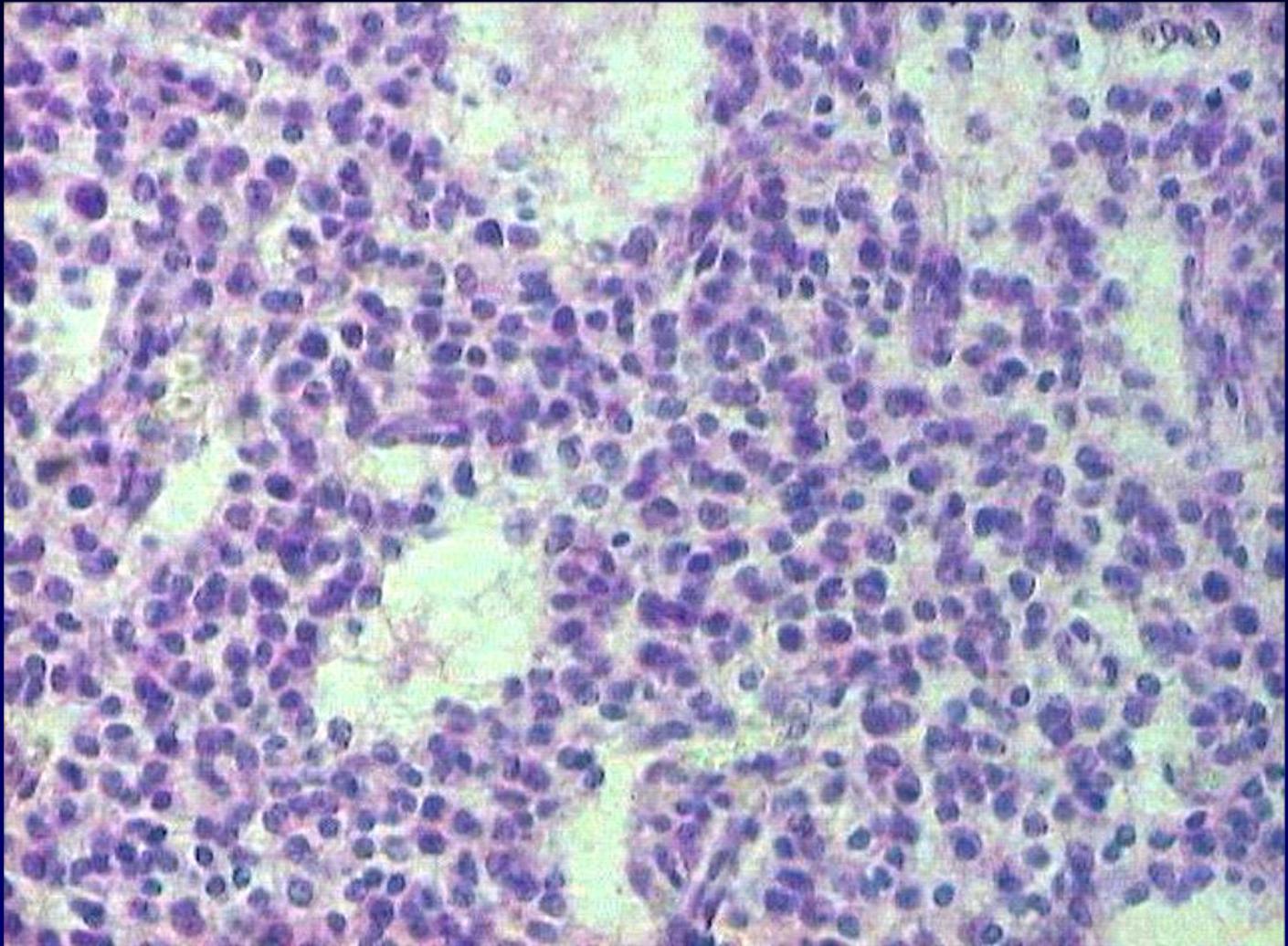
Фибриллярная астроцитома?



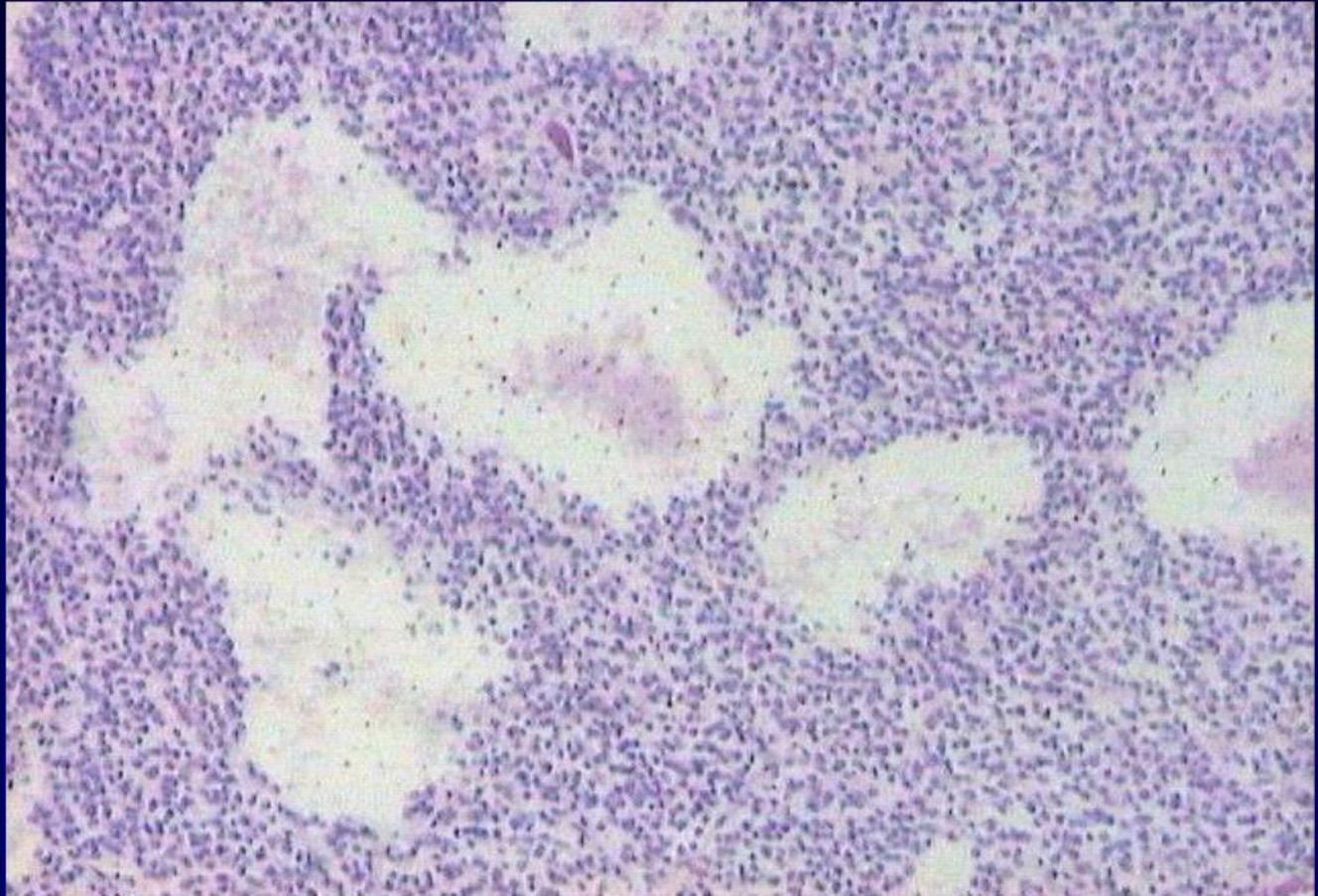
Астроцитомы - персистирующие нейроны



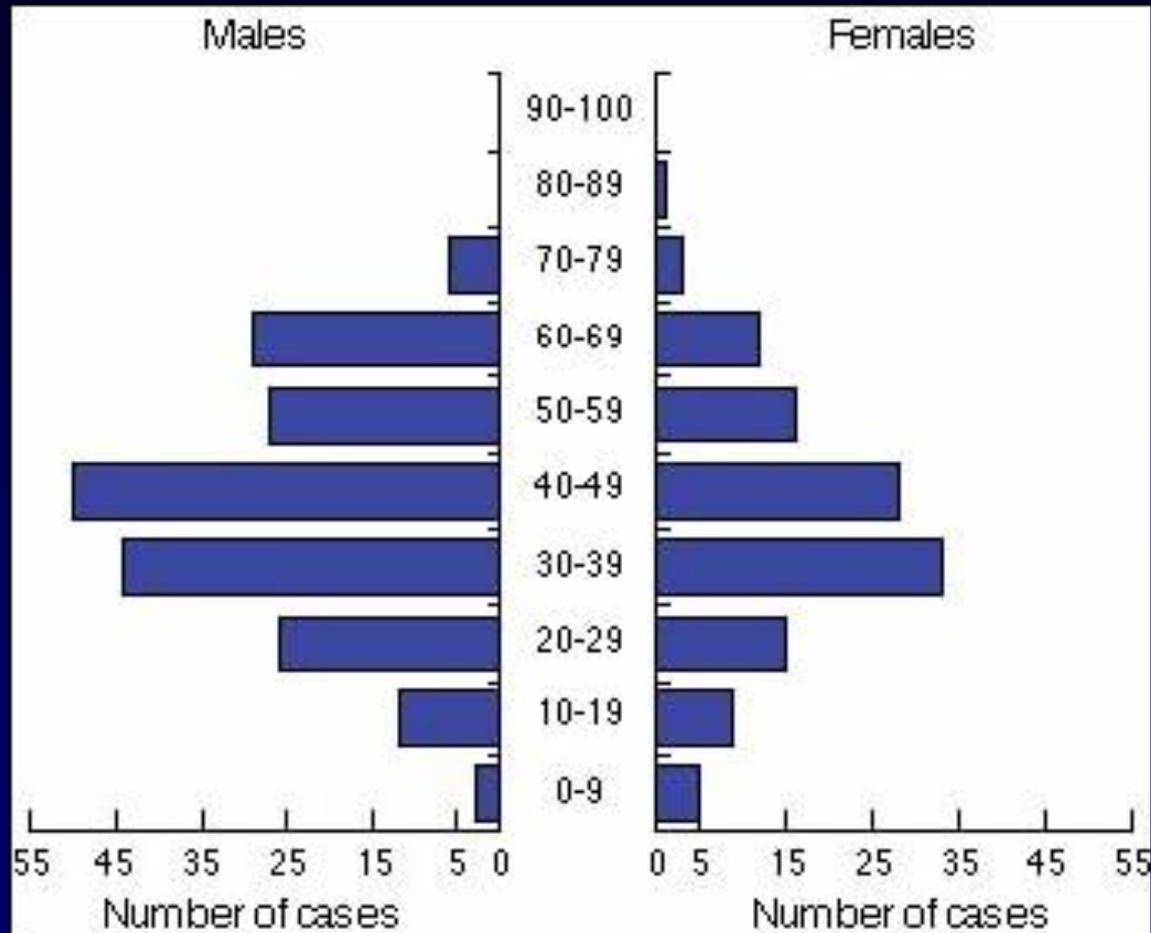
Астроцитомы - образование кист



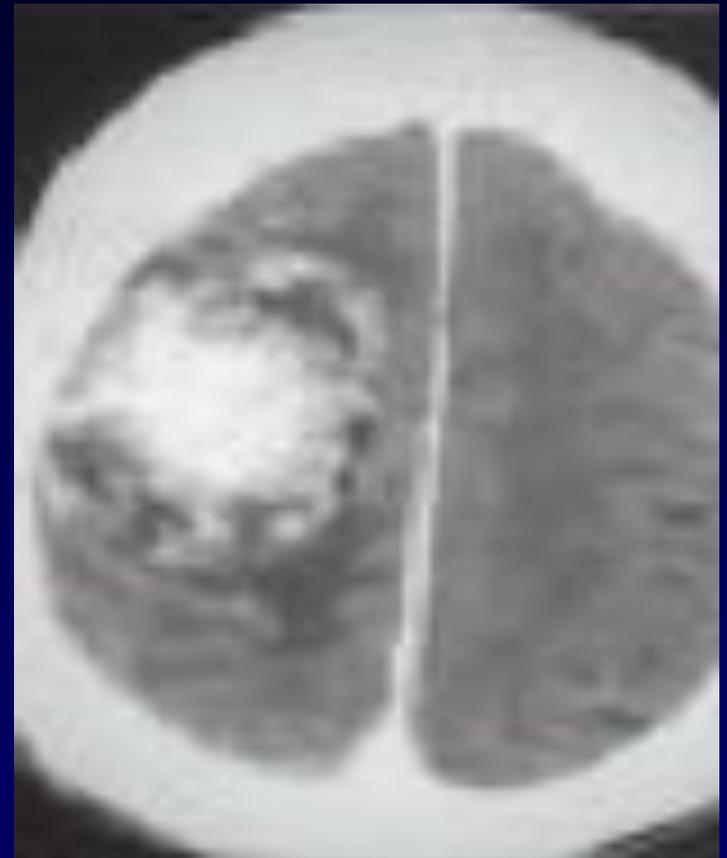
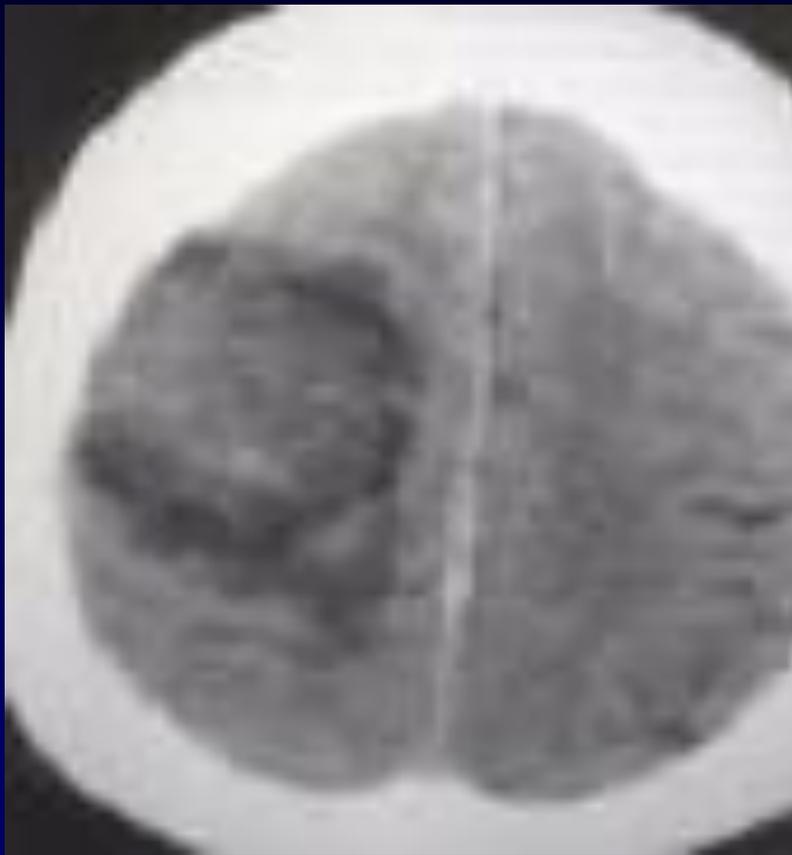
Астроцитомы – образование кист



Анапластическая астроцитома



Анапластическая астроцитома - МРТ



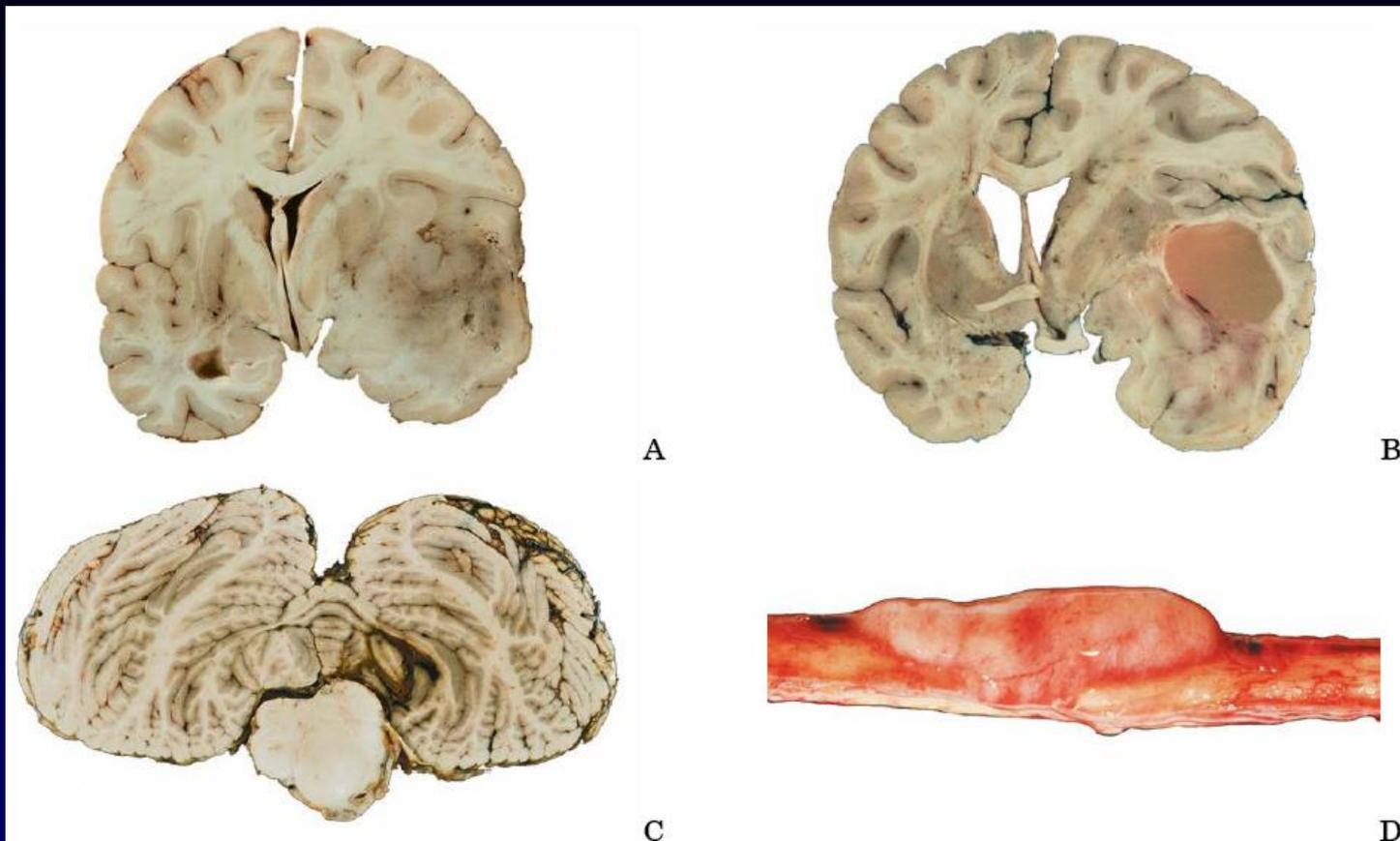
Морфологические особенности диагностики опухолей ЦНС



Астроцитомы конечного мозга

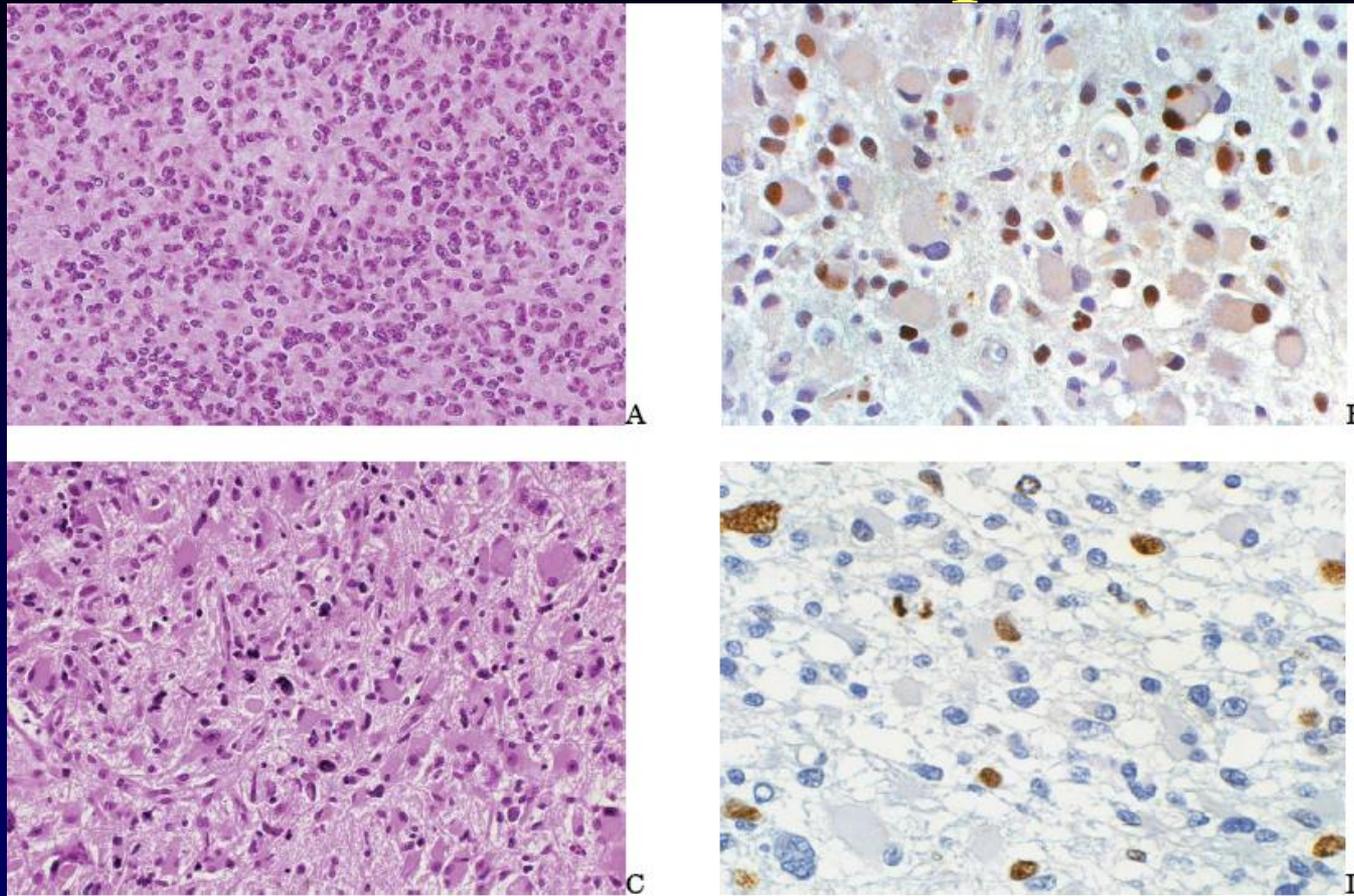
- На фронтальном разрезе лобных и теменных долей выраженное увеличение правого полушария за счет роста низкодифференцированной астроцитомы.*
- Опухоль стирает границы между серым и белым веществом.*
- Опухоль вызывает компрессию и дислокацию структур противоположного полушария.*

Анапластическая астроцитома



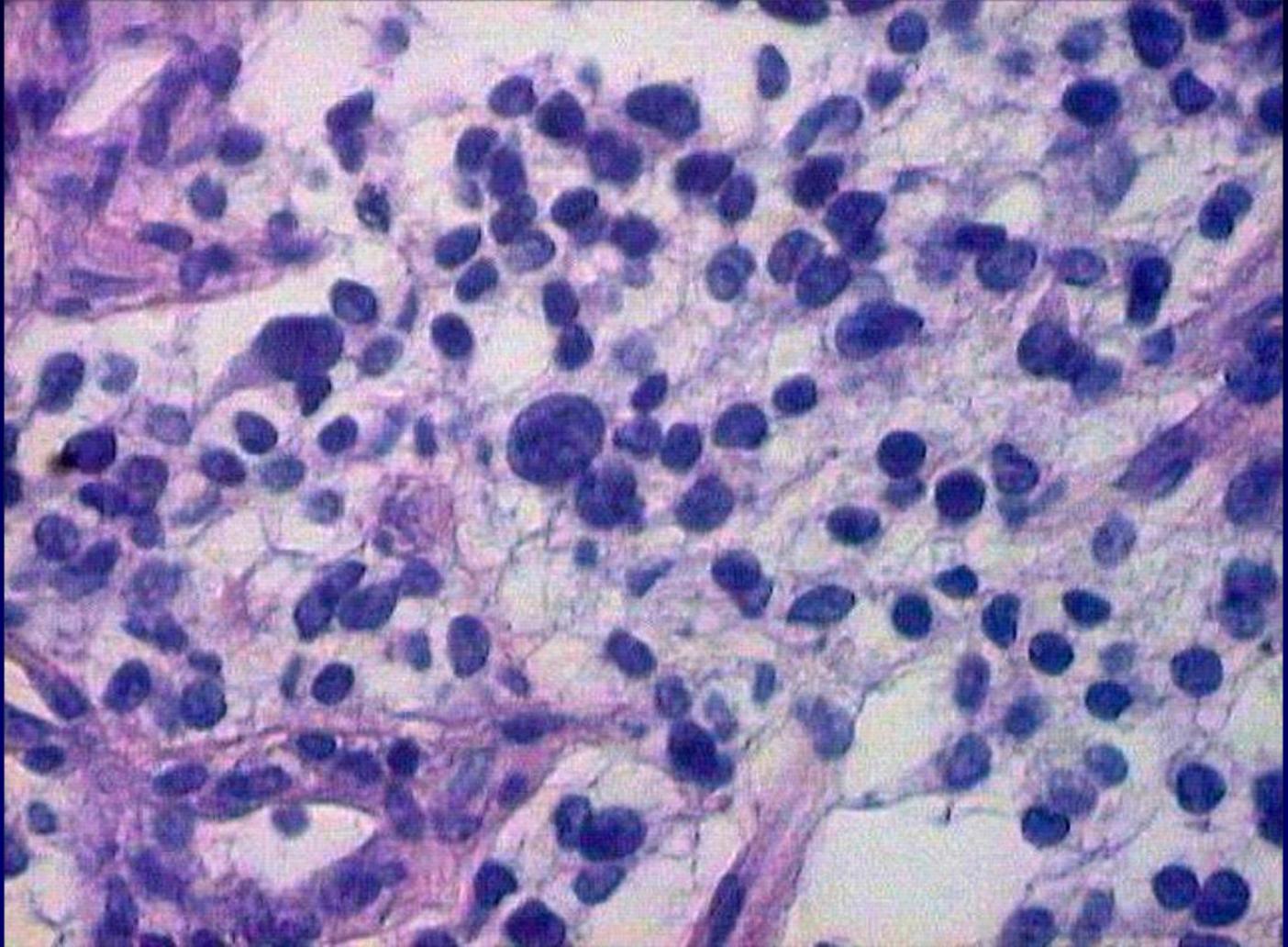
Анапластическая астроцитома (А) в правой фронто-темпоральной области. Нечеткие границы с окружающими мозговыми структурами. В - анапластическая астроцитома с кистой. С - анапластическая астроцитома продолговатого мозга с увеличением локальных анатомических структур. D - анапластическая астроцитома спинного мозга с экзофитным ростом в субарахноидальное пространство.

Анапластическая астроцитома

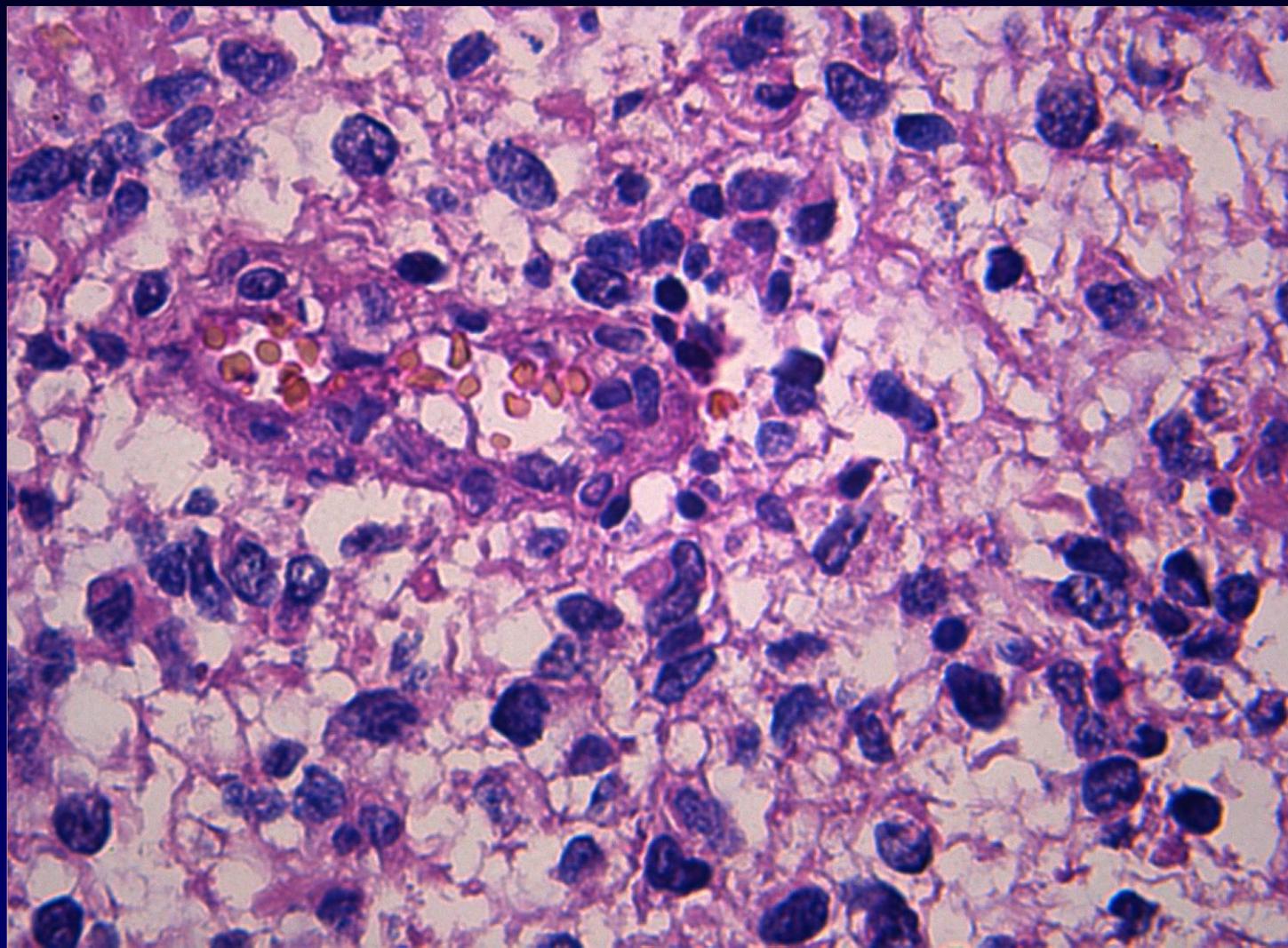


Анапластическая астроцитома (А) гиперцеллюлярность; В - ядерное накопление белка TP53 в большой фракции опухолевых клеток. С – выраженная ядерная атипия и митотическая активность в опухоли с фибриллярными и гемистоцитическими астроцитами. D – несколько опухолевых клеток, экспрессирующих маркёр пролиферации MIB-1, включая клетки в процессе митоза.

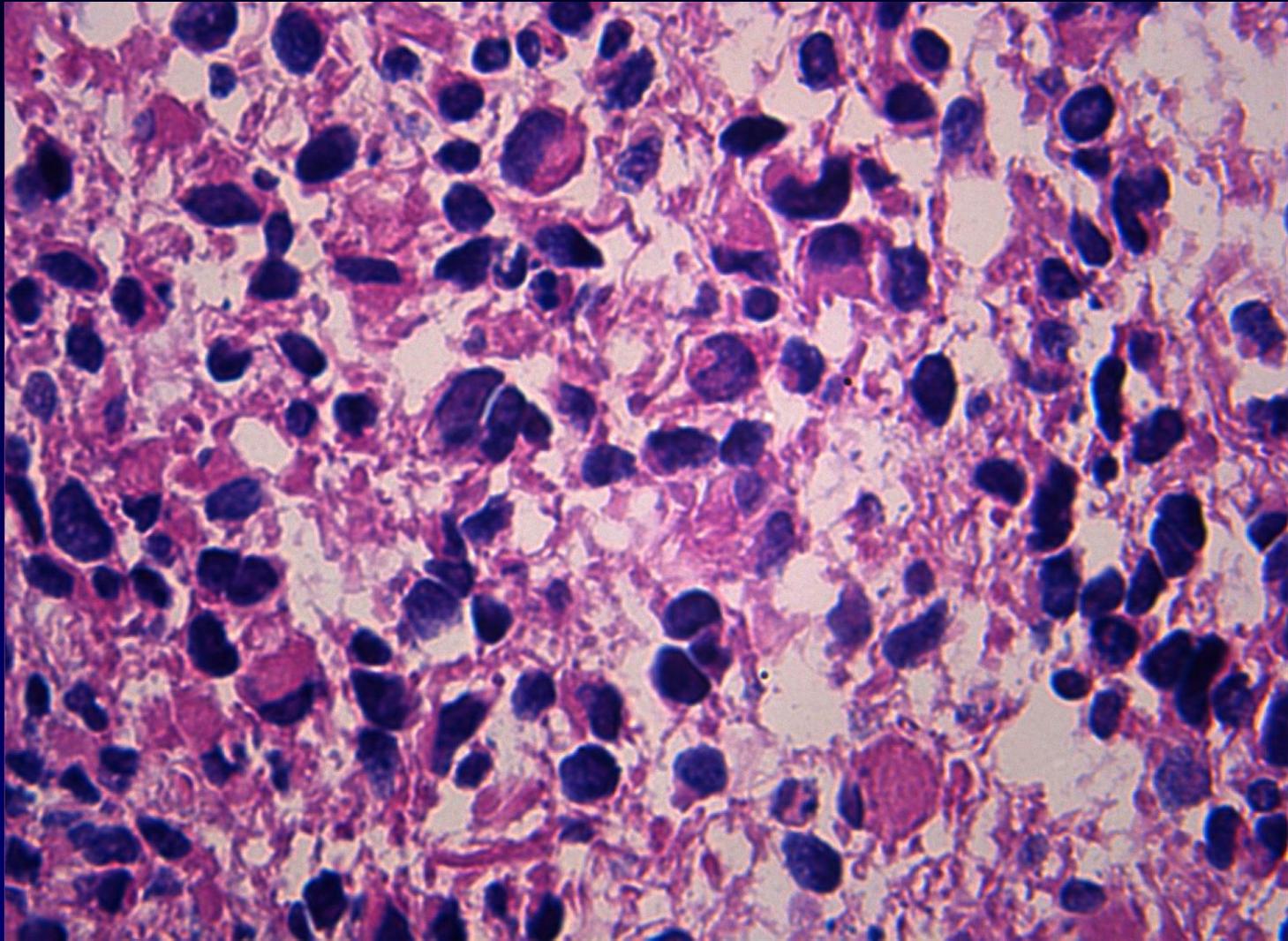
Анапластическая астроцитома



Анапластическая астроцитома



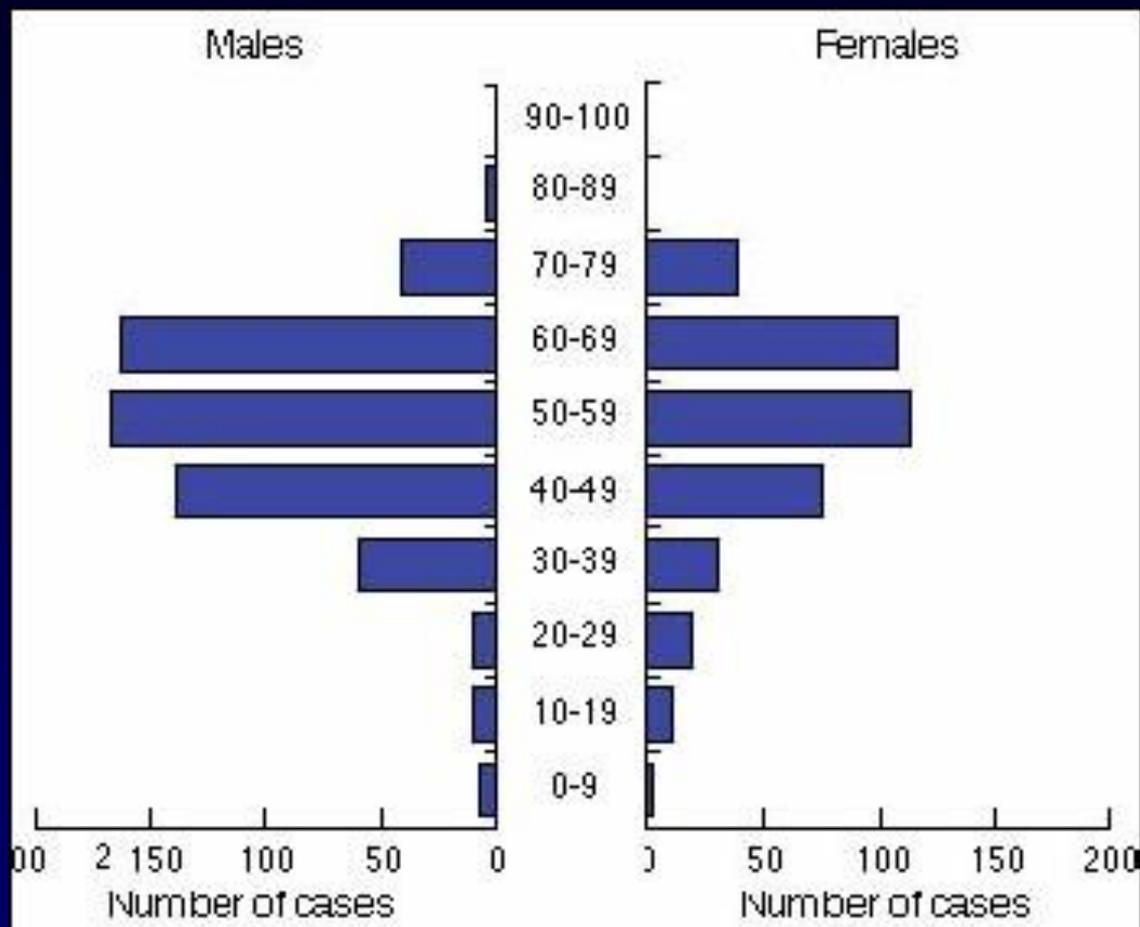
Анапластическая астроцитома



Глиобластома

- Глиобластомы остаются наиболее злокачественными формами глиом (ВОЗ, IV степень злокачественности) со средней продолжительностью жизни менее одного года после постановки диагноза. Наиболее характерными гистопатологическими признаками глиобластомы являются **клеточный атипизм, фигуры митозов, фокусы некрозов с периферическими псевдопалисадными структурами, пролиферация эндотелия кровеносных сосудов**, что отличает её от низко дифференцированных астроцитарных опухолей. Вышеперечисленные признаки являются обычно превалирующими и сочетаются с выраженной **клеточностью**, однако в части глиобластом определяются более дифференцированные участки.

Глиобластома



Глиобластома

- 1. Мультиформная
- 2. Изоморфноклеточная
- 3. Гигантоклеточная
- 4. Глиосаркома

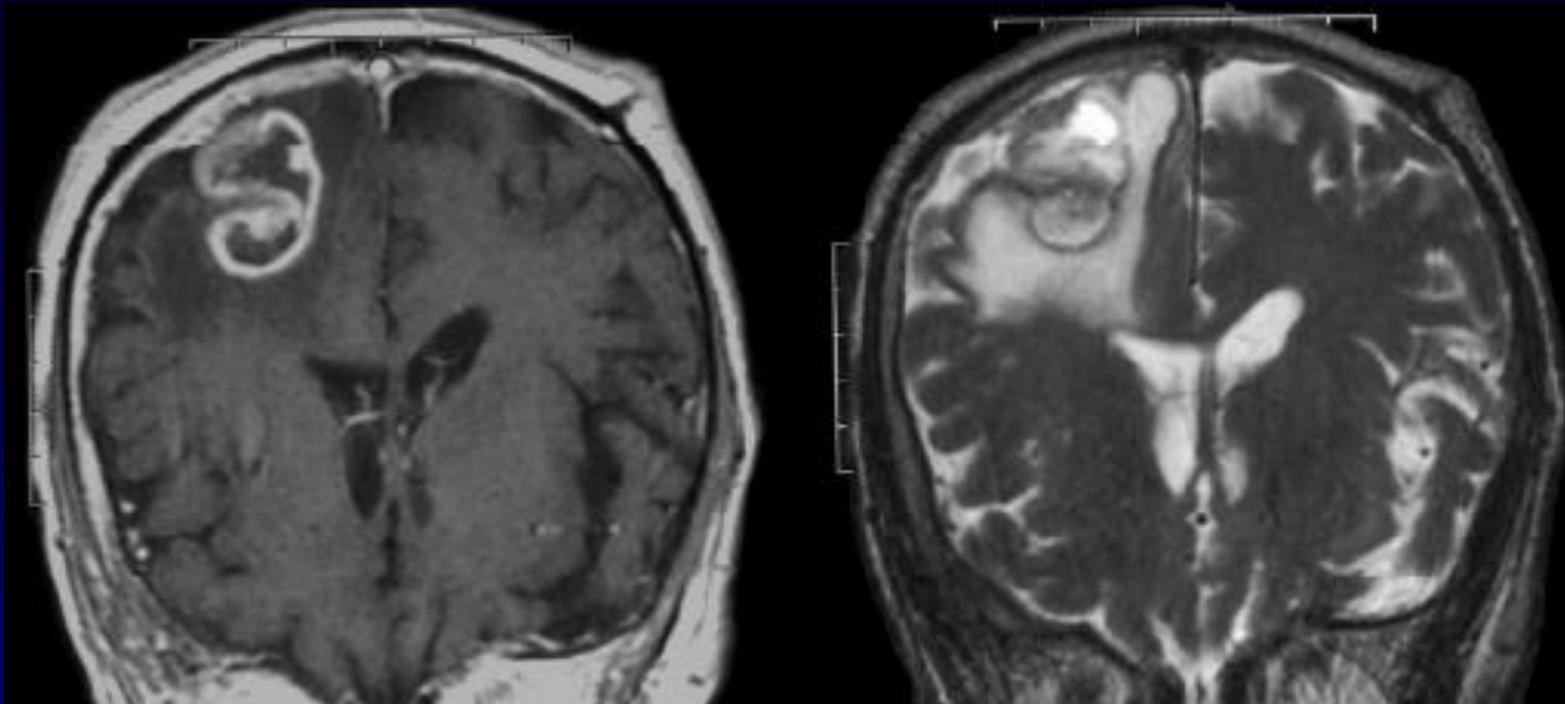
Формы глиобластом

- Существуют **первичные** и **вторичные** формы глиобластом.
- Первичные глиобластомы образуются *de novo* у пожилых.
- Вторичные глиобластомы образуются из предсуществующих анапластических астроцитом, реже – олигодендроглиом, ещё реже – эпендимоглиом.
- В некоторых глиобластомах определяются участки астроцитомы, однако оценка соотношения высоко- и низкодифференцированных компонентов часто происходит в ограниченном количестве микропрепаратов, поскольку для патогистологического исследования материал опухоли часто берется частично, «с архивом» (отсутствие нормативной базы, обязывающей исследовать весь операционный материал для диагностики глиом)
- Вторичные глиобластомы обнаруживаются у молодых, имеют лучший прогноз, составляют более 50% глиом и высоко злокачественны.
- Прогноз для жизни составляет от 6 месяцев до года после постановки диагноза даже при назначении лучевой и химиотерапии.

Цитогенетика и молекулярная генетика.

- В 70% глиобластом выявляют моносомию хромосомы 10 и амплификацию протоонкогена *c-erb1*.

Глиобластома



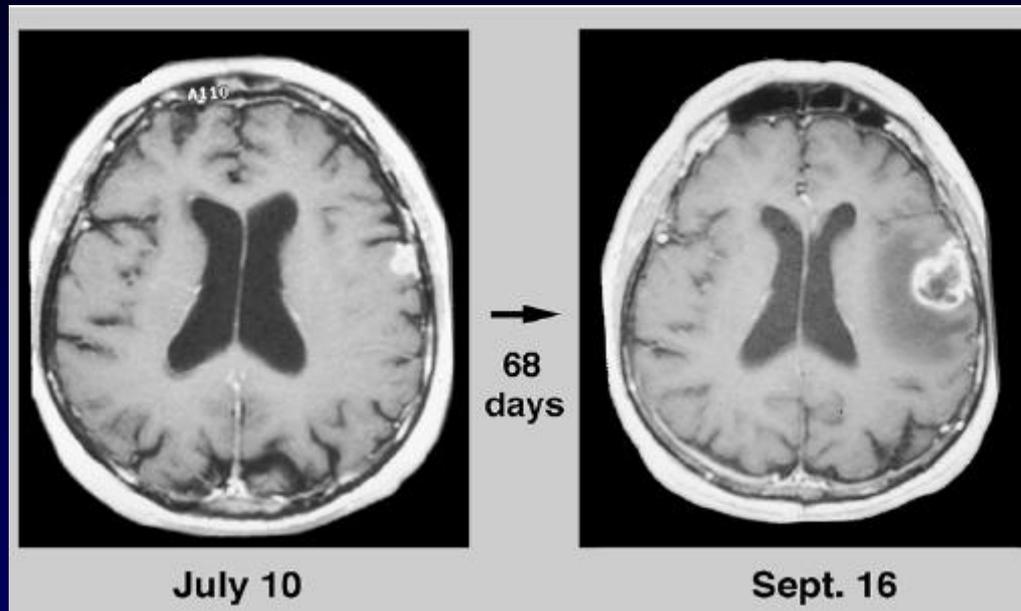
- Глиобластома МРТ, значительное увеличение опухоли, неоваскуляризация, увеличение сосудистой проницаемости (слева).
- Выраженный перифокальный отек (справа).

Глиобластома



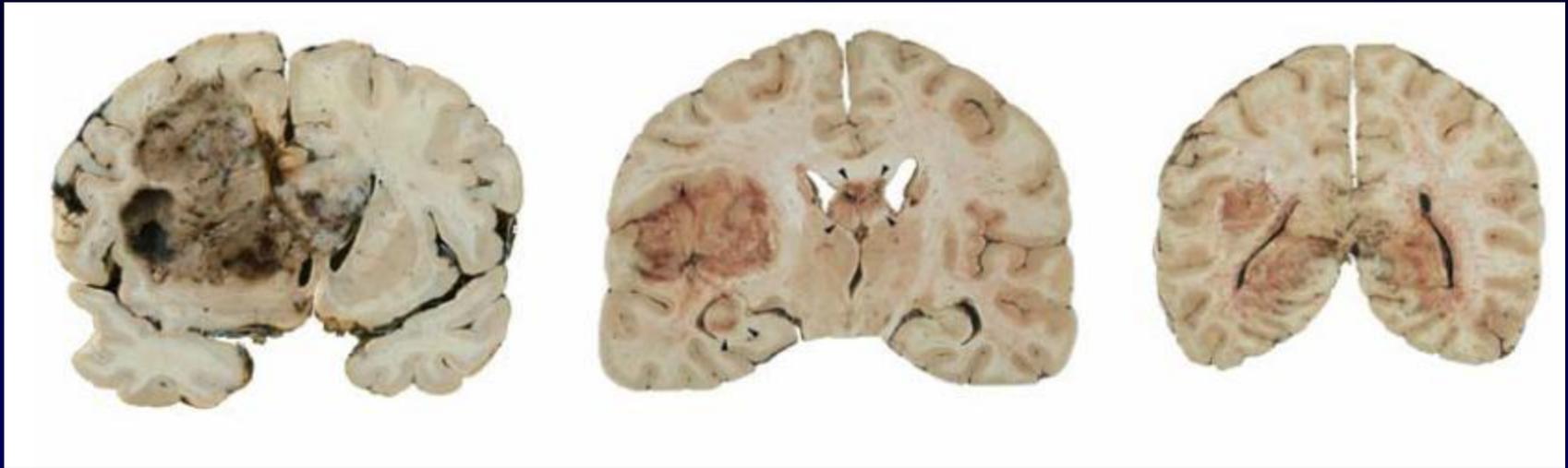
- Глиобластома ствола головного мозга, МРТ,
- ребенок, 6 лет.
- Фокусы некроза.

Глиобластома



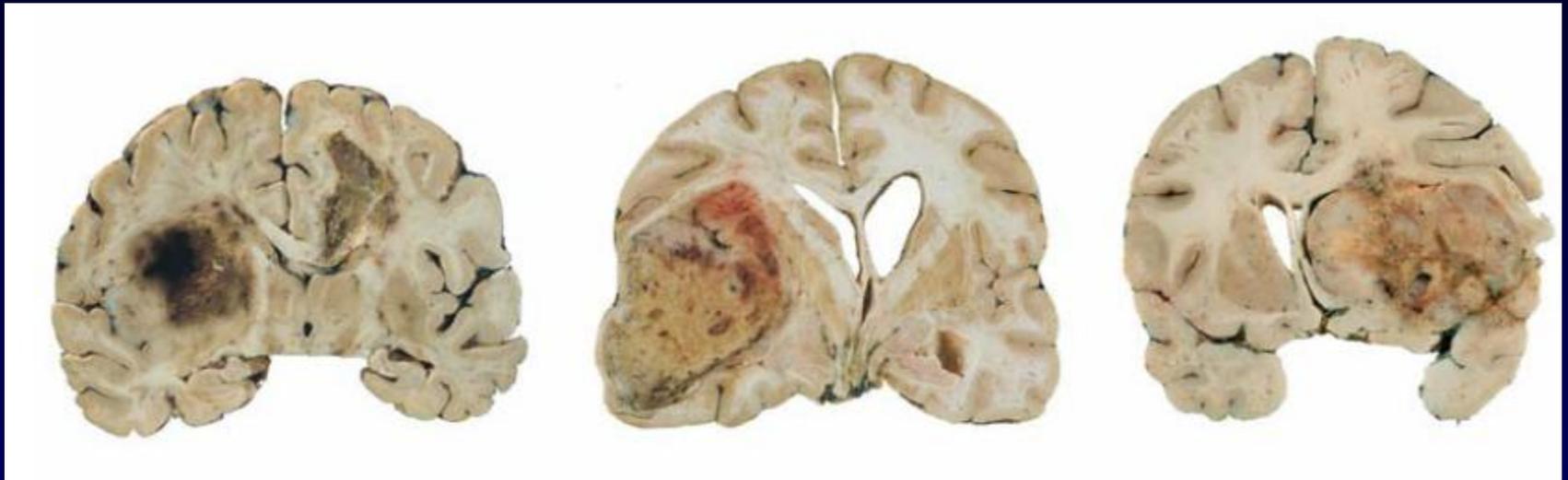
- Быстрая эволюция глиобластомы МРТ,
- Пациент, 79 лет
- Небольшое кортикальное образование через 68 дней становится опухолью с признаками глиобластомы с перифокальным отеком и центральным некрозом

Глиобластома



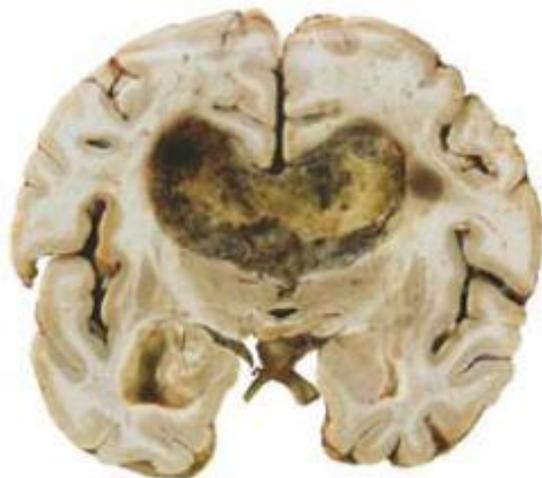
- Проращение мультиформной глиобластомы левой лобной доли в мозолистое тело и контрлатеральную область
- Инвазия в мозолистое тело, врастание в нижний рог левого бокового желудочка
- Инвазия в мозолистое тело

Глиобластома



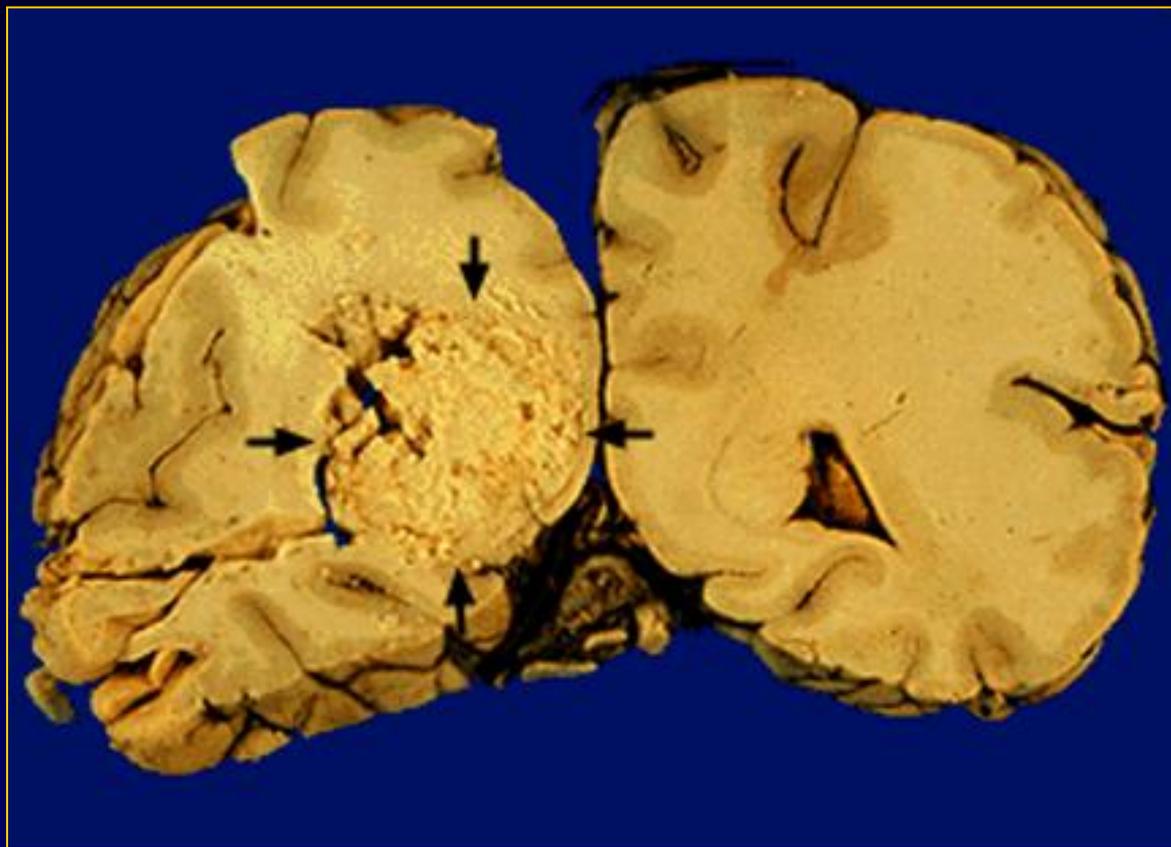
- Прорастание мультиформной глиобластомы левых базальных ганглиев в мозолистое тело и контрлатеральную область, некроз с образованием кисты
- глиобластома левого полушария с некрозом опухолевой ткани
- глиобластома правого полушария с некрозом опухолевой ткани

Глиобластома



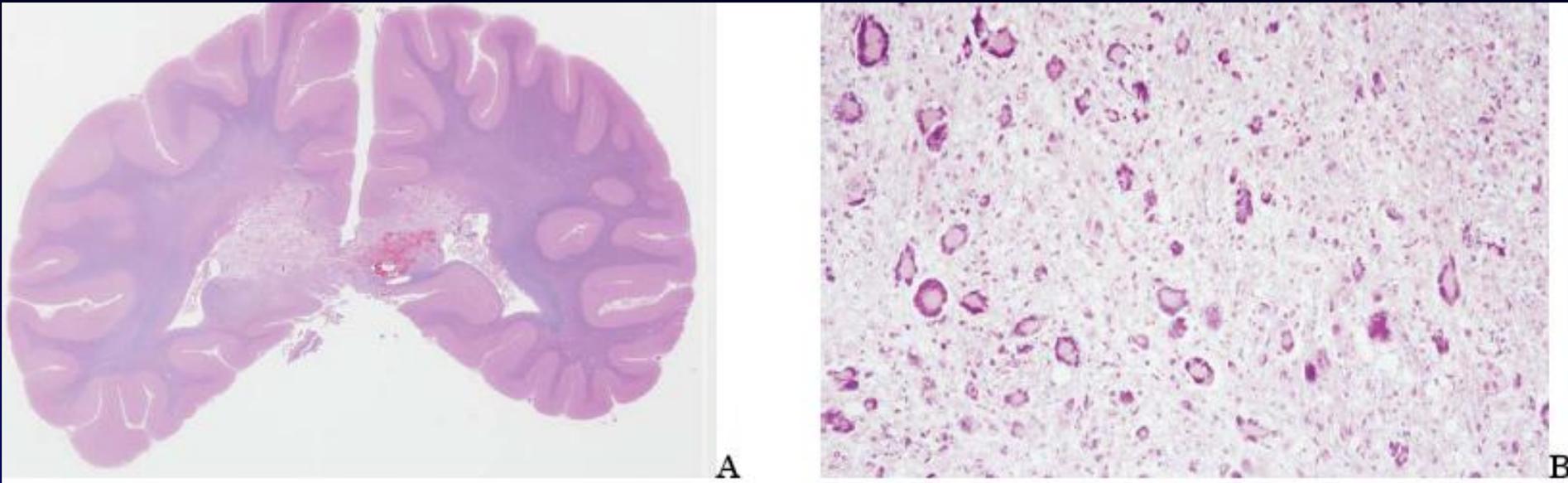
- Мультиформная глиобластома с грыжевым выпячиванием
- глиобластома с необычной интравентрикулярной локализацией
- Глиобластома ствола ГМ у ребенка

Морфологические особенности диагностики опухолей ЦНС



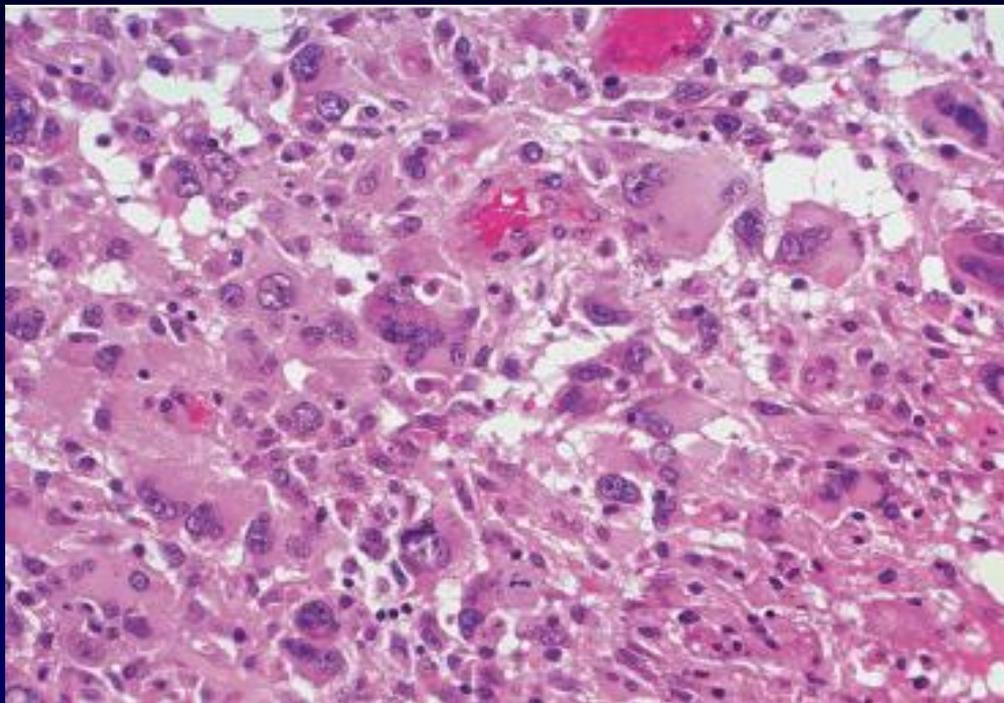
*Фронтальный разрез теменных долей головного мозга.
Стрелкой указана некротизированная опухоль,
мультиформная глиобластома*

Глиобластома



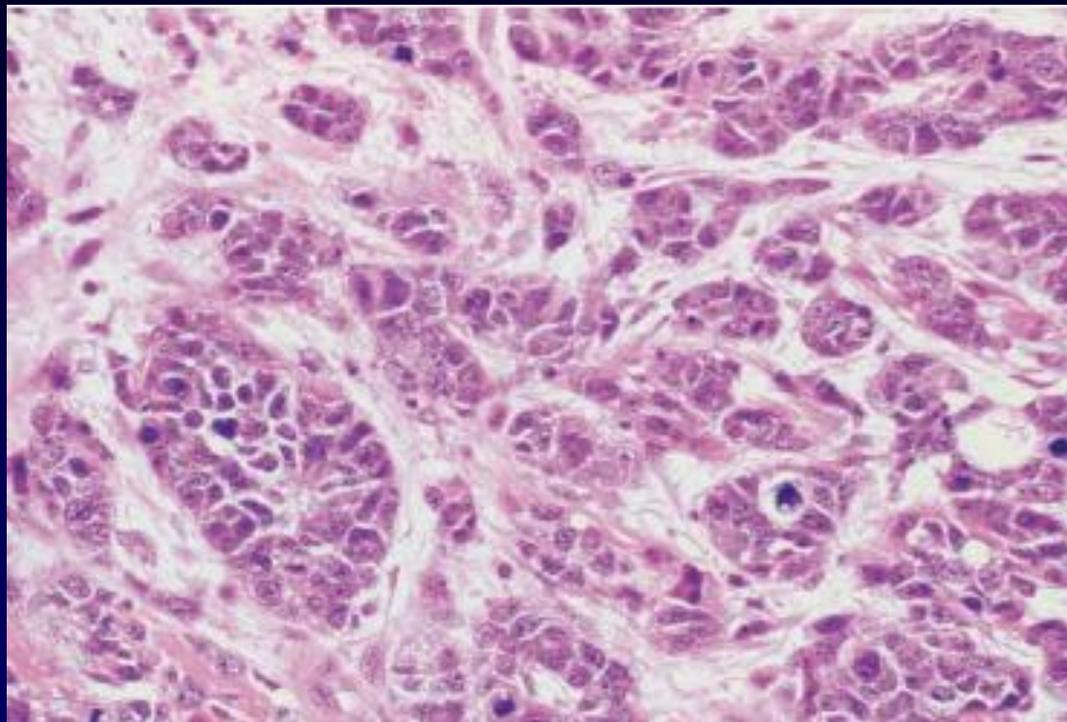
- Глиобластома распространяется в мозолистое тело и прилежащую ткань затылочной доли (А)
- Множество гигантских многоядерных клеток в глиобластоме (В)

Глиобластома



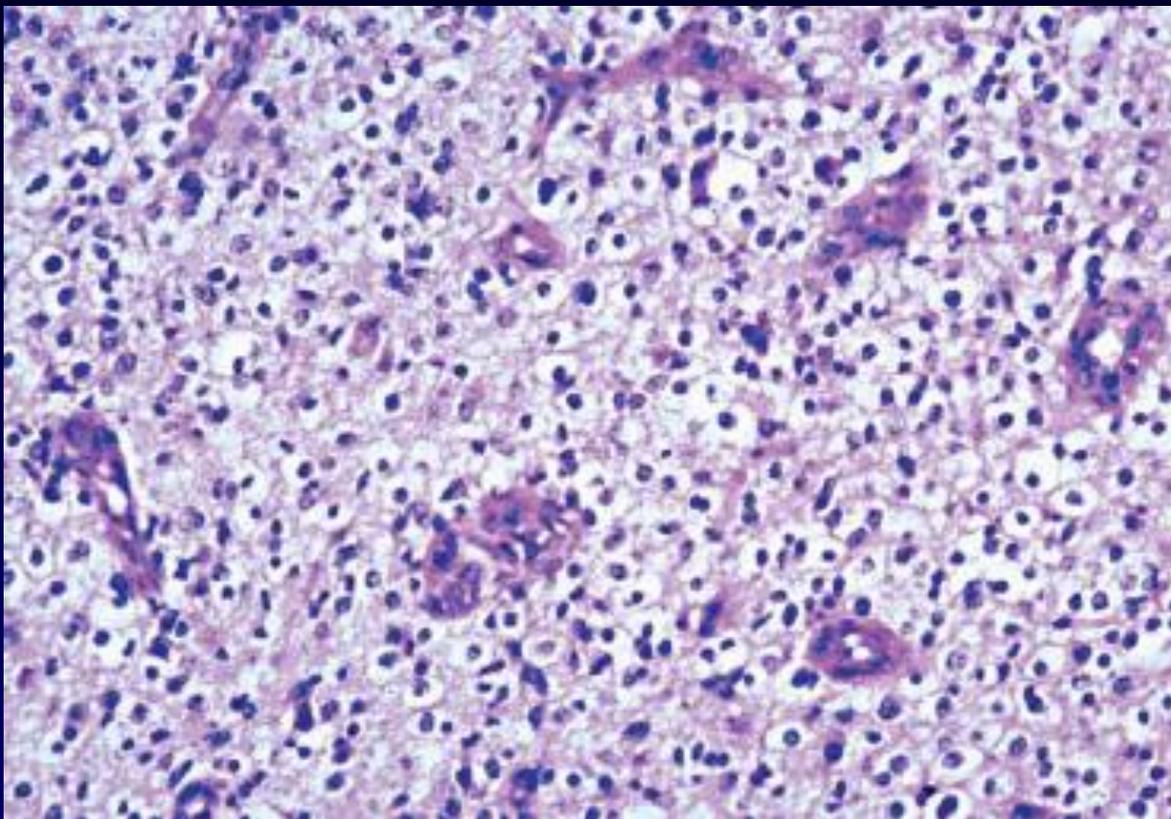
- Глиобластома с высокой степенью анаплазии

Глиобластома



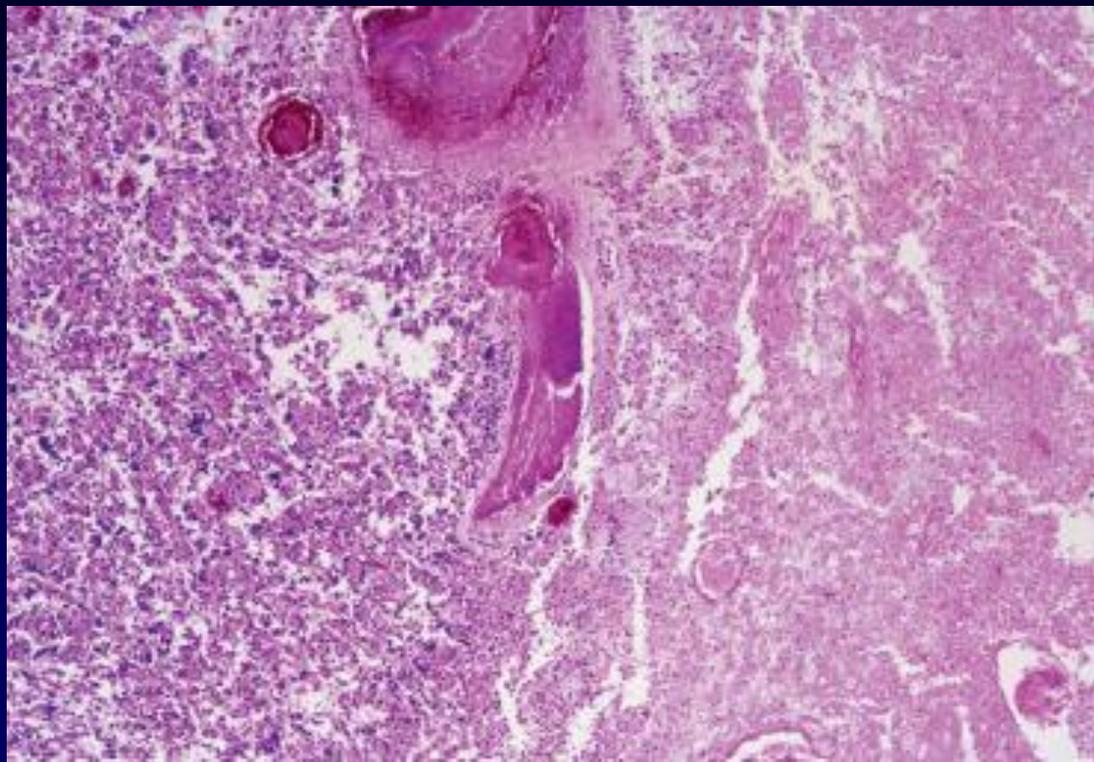
- Аденоидная глиобластома с формированием glandулярных структур

Глиобластома



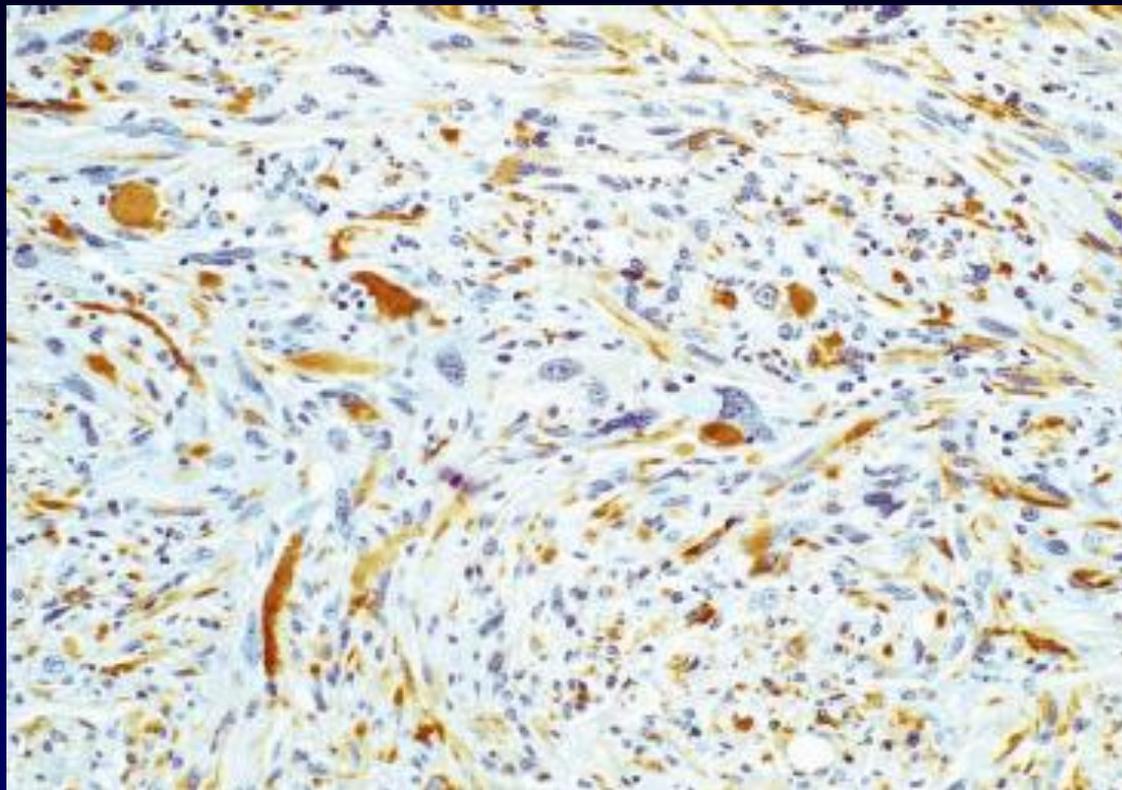
- Олигодендроглиальный компонент в глиобластоме

Глиобластома



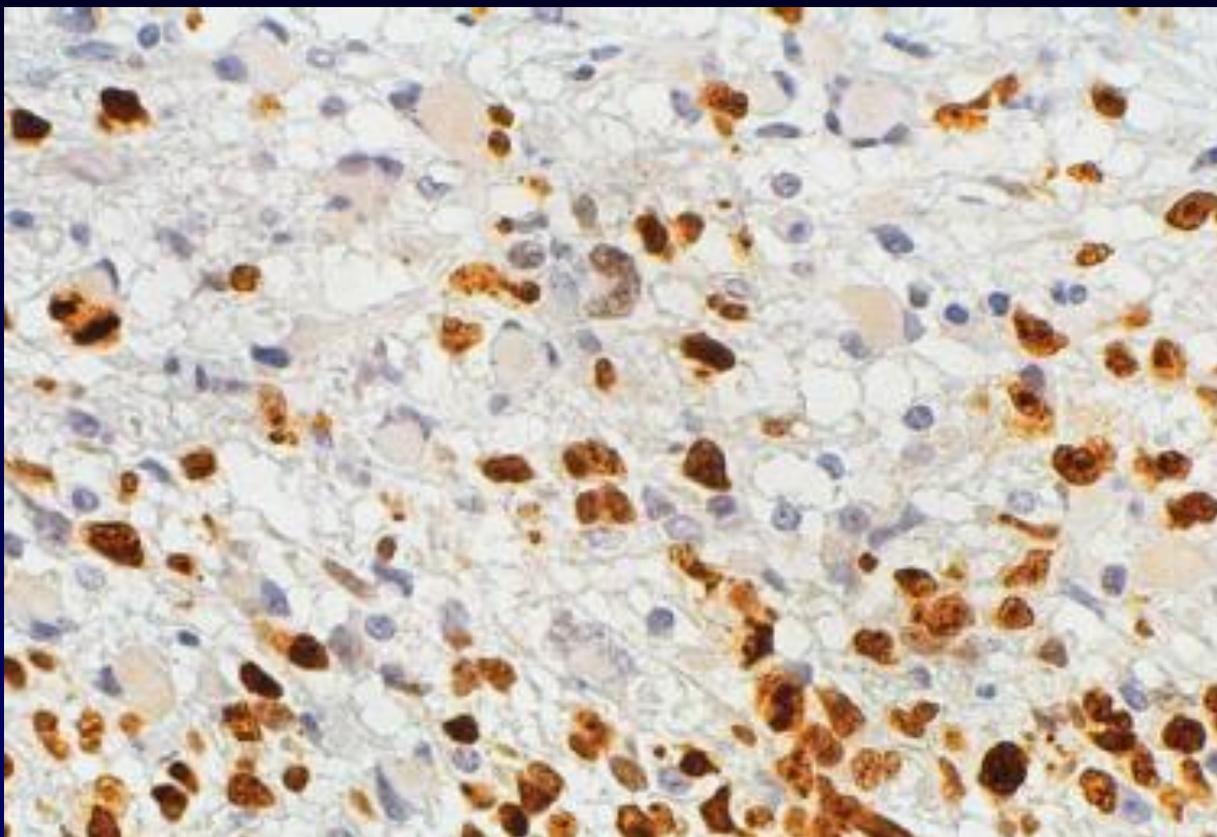
- Некрогенез в глиобластоме. Большой участок ишемического некроза.

Глиобластома



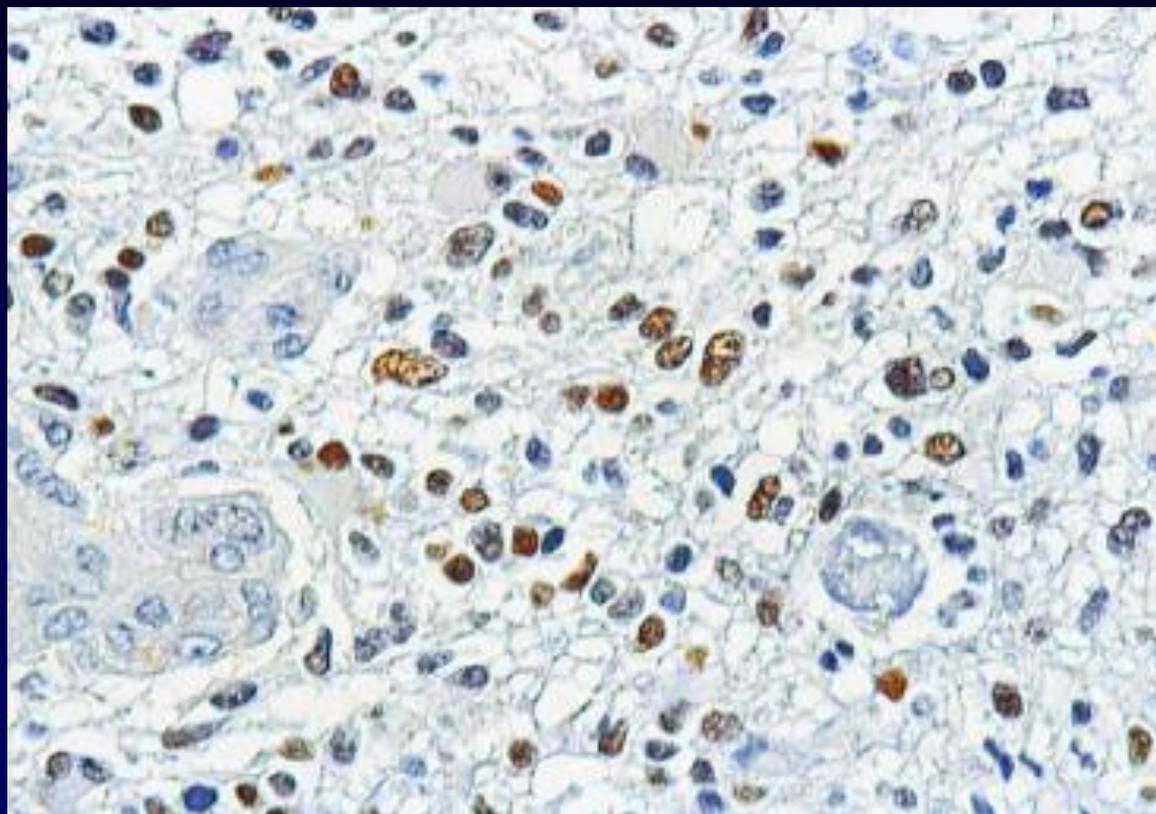
- Глиобластома с переменной степенью КГФАБ-экспрессией.

Глиобластома



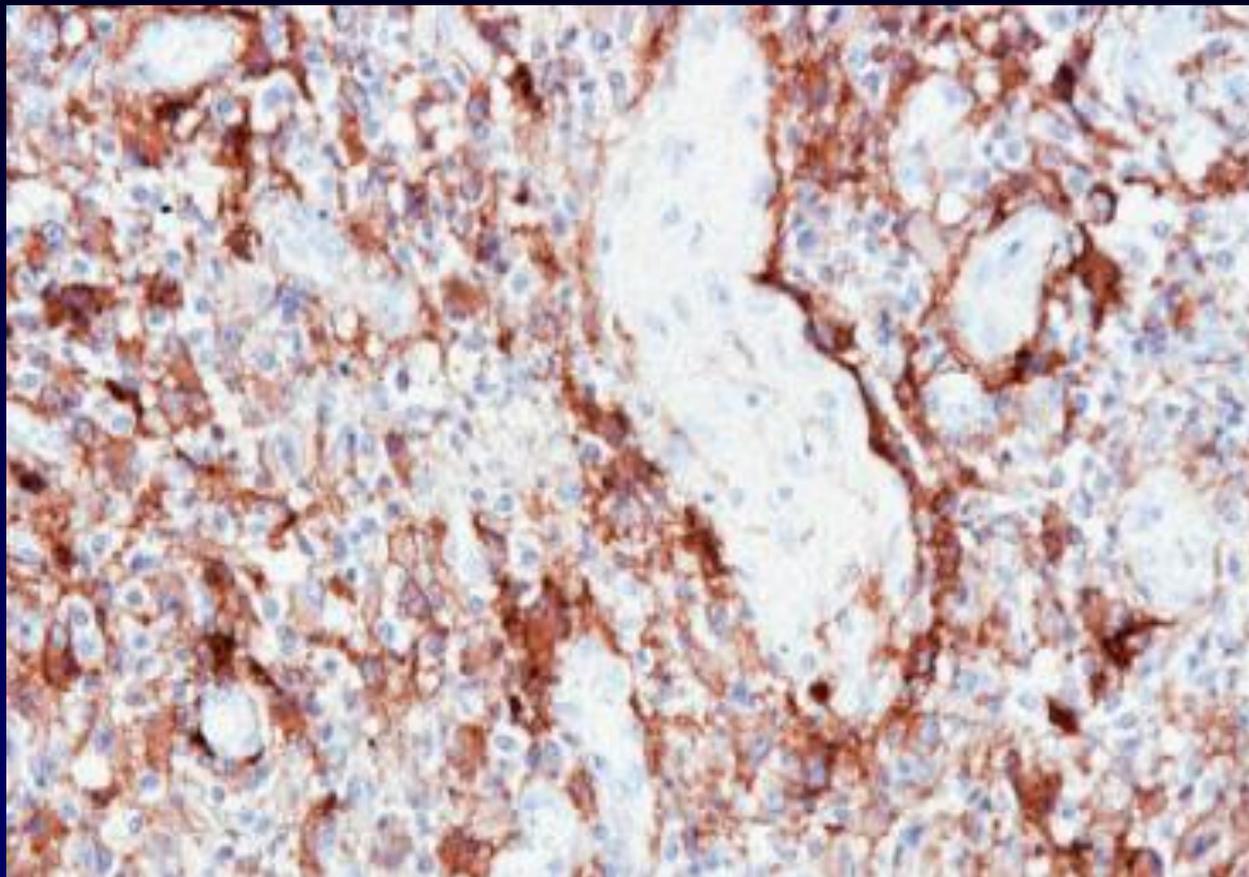
- Высокая пролиферативная активность в глиобластоме. Экспрессия MIB-1.

Глиобластома



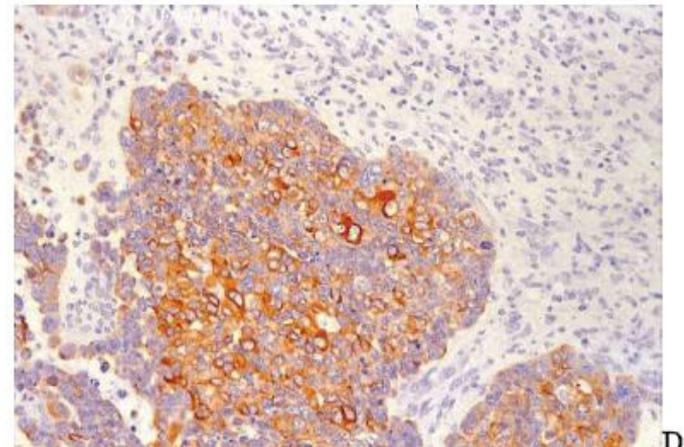
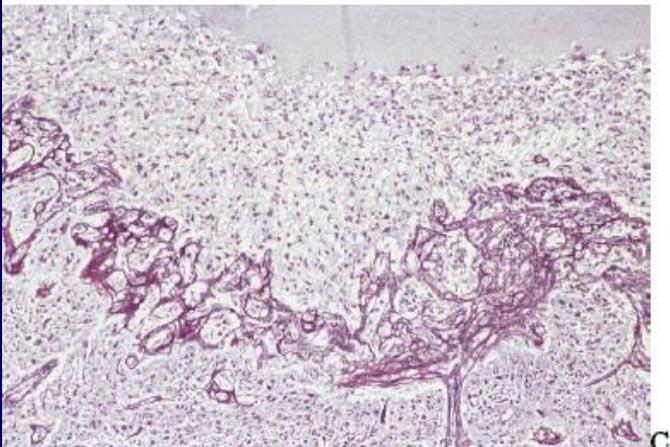
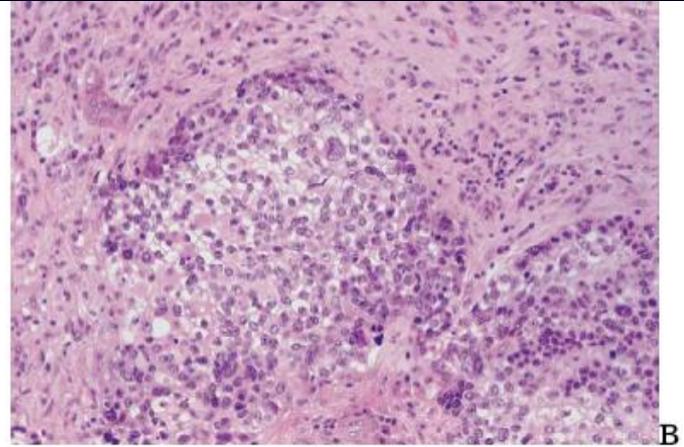
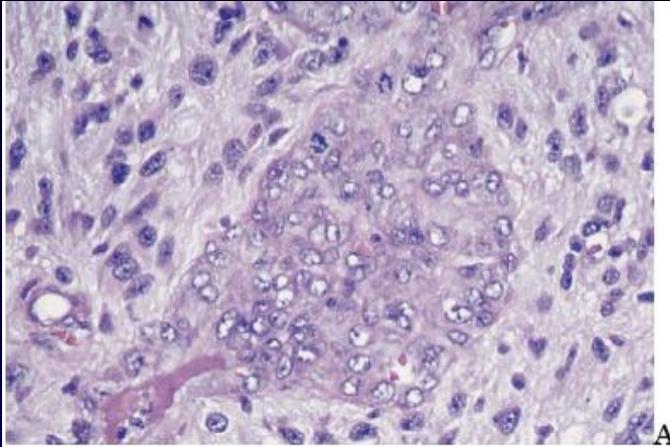
- Ядерная экспрессия белка TP53 в опухолевых клетках, но не в эндотелиоцитах.

Глиобластома



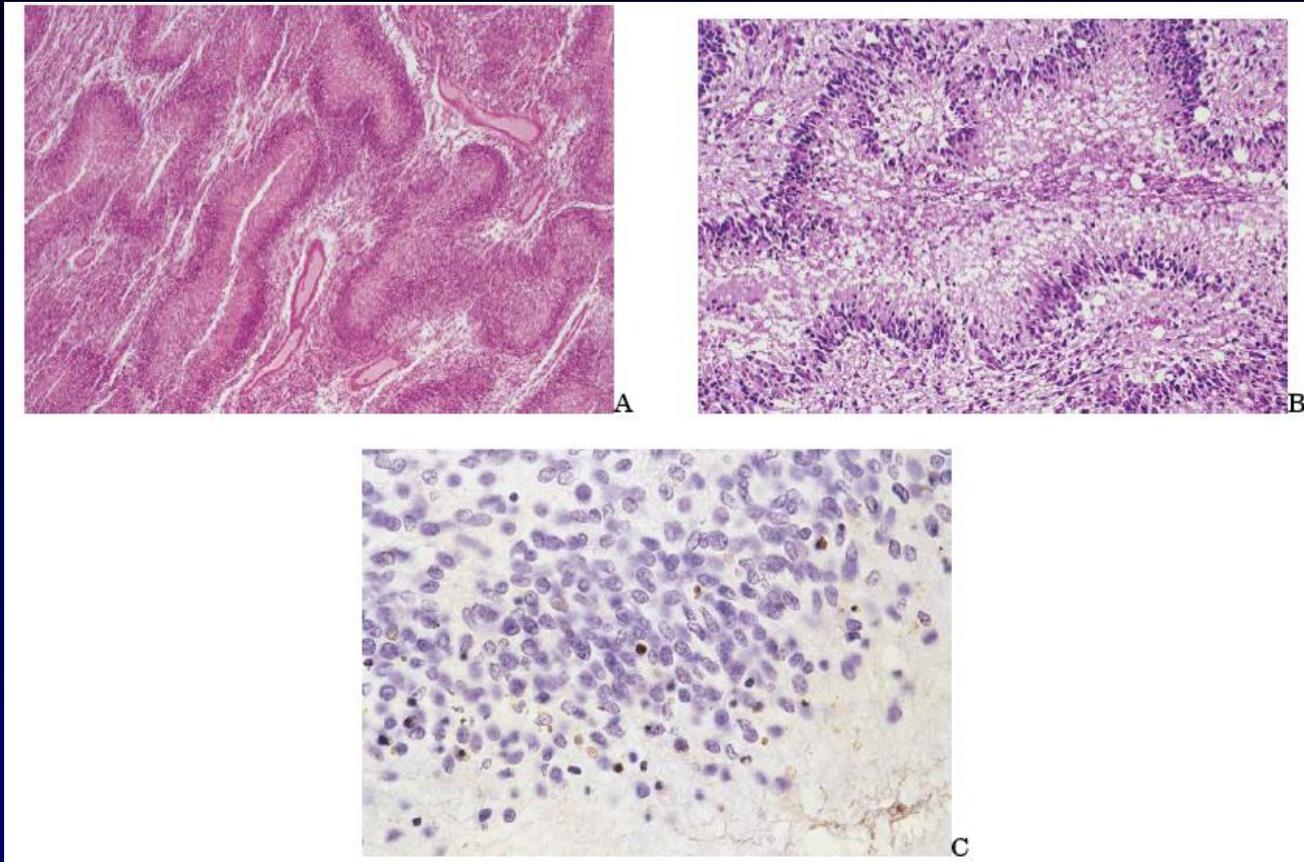
- Гиперэкспрессия EGF-рецепторов в плазматической мембране клеток глиомы.

Глиобластома



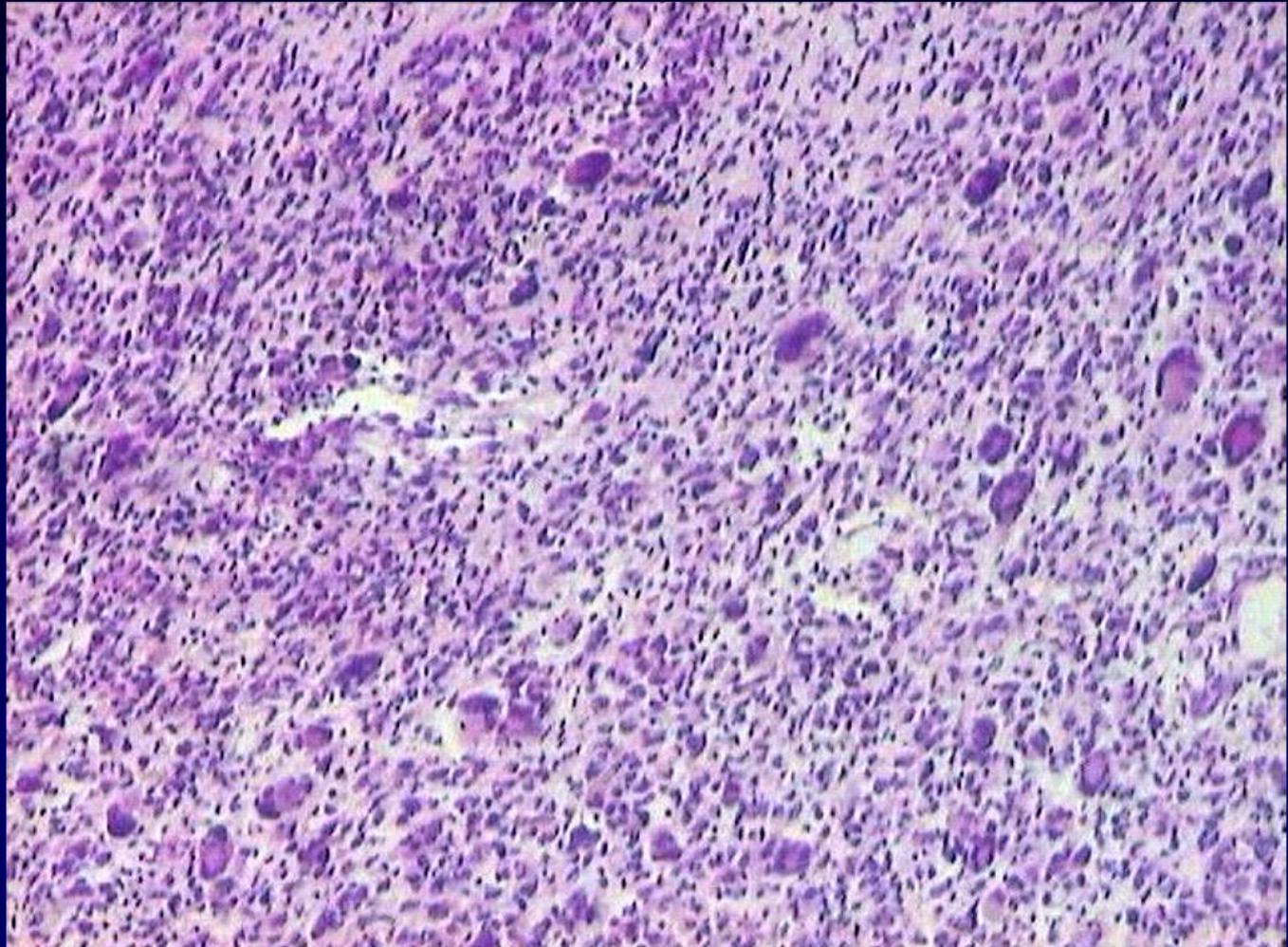
- А, В – микроваскулярная пролиферация в глиобластоме с образованием гломерулярных структур.
- С – плоскоклеточная метаплазия в глиобластоме.
- D – экспрессия цитокератинов.

Глиобластома

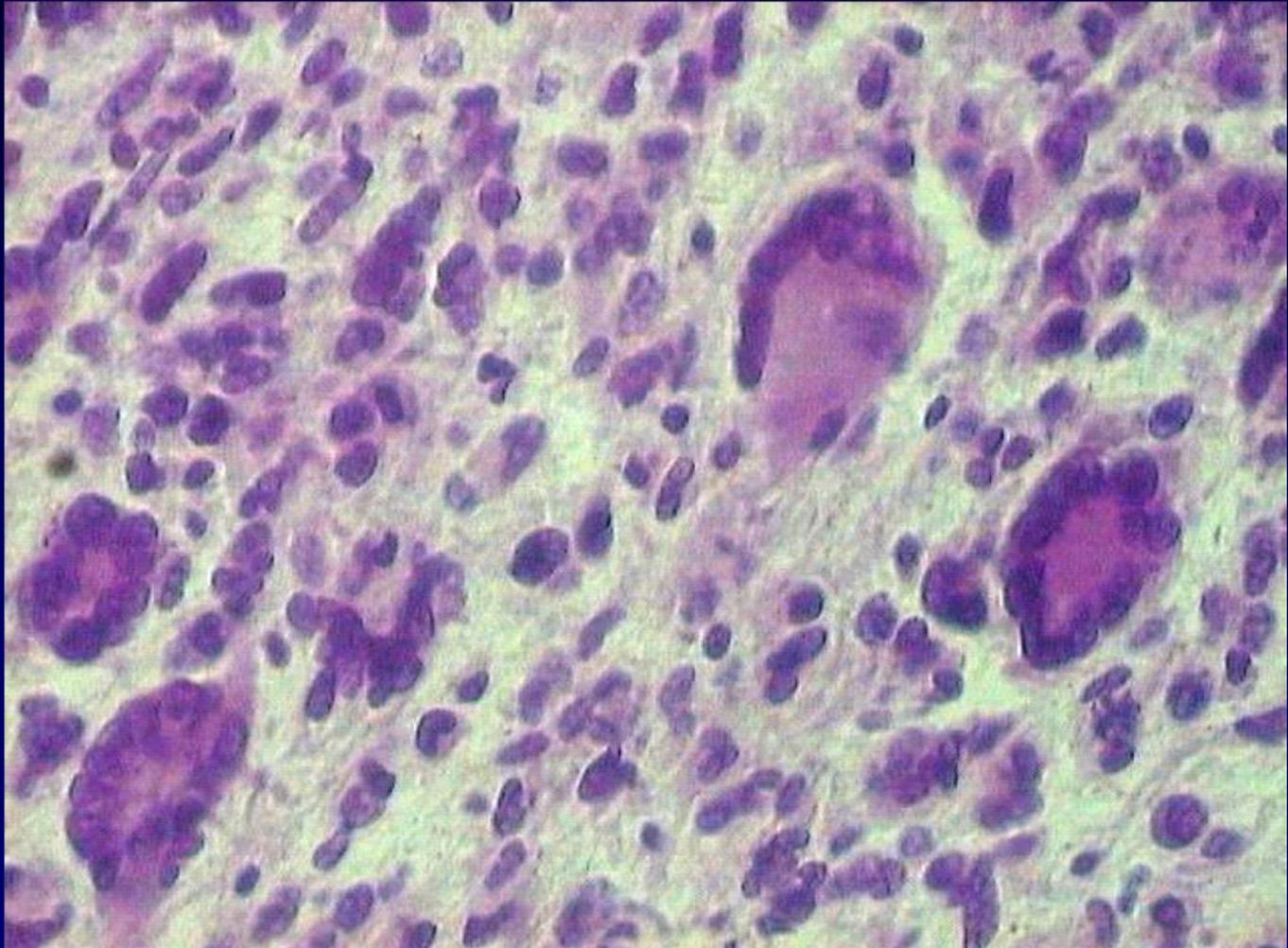


- А – некрозы в глиобластоме с образованием псевдопалисадных структур.
- В – псевдопалисадные структуры, х40.
- С – псевдопалисадные структуры клетки в состоянии апоптоза ИГХ (TUNEL).

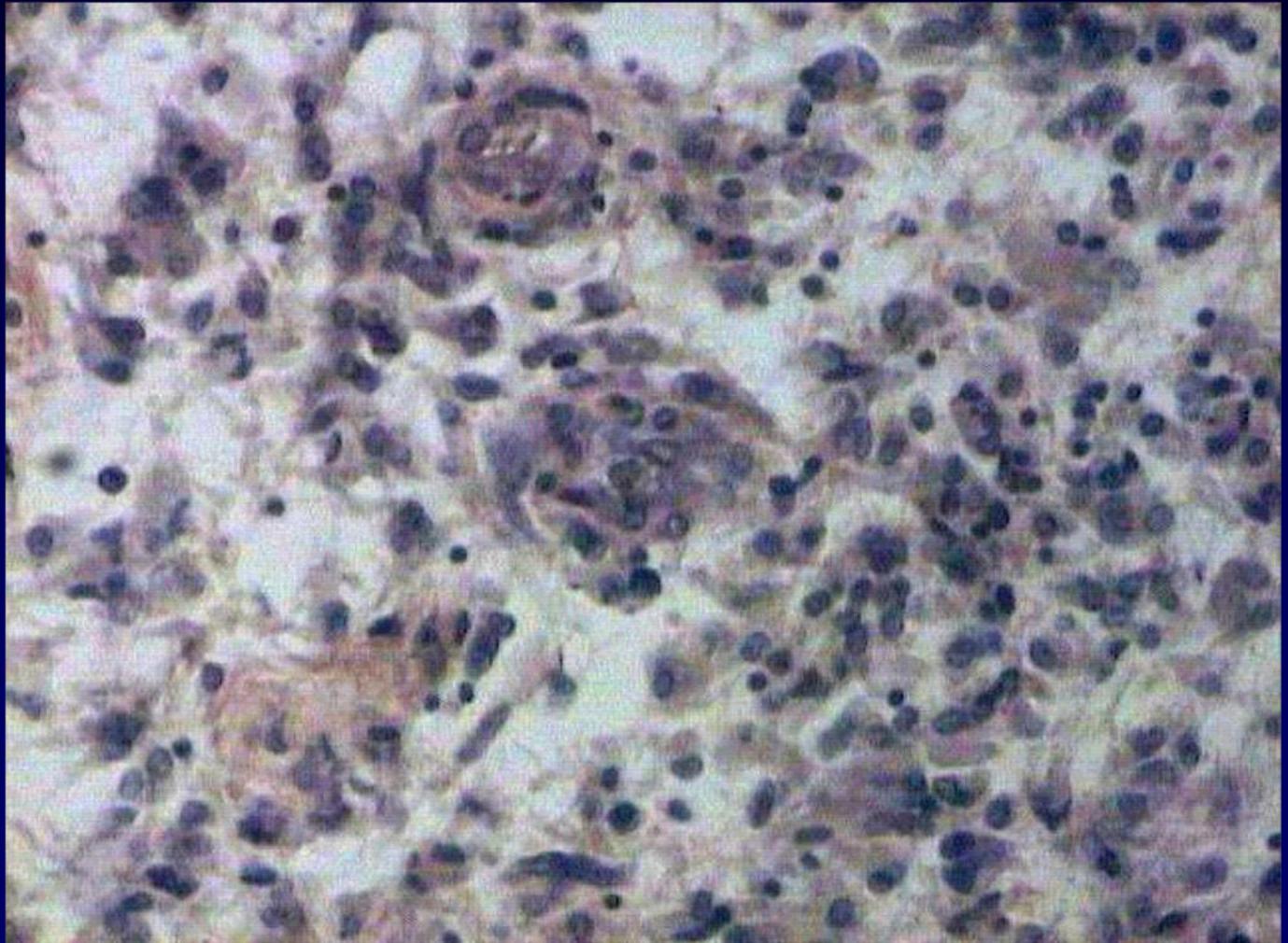
Глиобластома



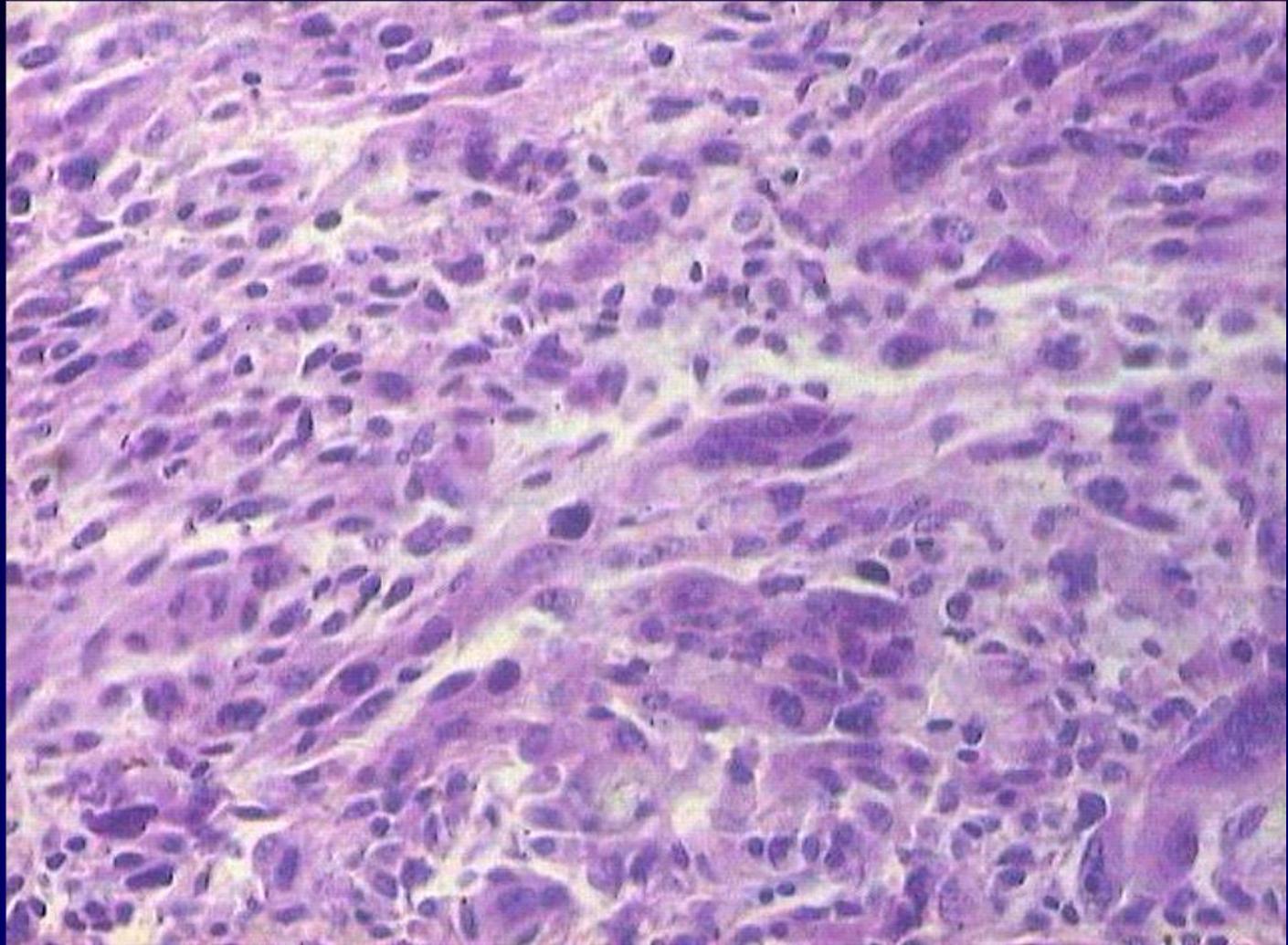
Глиобластома – гигантские клетки



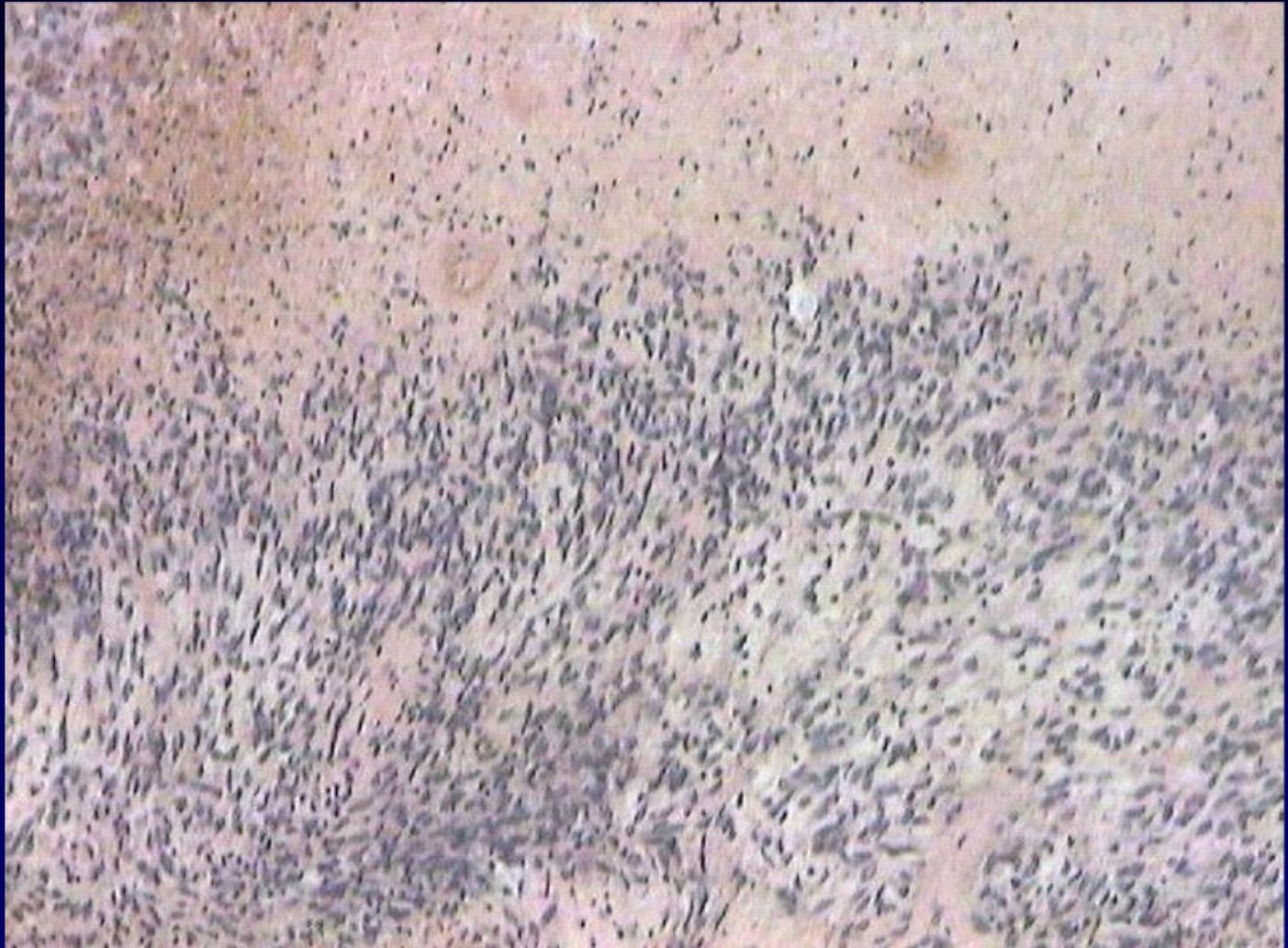
Глиобластома – пролиферация сосудов



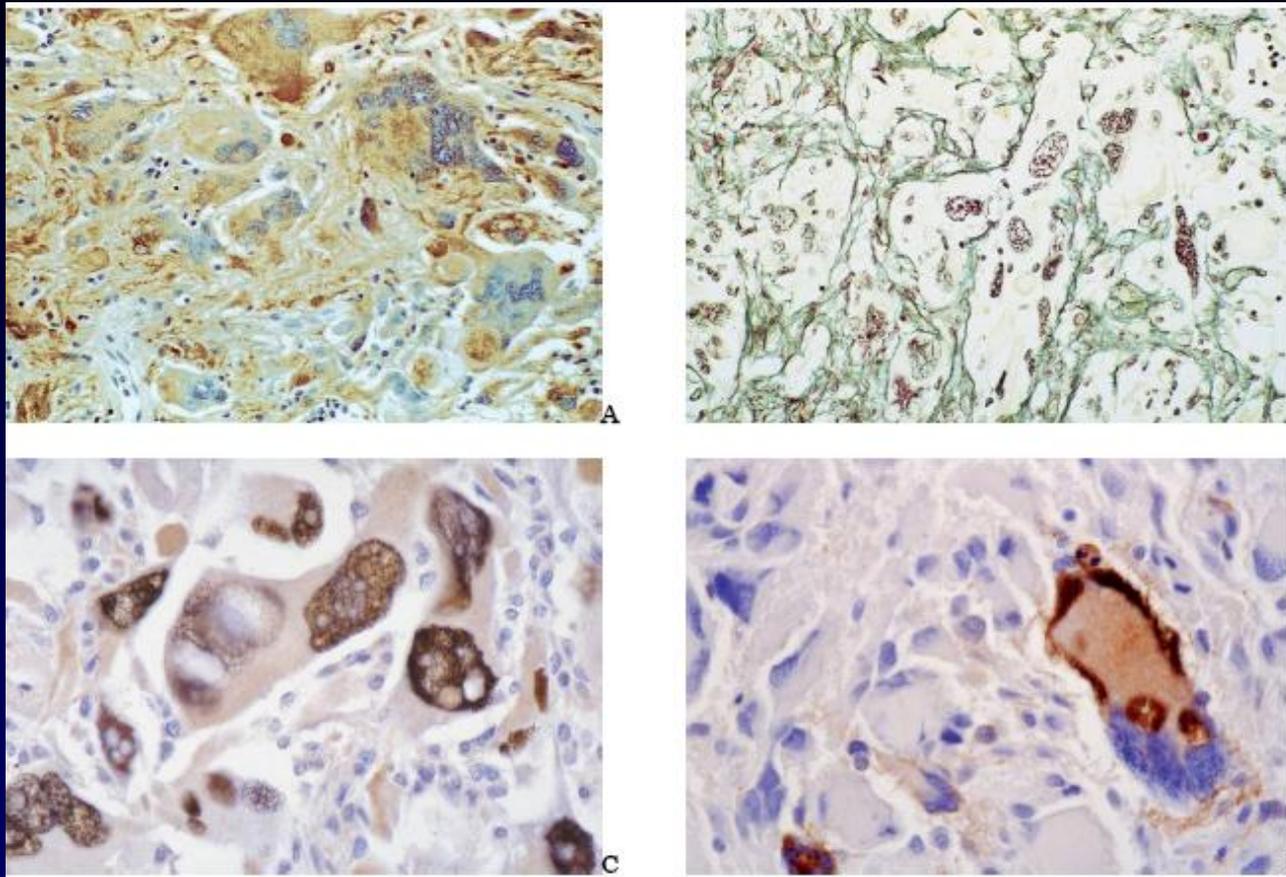
Глиобластома - клеточность



Глиобластома - некрозы

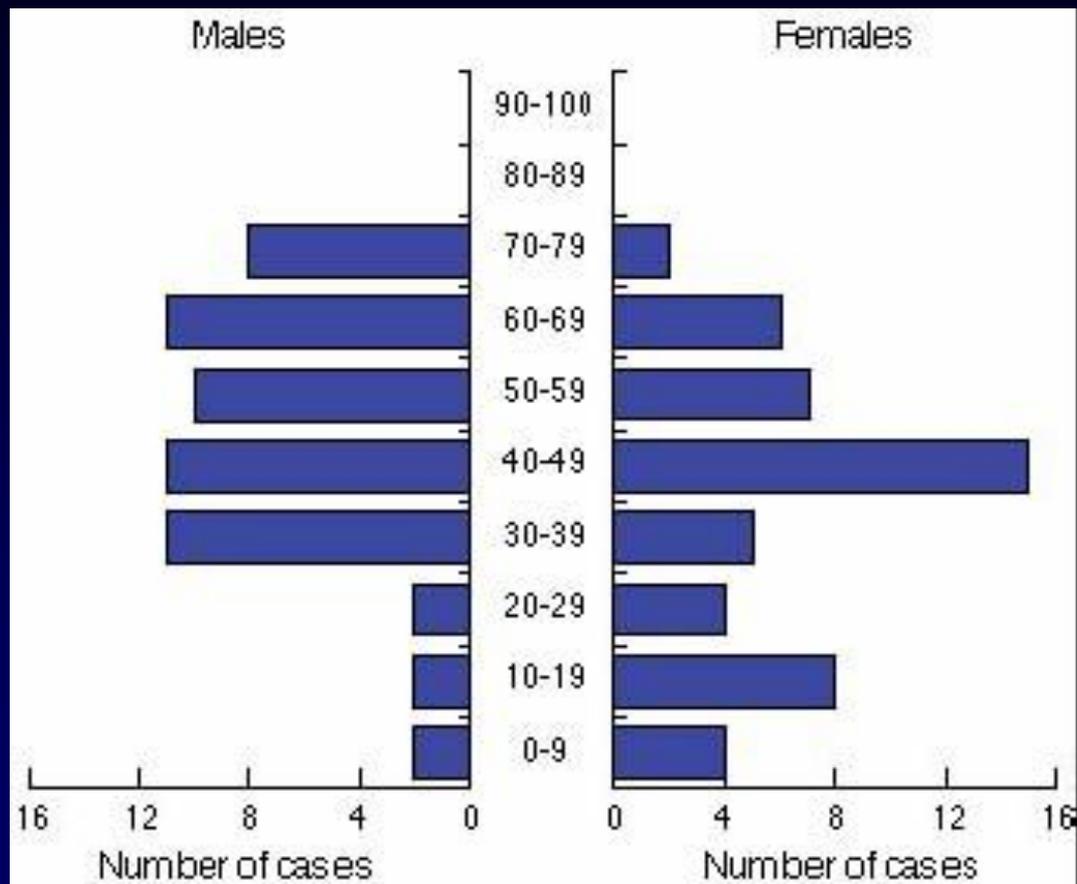


Гигантоклеточная глиобластома



- А – КГФАБ- экспрессия в большинстве опухолевых клеток.
- В – выраженная стромальная реакция (серебрение)
- С – накопление TP53 в гигантских клетках
- D - экспрессия EGFR на клеточной мембране

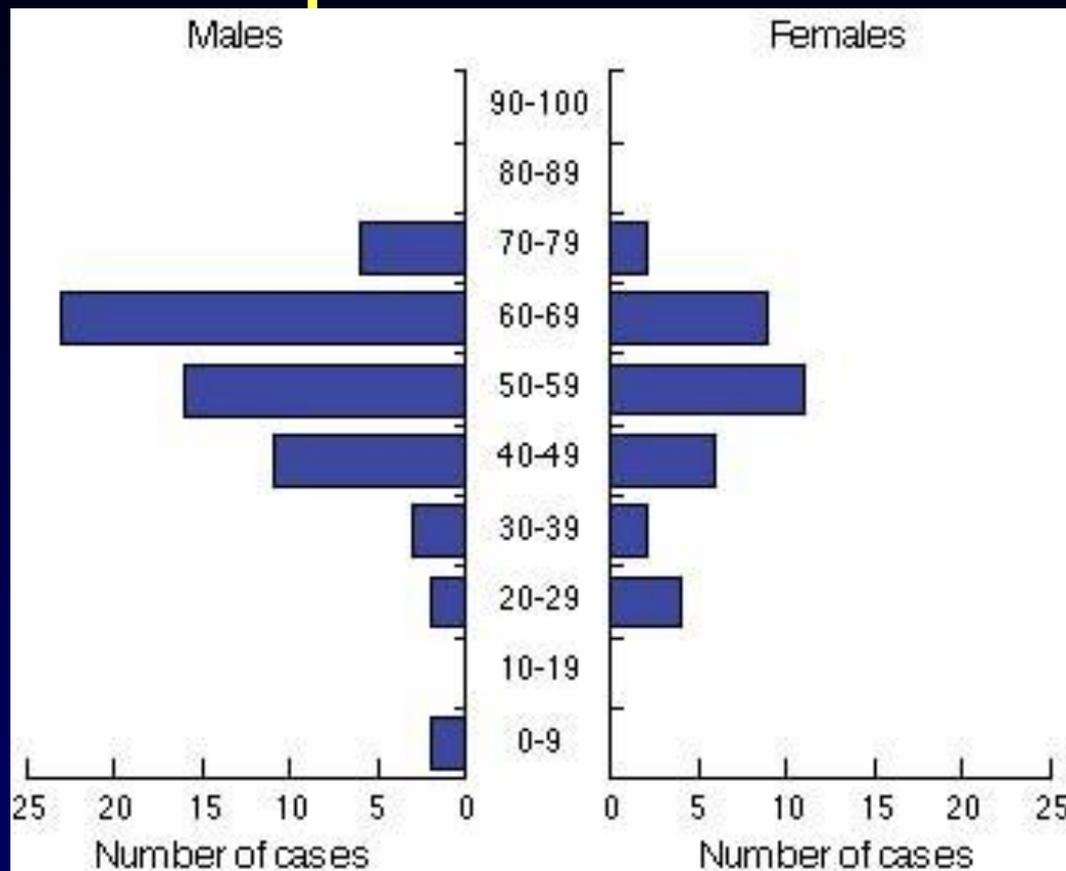
Гигантоклеточная глиобластома



Гигантоклеточная глиобластома

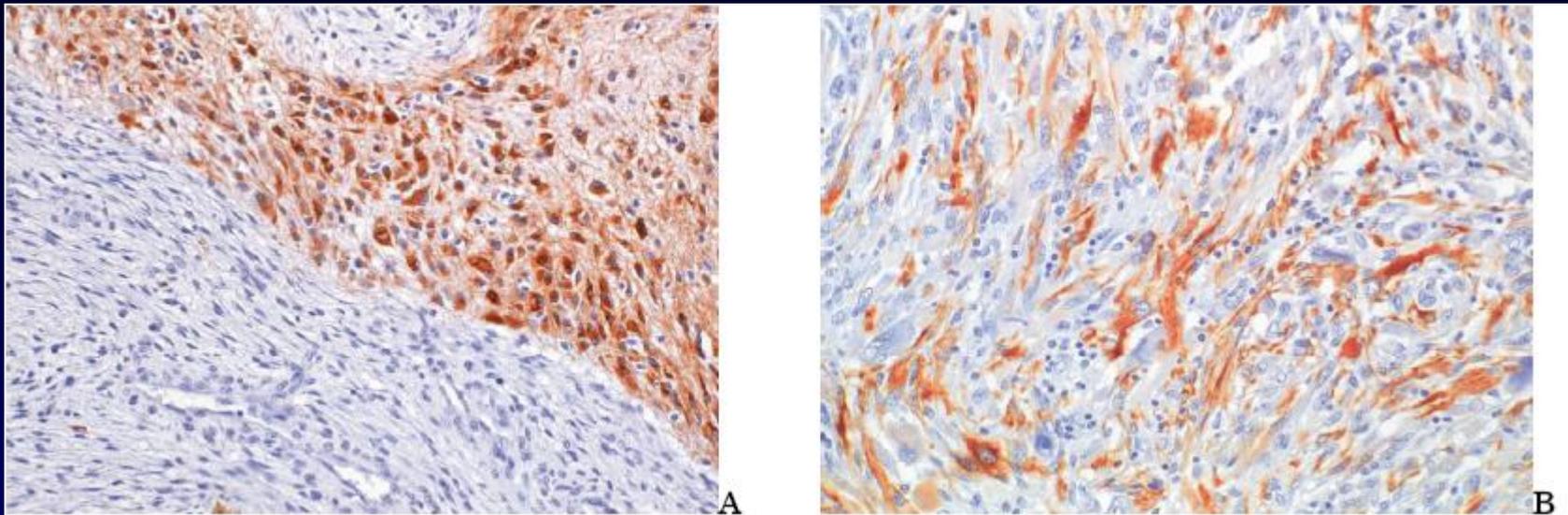
	Primary GBM	Giant cell GBM	Secondary GBM
Clinical onset	de novo	de novo	secondary
Preoperative history	1.7 mo.	1.6 mo.	>25 mo.
Age at GBM diagnosis	55 years	42 years	39 years
M/F ratio	1.4	1.6	0.8
<i>PTEN</i> mutation	32%	33%	4%
<i>EGFR</i> amplification	39%	5%	0%
<i>TP 53</i>	11%	84%	67%
<i>p16 (CDKNA2)</i> deletion	36%	0%	4%

Глиосаркома



- МКБ-О : 9442/3
- WHO grade IV.

Глиосаркома

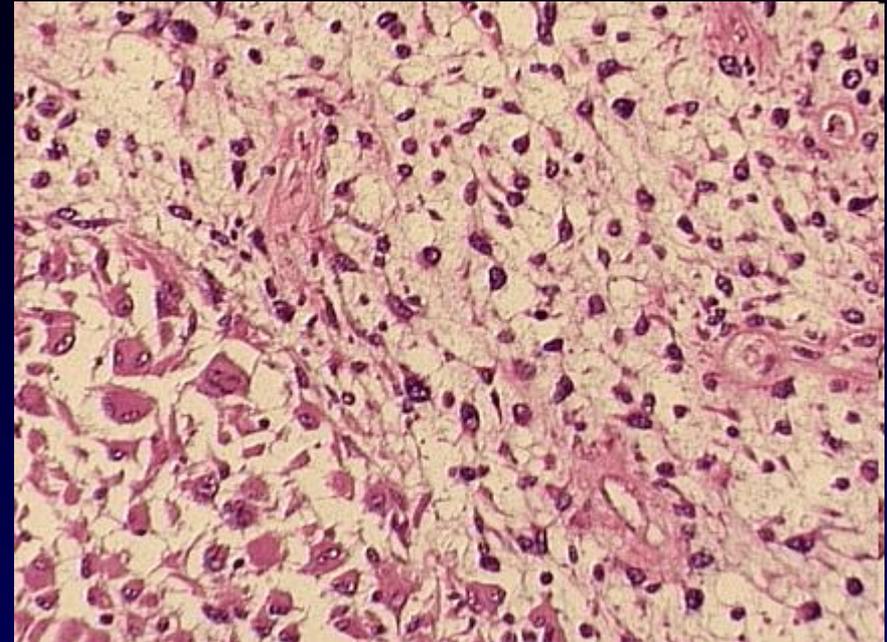
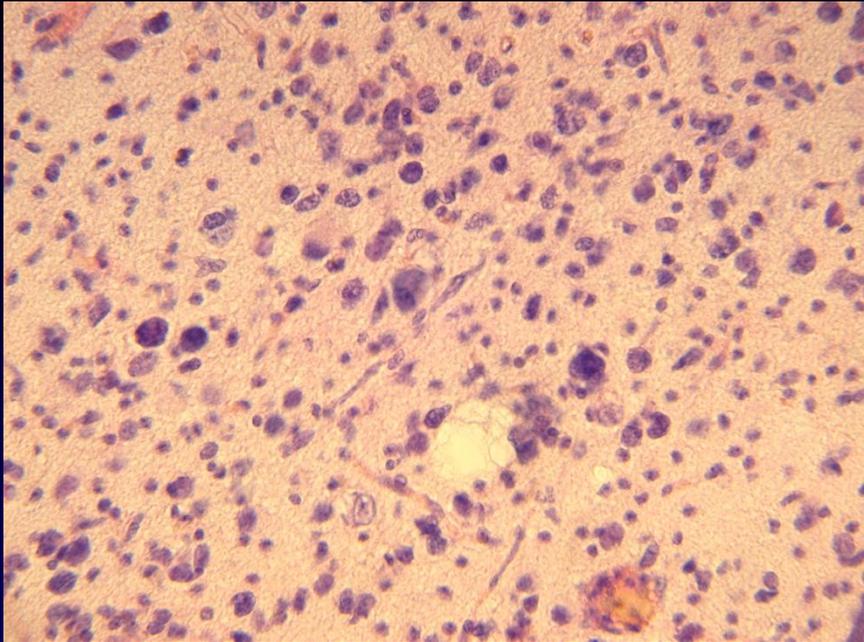


- А – глиоматозный компонент, КГФАБ- экспрессия.
- В – разделение и вращание саркоматозных опухолевых клеток

Глиобластома: молекулярная генетика

- TP53 мутация (нет стимуляции апоптоза)
- Хромосома 17p
- EGFR амплификация у 30-40% (более характерна у старшей возрастной группы), связана с потерей хромосомы 10
- В 49% ГБ: TP53 мутация + EGFR амплификация
- MDM2 гиперэкспрессия (блокада апоптоза)
- Хромосома 19q потеря гетерозиготности (LOH)

Астроцитомы и глиобластомы

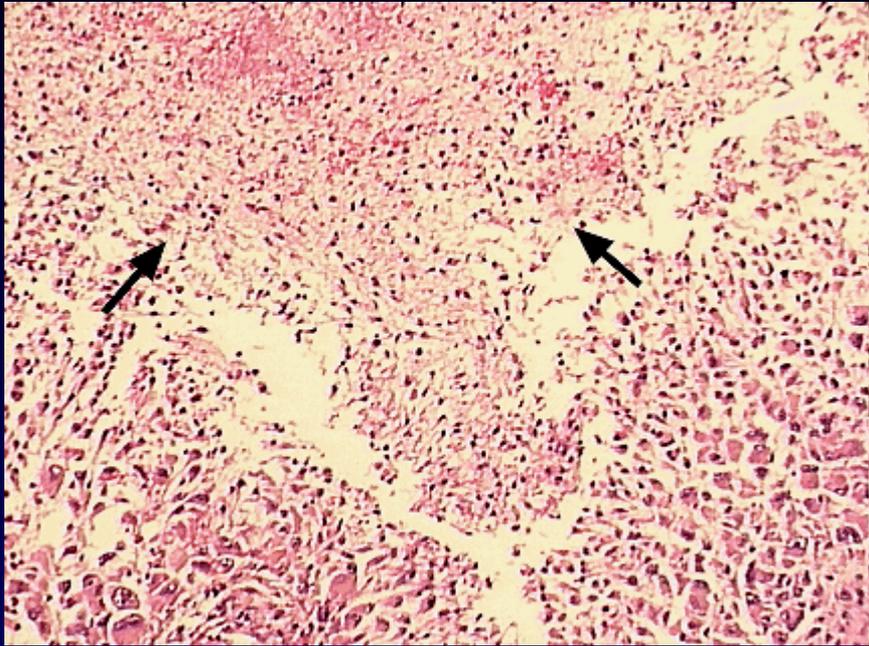


А. Анапластическая астроцитома

Б. Мультиформная глиобластома

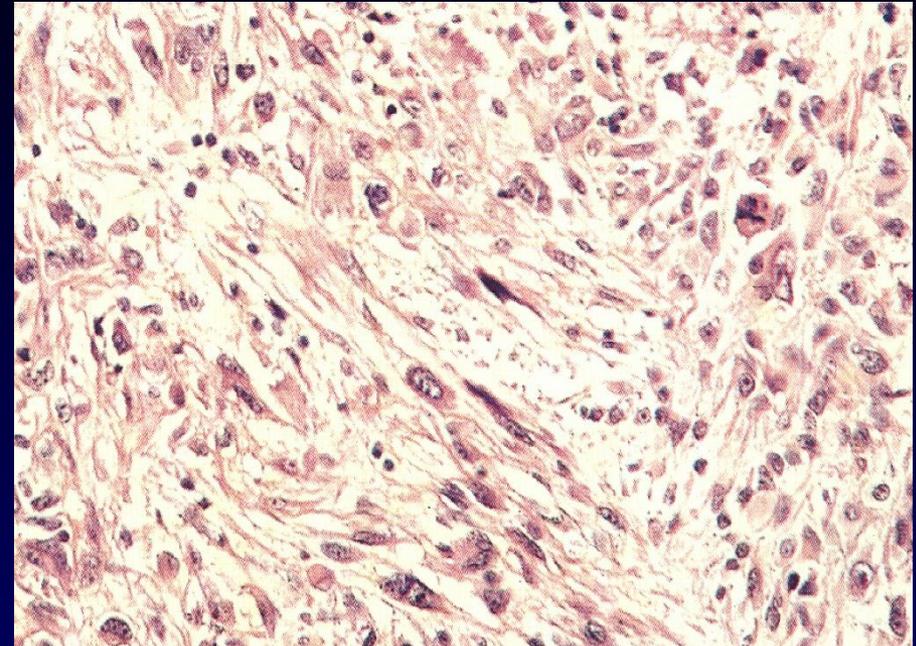
- В глиобластоме (Б) отмечается повышенная клеточность, выраженный полиморфизм (оценка данных критериев достаточно субъективна).
- Анапластические астроцитомы трудно отличимы от глиобластом (ВОЗ)
- Анапластические астроцитомы диагностируются по более дифференцированному компоненту, в них можно обнаружить различные участки с признаками анаплазии (ВОЗ), т.е. важнейшее значение играет количество исследованного операционного материала опухоли
- В России отсутствует нормативная база, обязывающая патологоанатома гистологически исследовать операционный материал полностью

Астроцитомы и глиобластомы



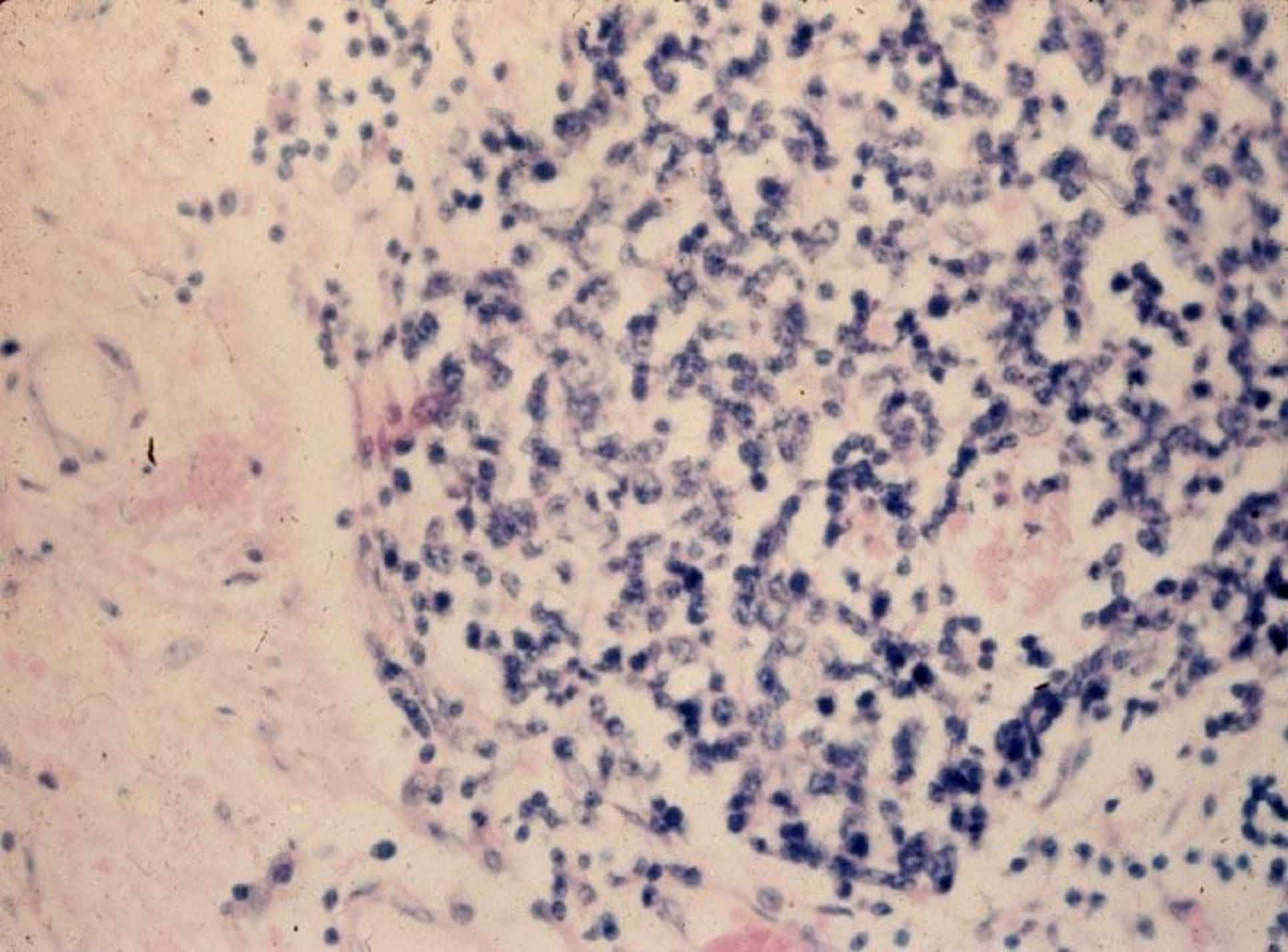
Глиобластома

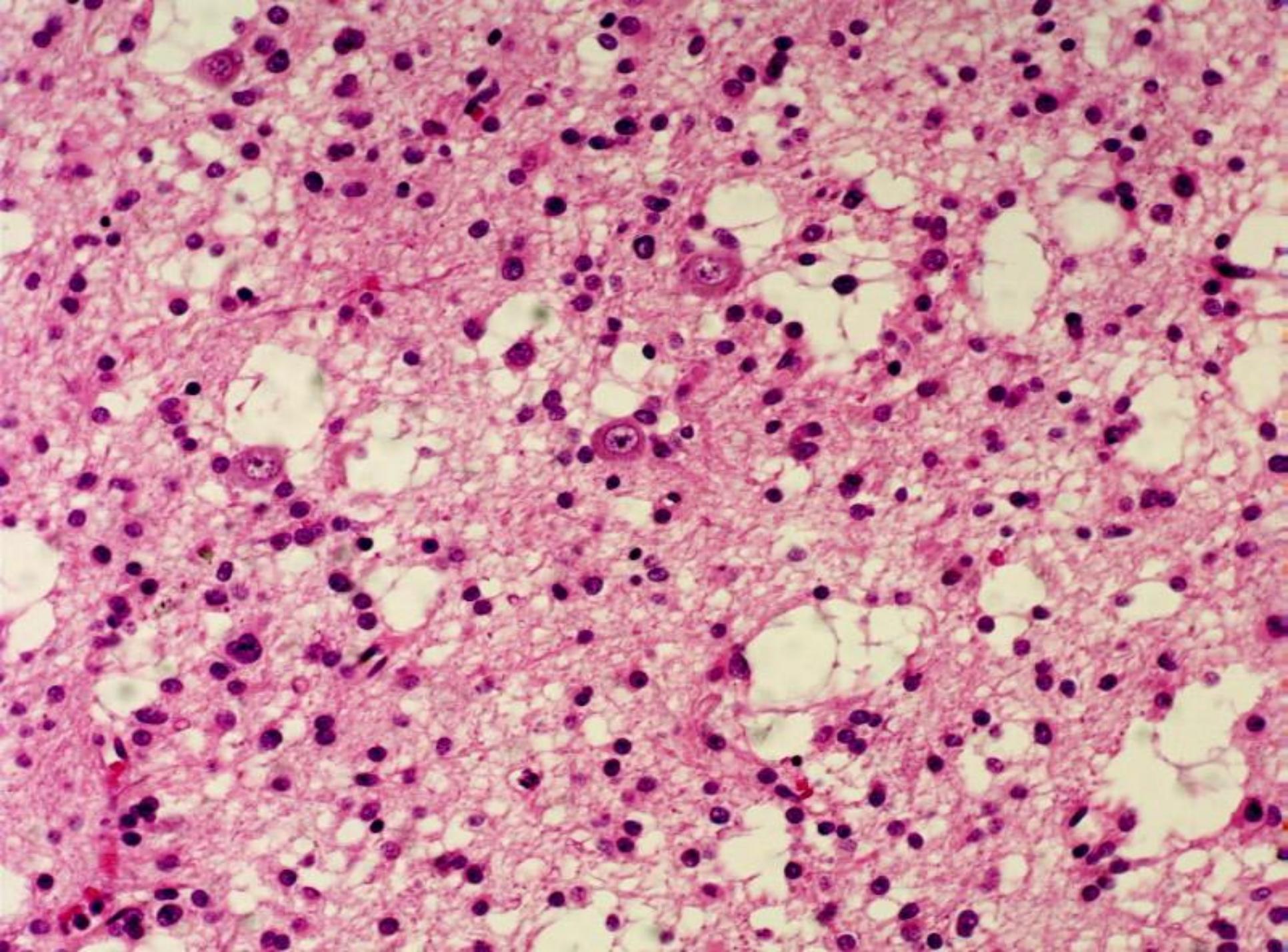
• На микрофотографии показаны очаги некроза с образованием палисадных структур вокруг них.

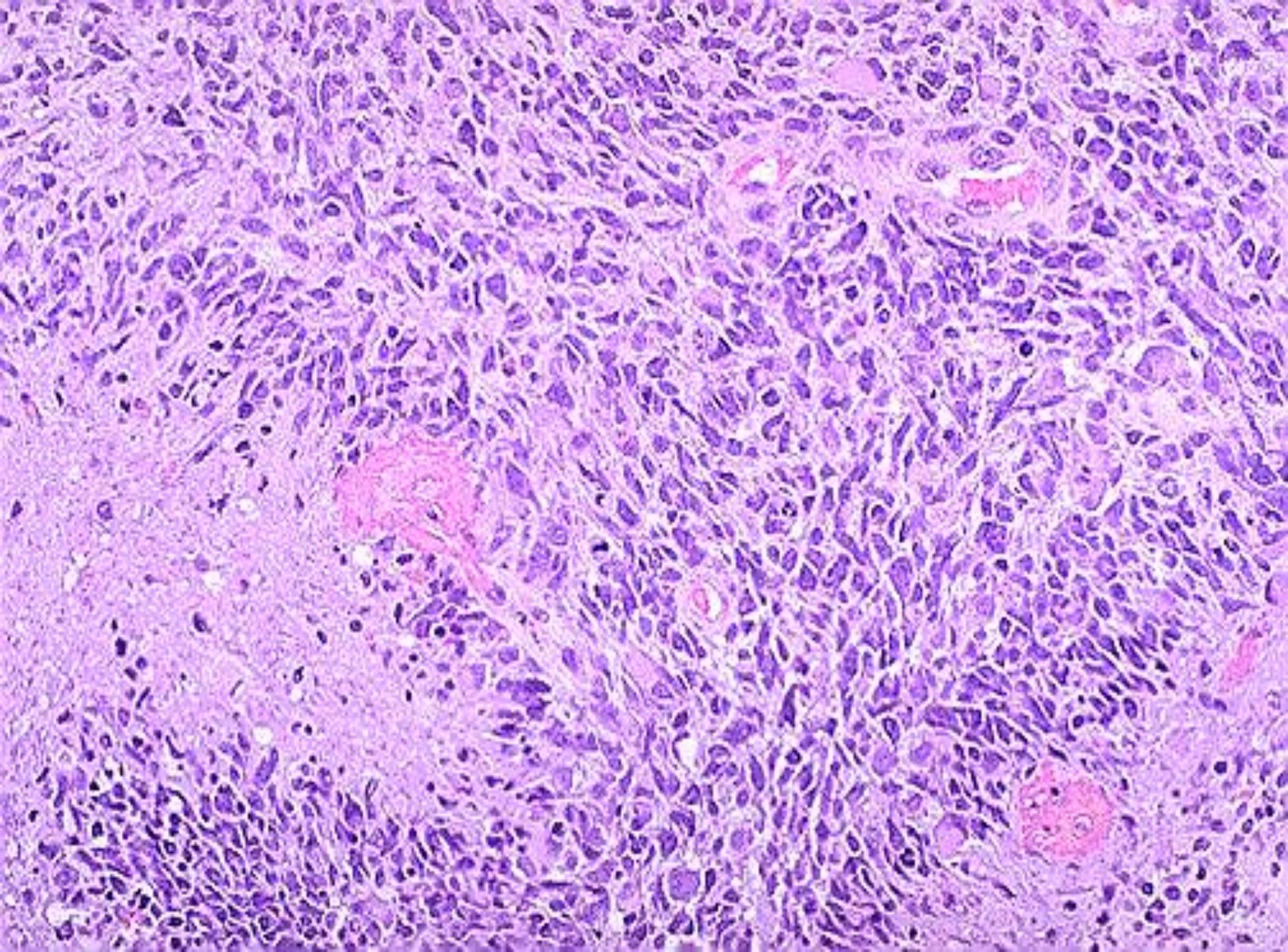


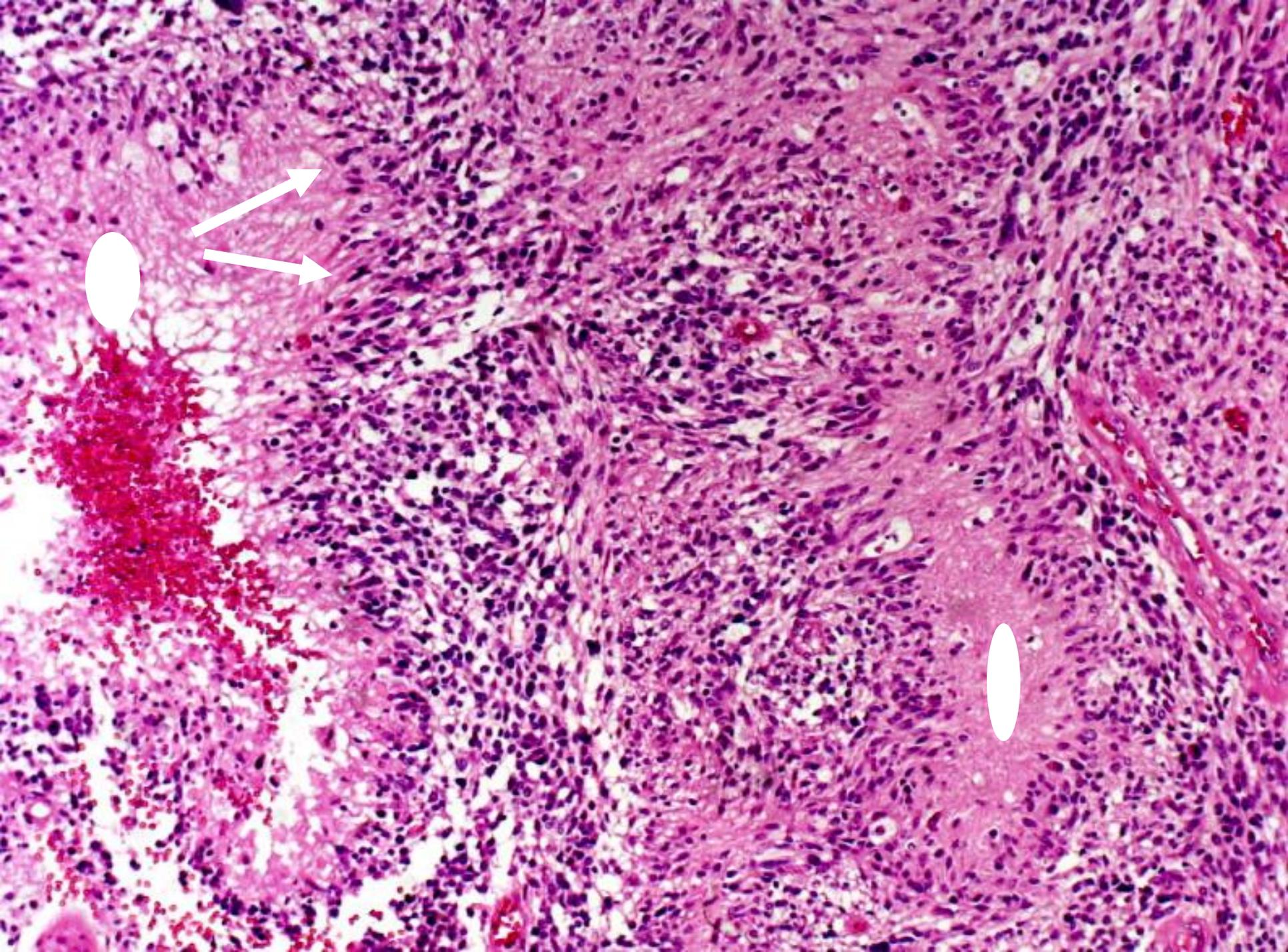
Глиобластома

• На микрофотографии показаны анаплазированные астроциты, в которых видны тонкие волокна.



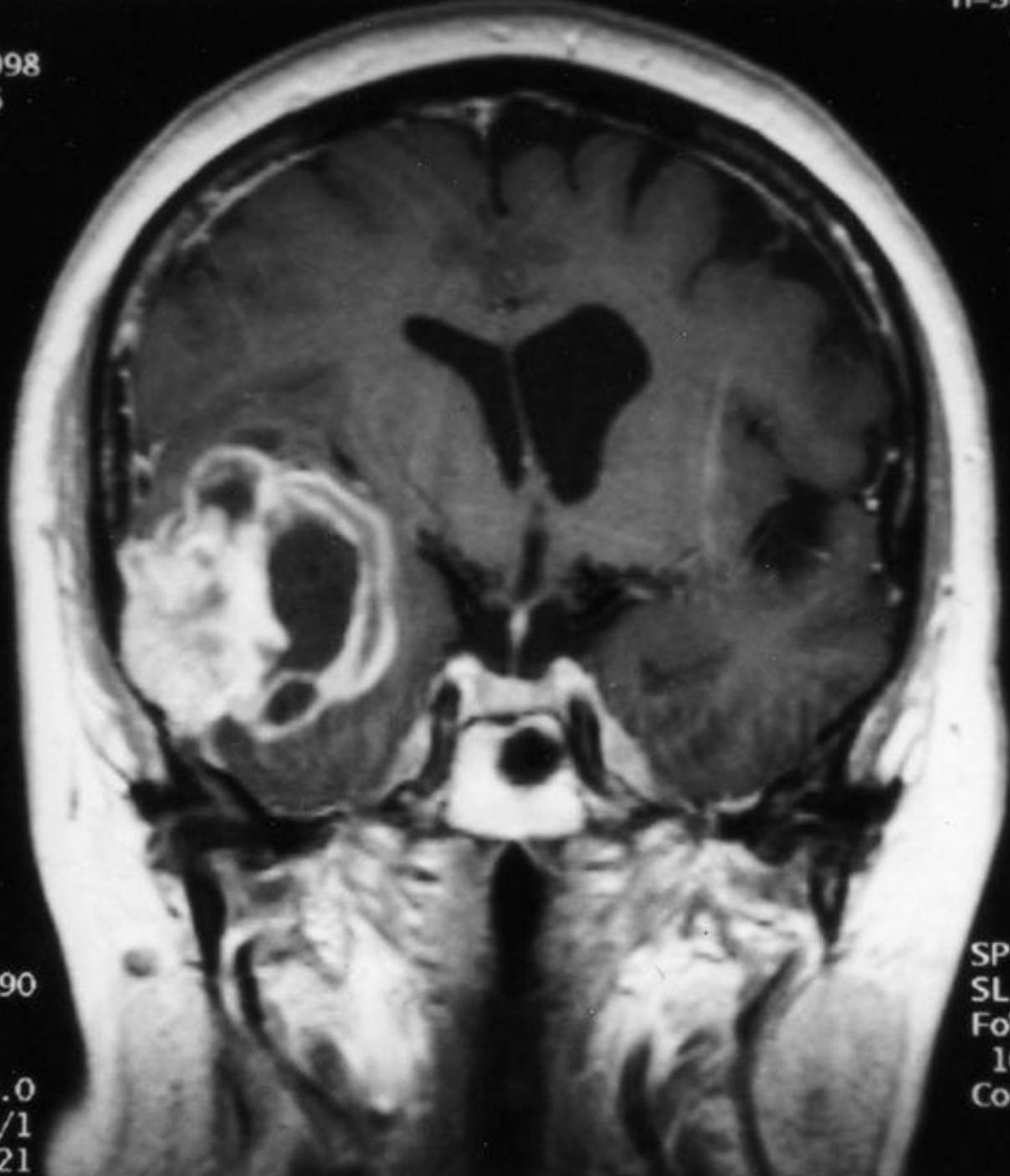






68Y
11:05
01-JUN-1998
IMAGE 126
STUDY 7

H-SP VB311
+ : F A I



R

el 90
R
SAT
R 600.0
E 12.0/1
A 03:21

SP -0.1
SL 4.0
FoV 158*210
165 *2560
Cor

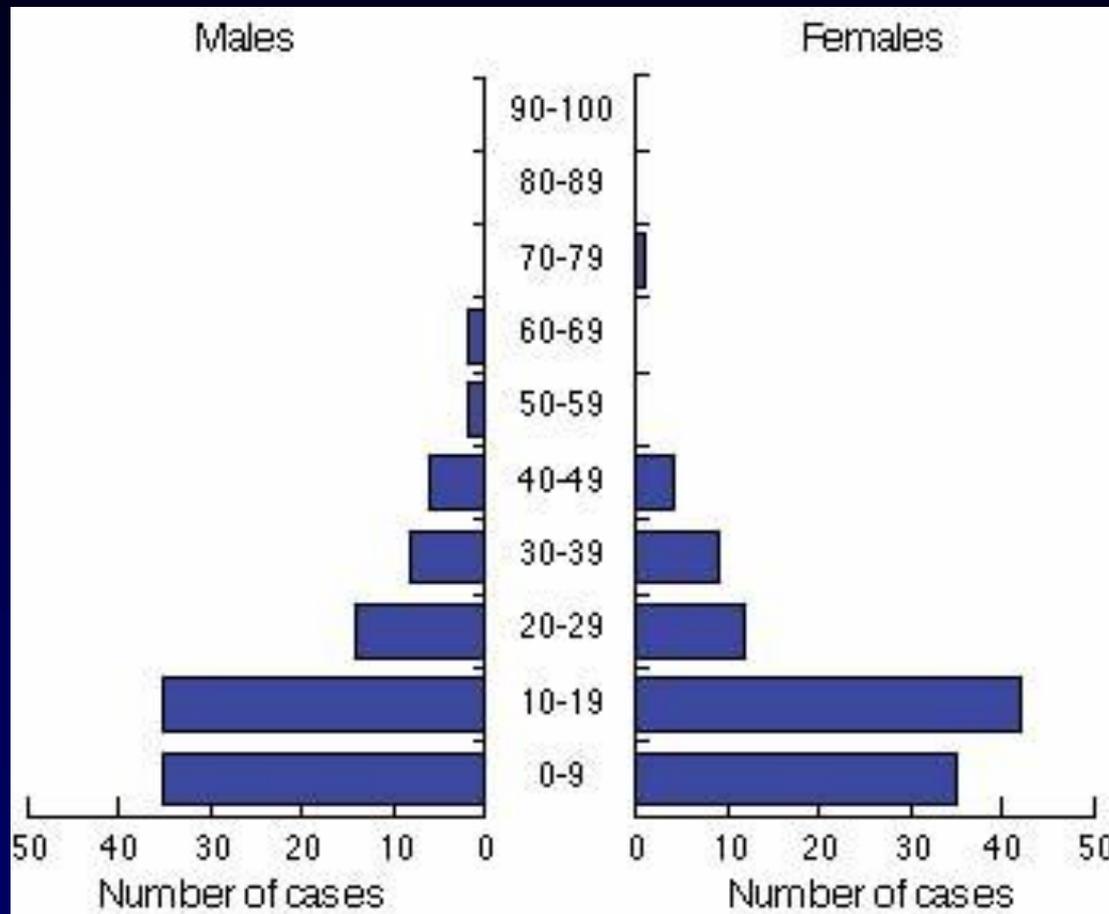
Узловые астроцитомы

- **Узловые астроцитомы** характеризуются экспансивным ростом, их делят на следующие гистологические варианты:
 - **Пилоидную астроцитому**
 - **Плеоморфную ксантоастроцитому**
 - **Субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому**

Пилоидная астроцитома

- **Пилоидная астроцитома** наблюдается преимущественно у детей, часто локализуется в мозжечке, хиазме и диэнцефальной области, реже в стволе головного мозга, височных долях, подкорковых структурах. Характерно образование кист. Опухоль состоит из клеток вытянутой формы с обилием глиальных волокон, тела и отростки опухолевых клеток подвержены розенталевской дистрофии. Малигнизму подвергается редко.

Пилоцитарная астроцитома



МКБ-О: 9421/1

WHO grade I.

Пилоцитарная астроцитома

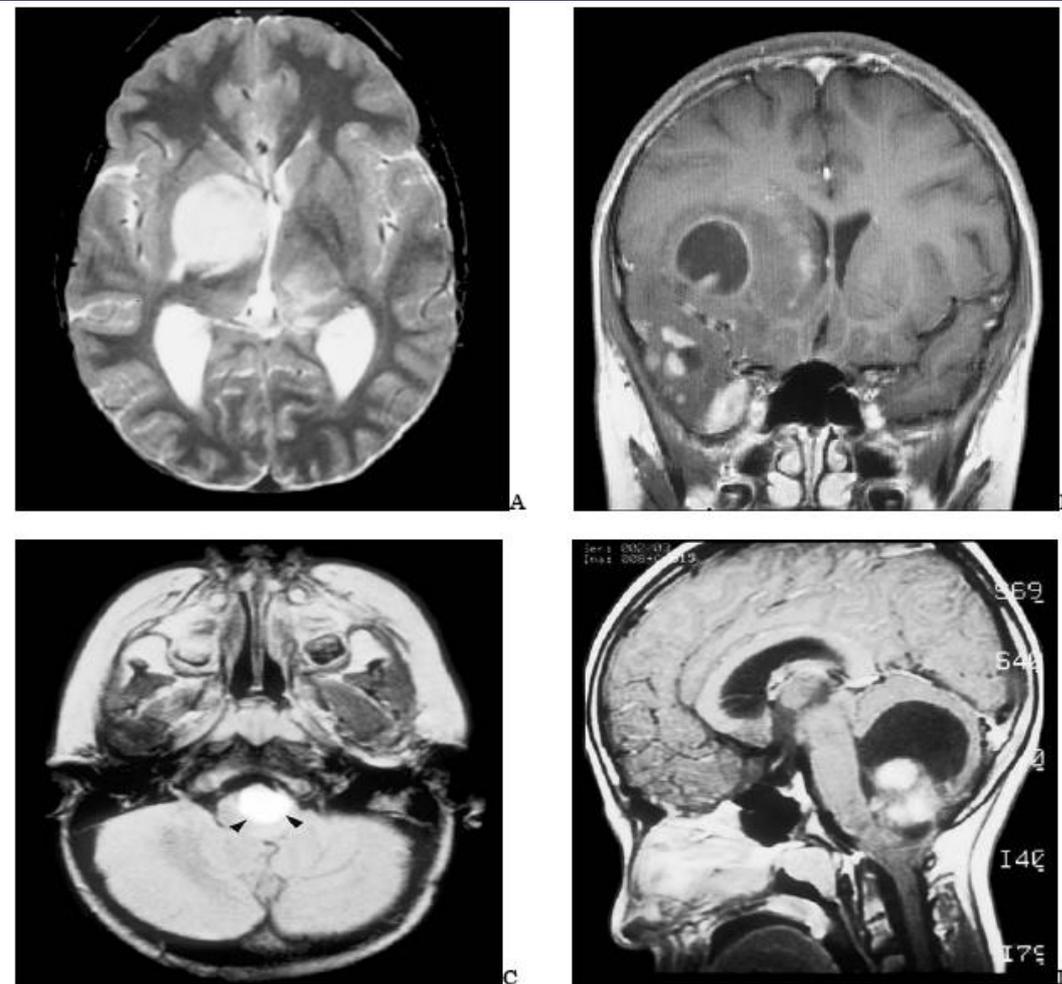


Fig 1.37 Neuroimaging of pilocytic astrocytoma. A Solid, well-circumscribed hyperintense hemispheric lesion in a T2-weighted image. B Pilocytic astrocytoma of the frontal lobe presenting on T1 MRI as a hyperintense mural nodule with a large cyst. C Discrete pilocytic astrocytoma in the medulla. D Cystic cerebellar lesion with a contrast-enhancing mural nodule.

Пилоцитарная астроцитома

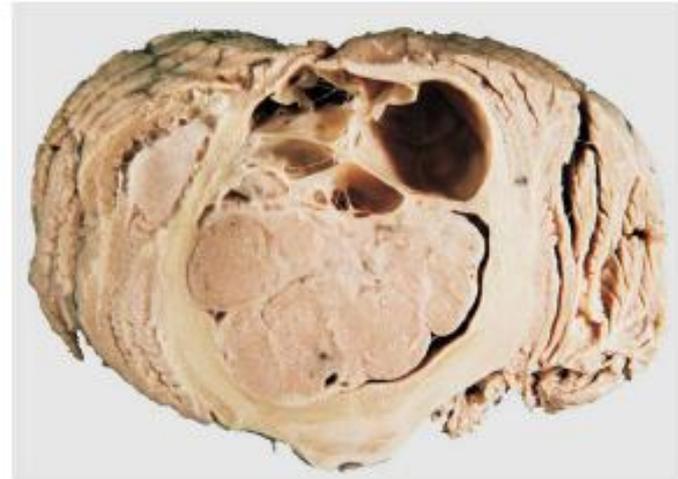


Fig 1.40 A Large pilocytic astrocytoma extending into the basal cisterns. B Large, multilobular cystic cerebellar lesion with projection into the fourth ventricle and compression of the brain stem.

Пилоцитарная астроцитома

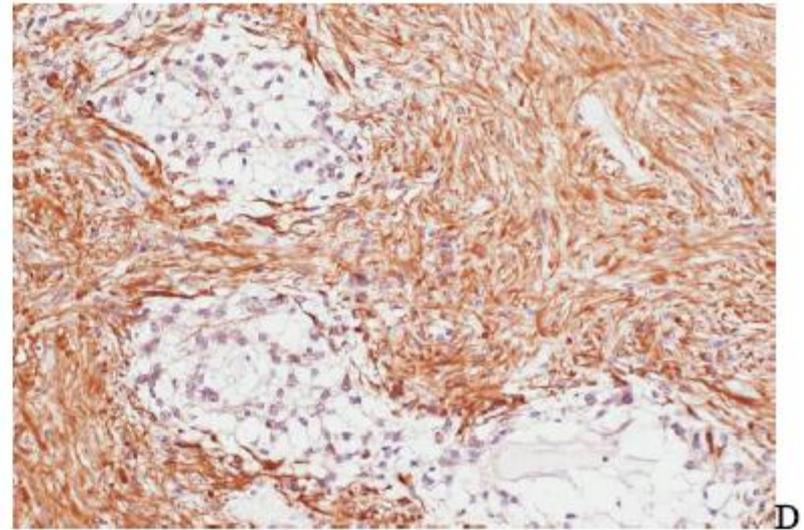
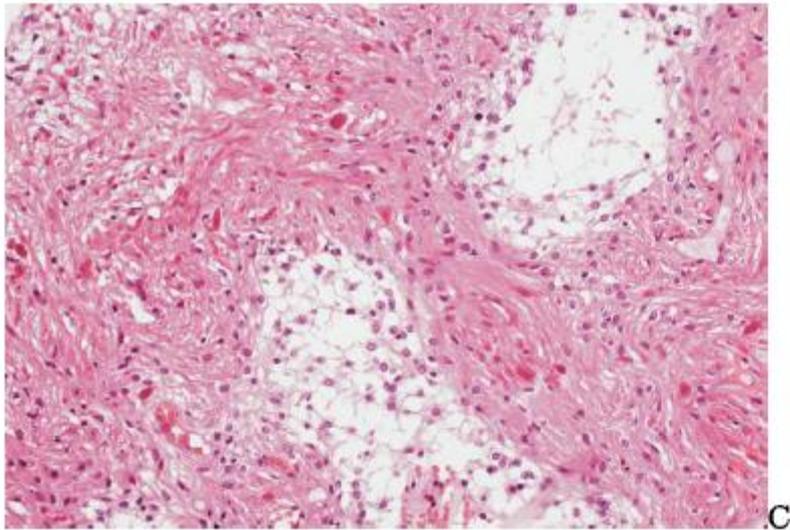
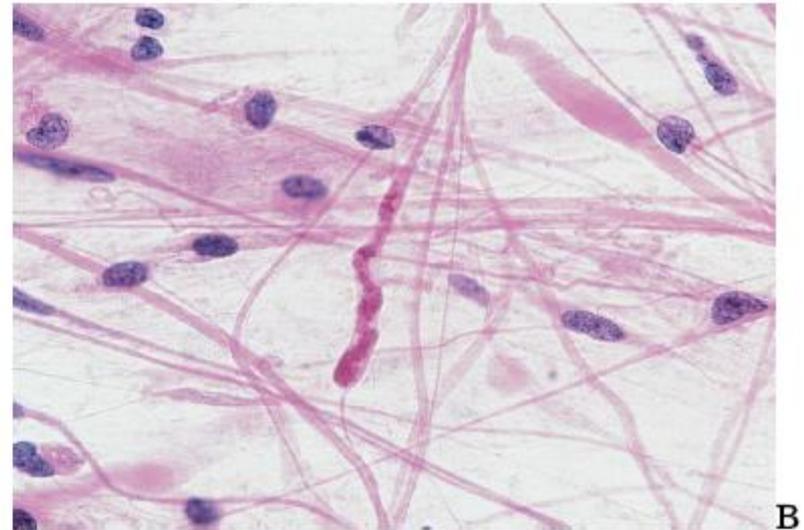
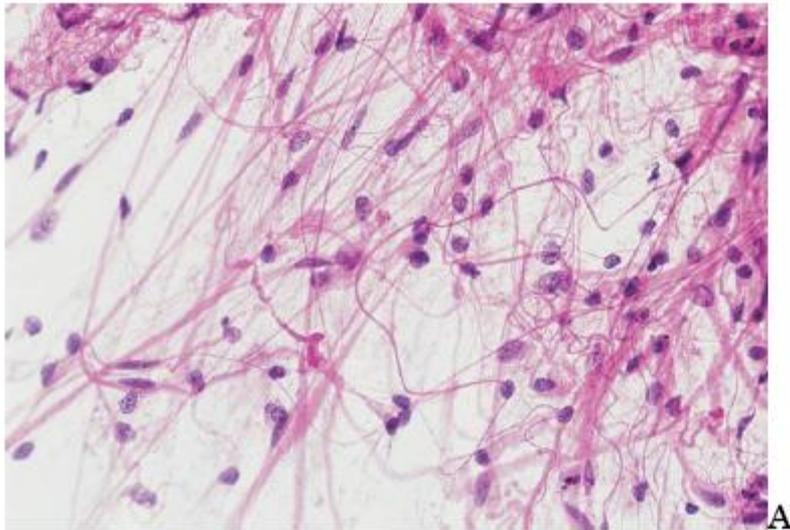
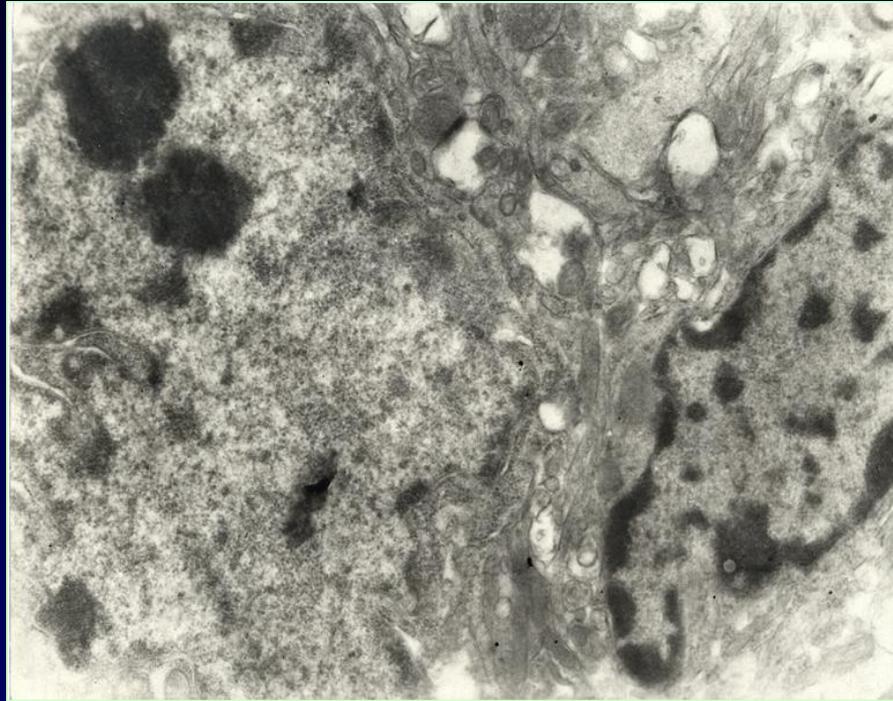
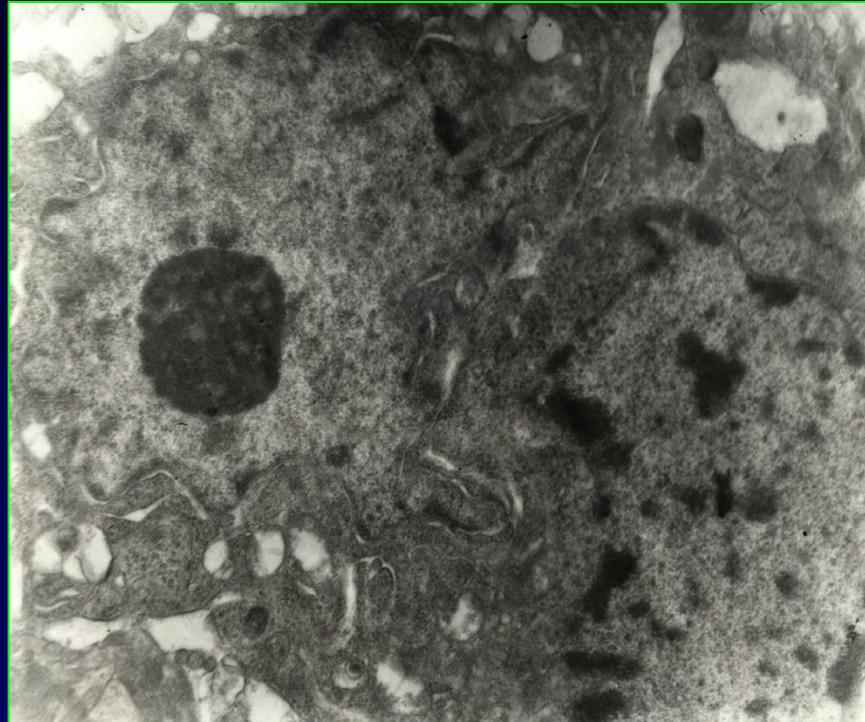


Fig 1.41 Intraoperative squash preparations of pilocytic astrocytoma showing (A) long, bipolar tumour cells and (B) a Rosenthal fiber. C, D Typical biphasic pattern of compact, fiber rich, GFAP-expressing areas and hypocellular areas with microcysts, lacking GFAP immunoreactivity.



*Ультраструктура нейрона и астроцита ЛГО
Электронная микрофотограмма. Ув. x 12000.*



*Ультраструктура нейрона и астроцита
Электронная микрофотограмма. Ув. x 10000.*

Пилоцитарная астроцитома

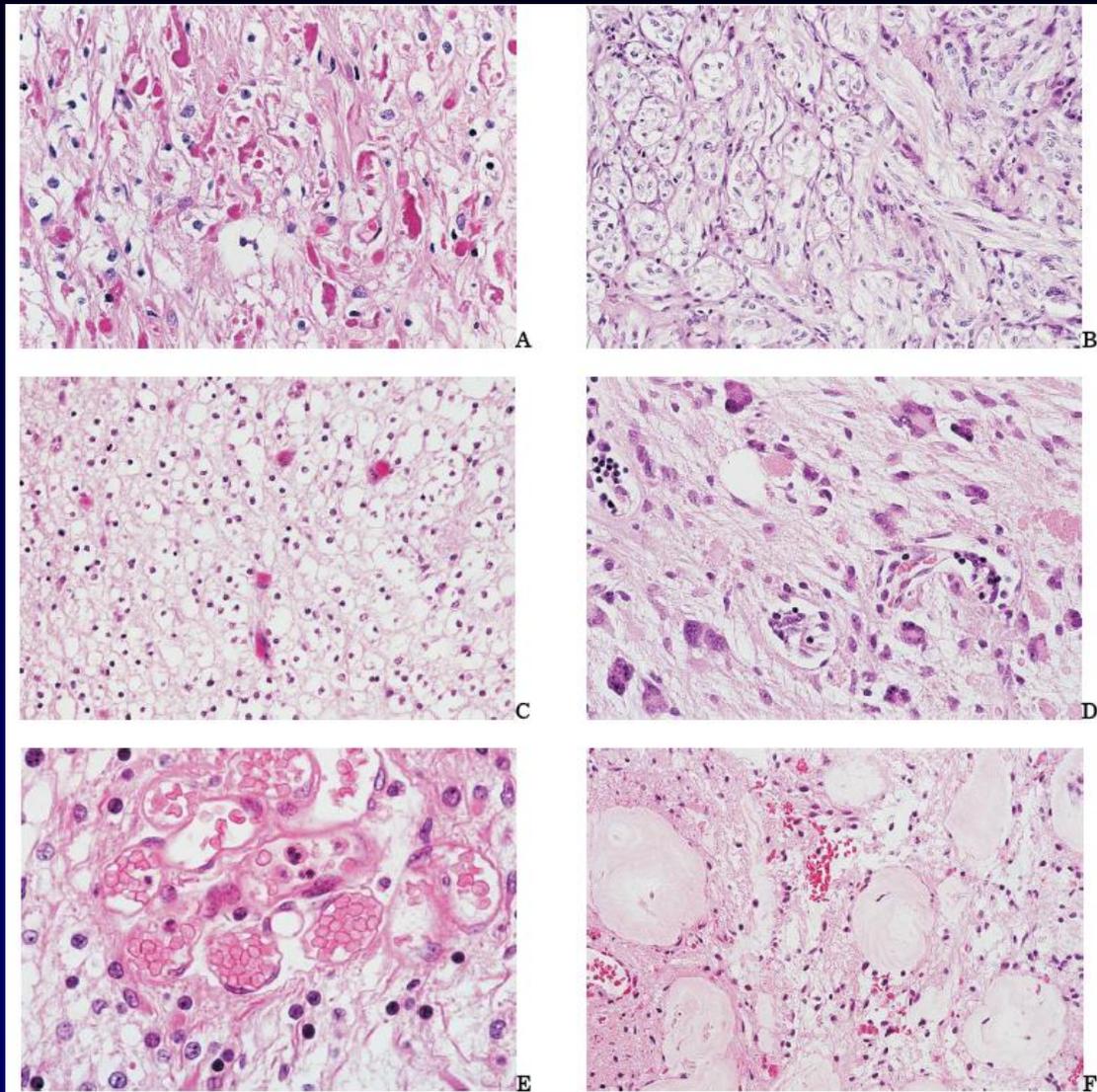


Fig 1.42 Histological features of pilocytic astrocytoma. **A** Focal accumulation of Rosenthal fibers. **B** Lobular tissue pattern. **C** Tumour area with honeycomb cells resembling oligodendroglioma. **D** Marked nuclear atypia is not a sign of malignancy. Note the numerous eosinophilic granular bodies. **E** Vascular wickerwork pattern typically encountered in cerebellar lesions. **F** Tumour vessels with extensive hyalinization.

Пилоцитарная астроцитома

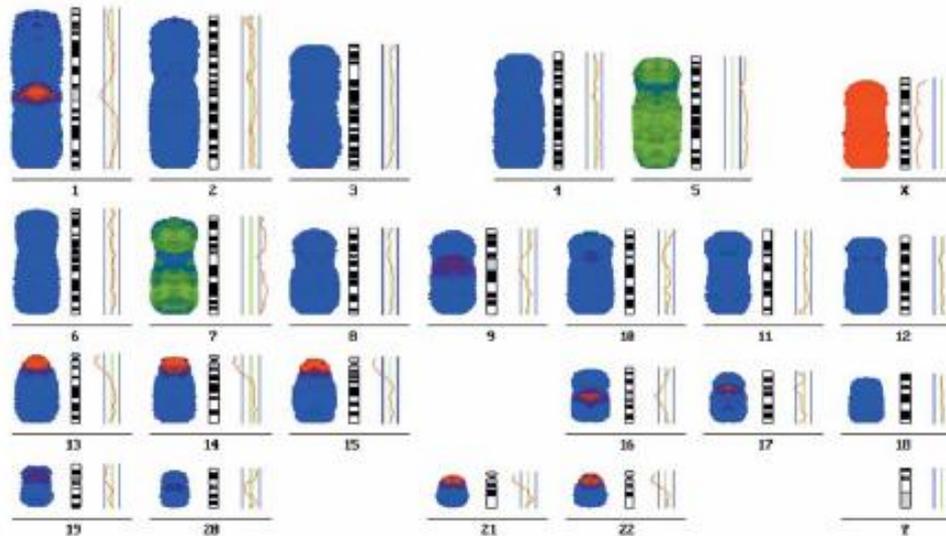
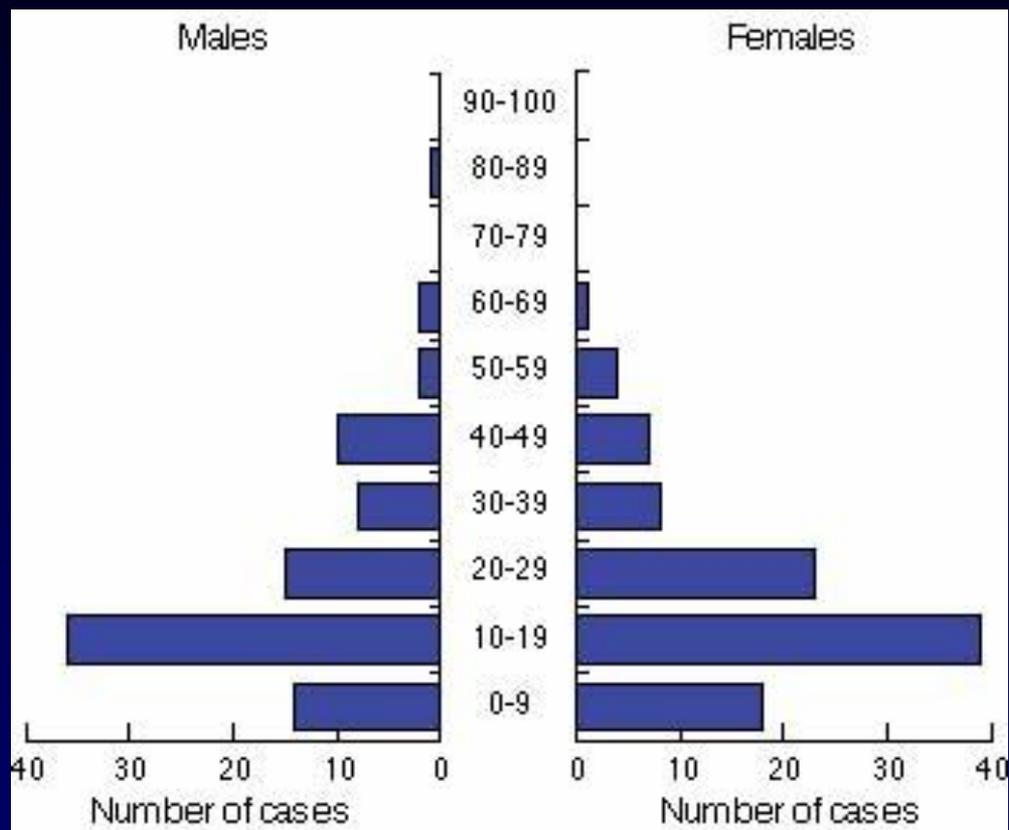


Fig 1.43 : Comparative genomic hybridization (CGH) of a pilocytic astrocytoma. Deletions are depicted in red, amplifications in green and equilibrium between the tumour and normal DNA in blue. The sum karyogram shows losses on chromosomes 9q,13q, 14q, 19p and gains on chromosomes 1q, 2q, 3p, 4q, 7p, 7q, 8q, 9p, 10p, 10q, 11q, 13q and 15q. The red curves depict the average ratio profiles.

Плеоморфная ксантастроцитома

- Встречается редко, преимущественно у лиц молодого возраста. Опухоль локализуется в коре и подлежащем белом веществе и прорастает в лептоменинкс, часто содержит крупные кисты. Характеризуется резко выраженным полиморфизмом клеток и ядер, гигантскими многоядерными клетками — «монстрами» и очагами ксантоматоза. Анаплазия отмечена в 10% случаев.

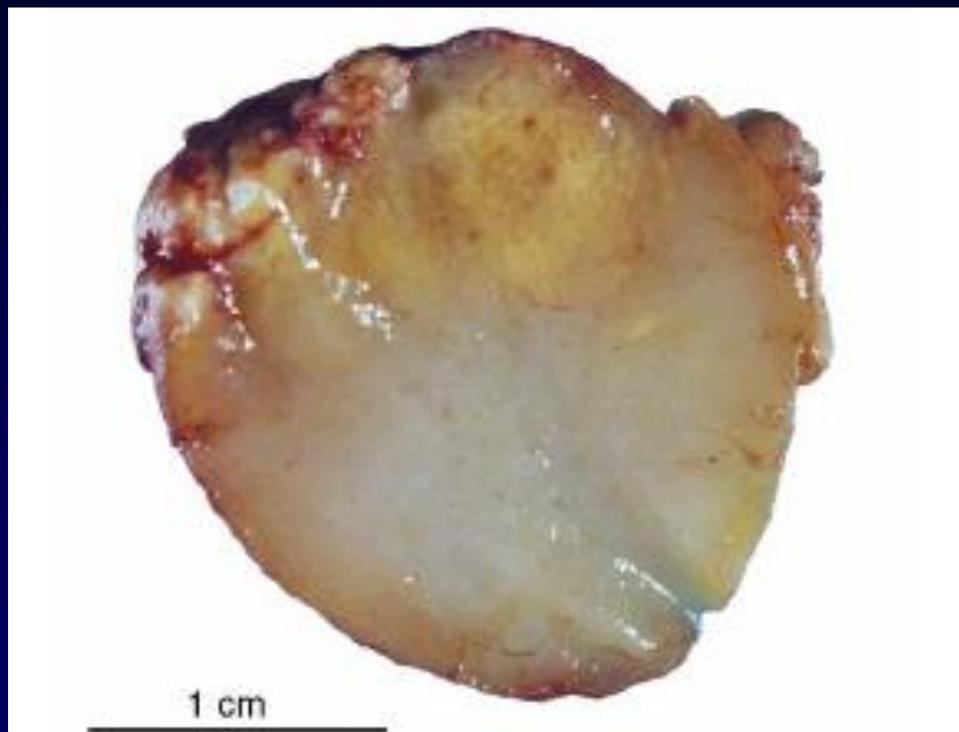
Плеоморфная ксантастроцитома



МКБ-О : 9424/3

WHO grade II.

Плеоморфная ксантастроцитома



Плеоморфная ксантастроцитома

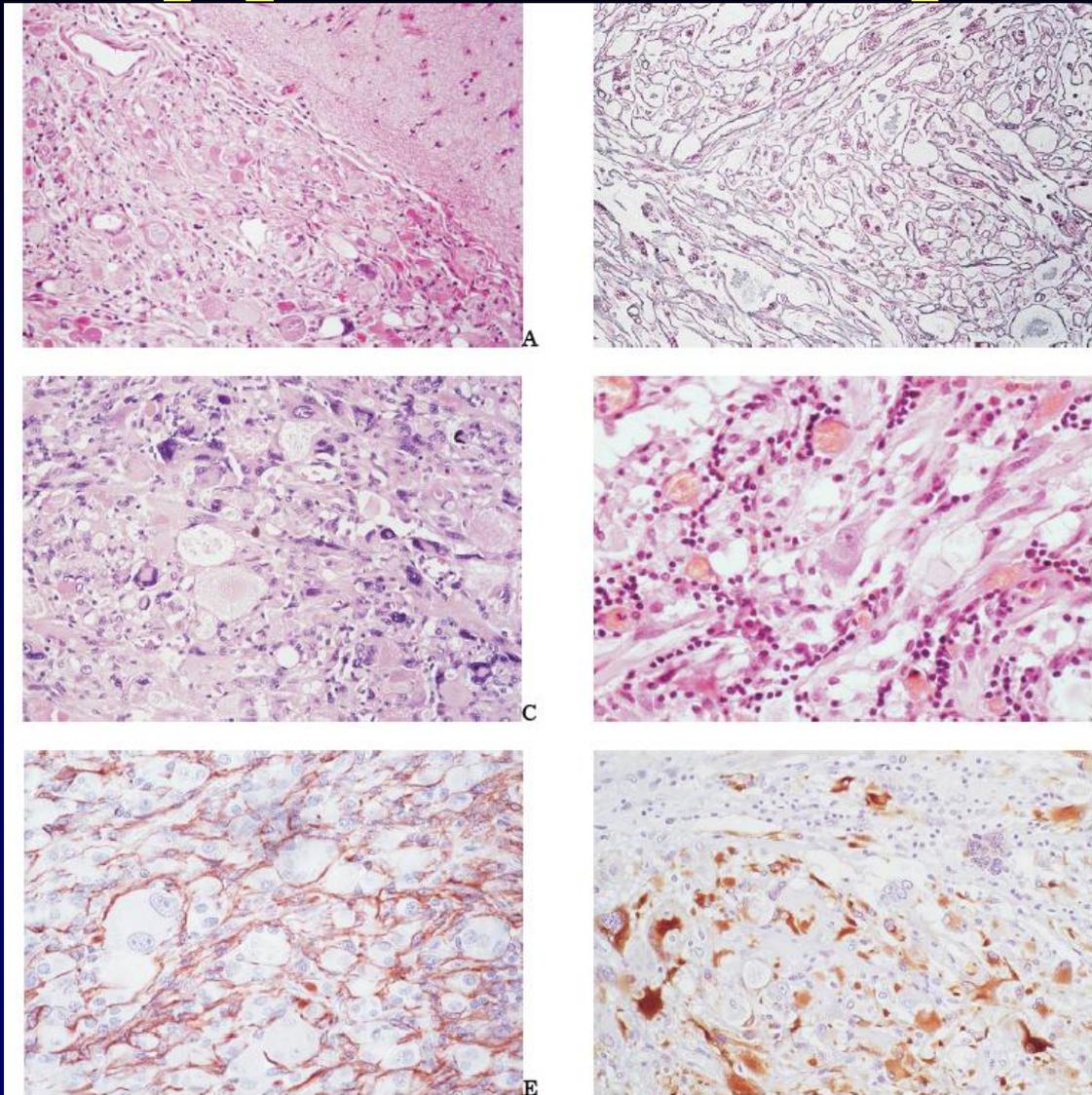
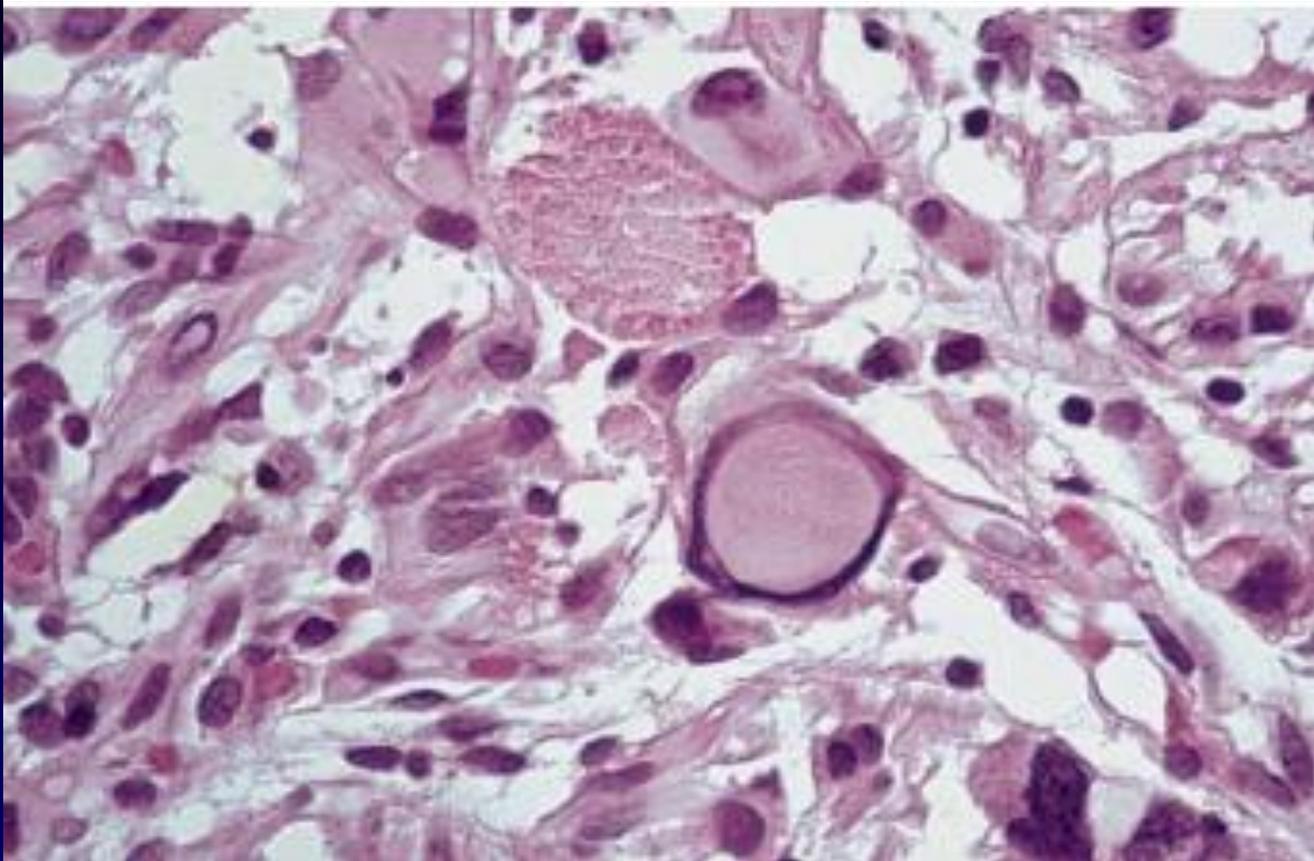


Fig 1.45 Histological features of pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA). **A** Leptomeningeal PXA, sharply delineated from the cerebral cortex. **B** Reticulin network surrounding individual tumour cells. **C** Tumour cells showing nuclear and cytoplasmic pleomorphism and xanthomatous change. **D** Mature ganglion cell and lymphocytic infiltrates in a PXA (from Kros et al., ref. 825). **E** Spindle-shaped tumour cells forming a GFAP positive network. **F** GFAP immunostaining of large pleomorphic tumour cells.

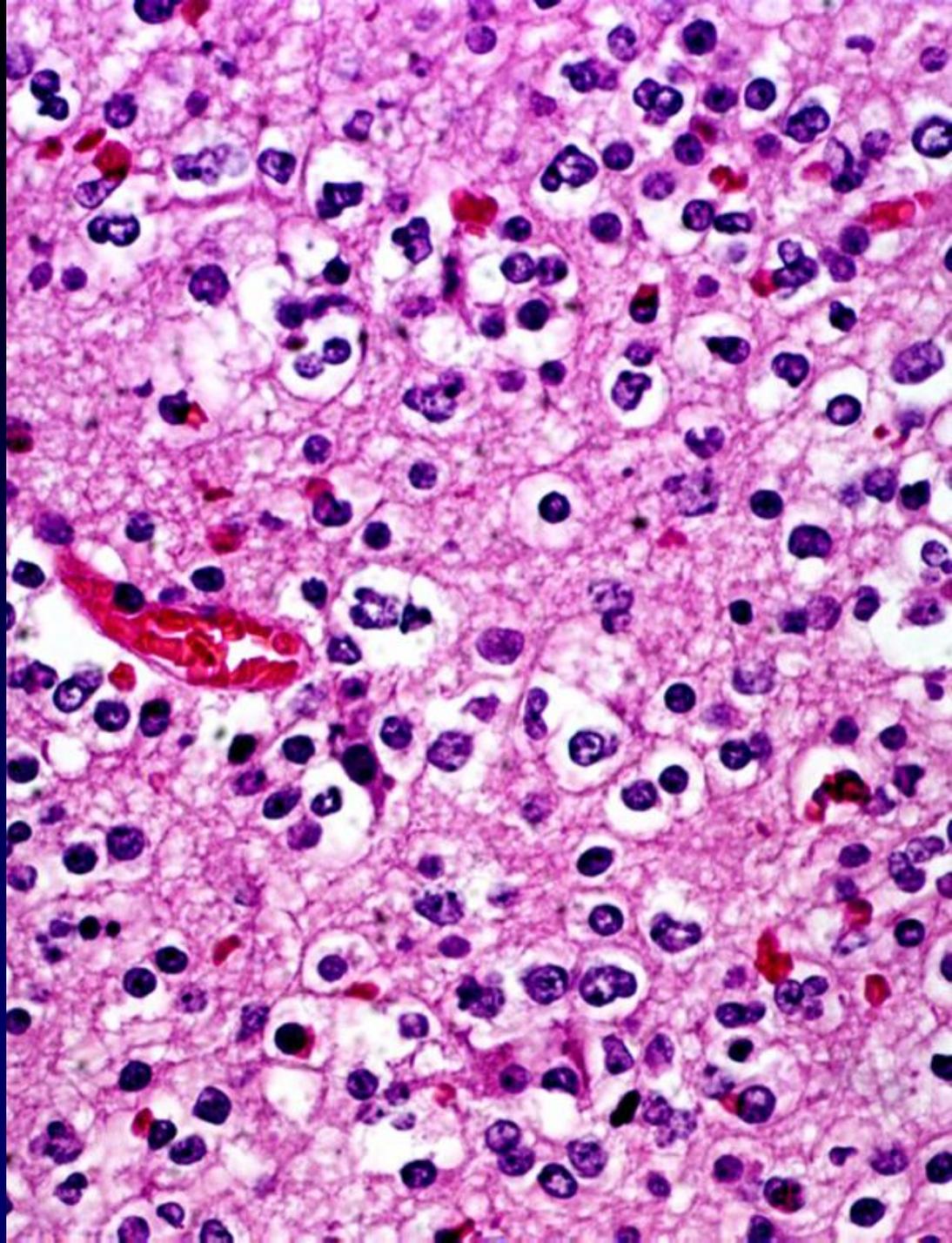
Плеоморфная ксантастроцитома

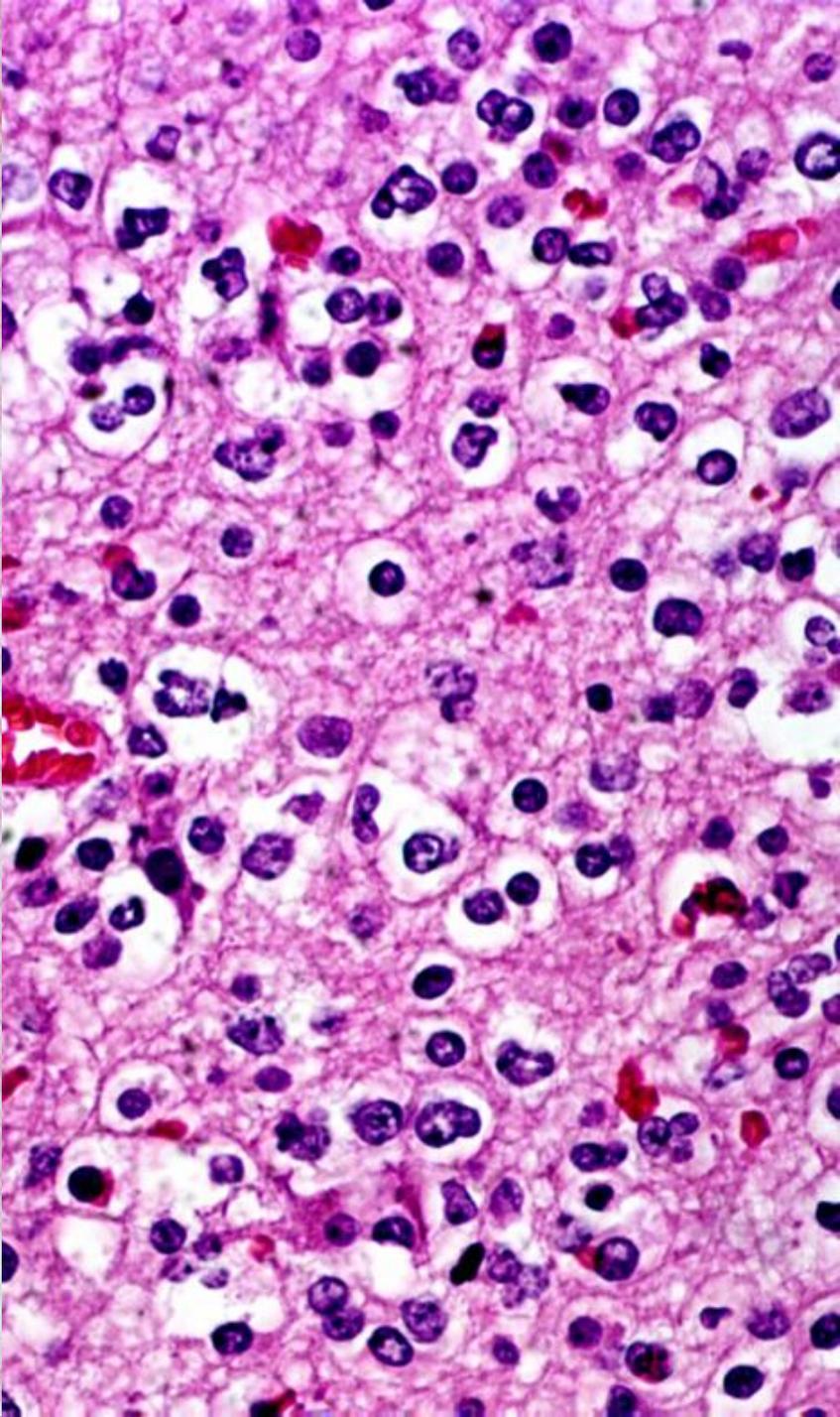
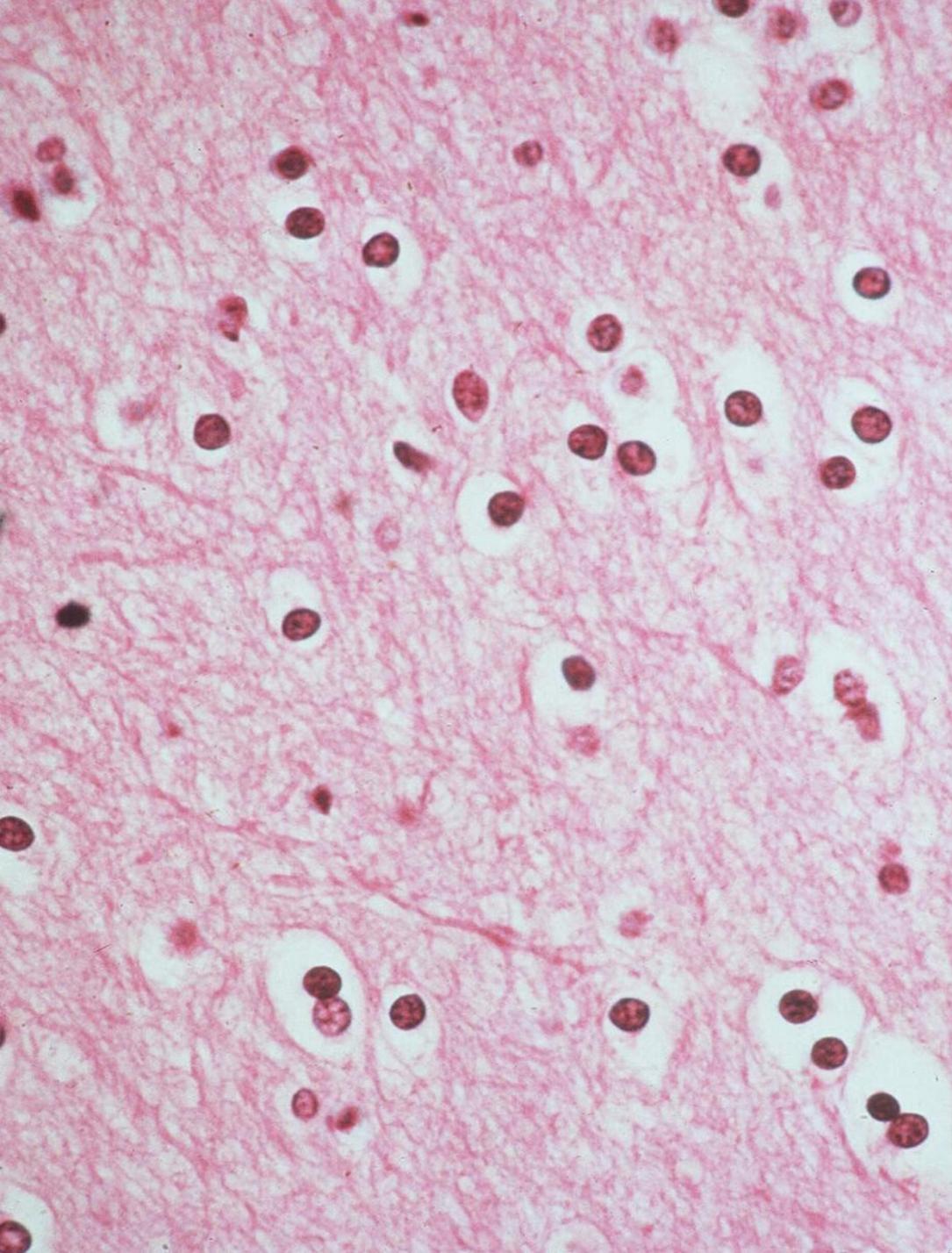


Эозинофильные гранулы в цитоплазме

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома

- Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома локализуется в боковых ЖГМ, возникает из астроцитов субэпендимальной зоны и характерна для туберозного склероза. Состоит из крупных полиморфных астроцитов с большой цитоплазмой.





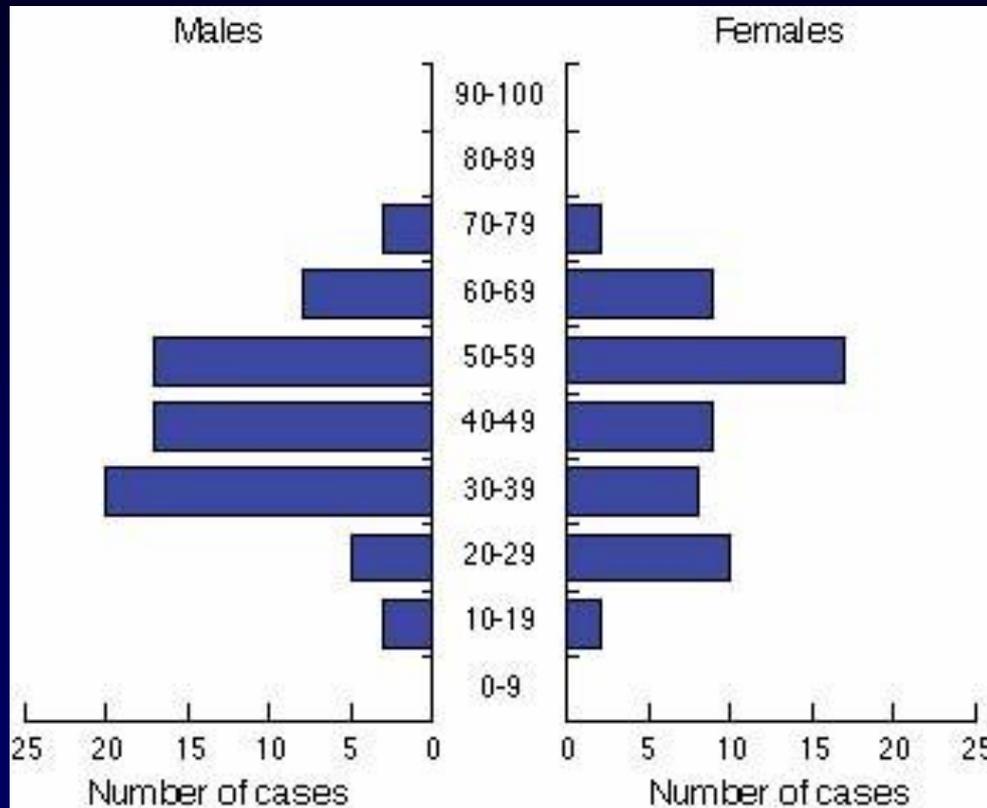
ОЛИГОДЕНДРОГЛИОМА

- Олигодендроглиома
- Анапластическая (злокачественная) олигодендроглиома
- СМЕШАННЫЕ
- Олигоастроцитома
- Злокачественная олигоастроцитома

Олигодендроглиомы

- составляют в среднем 5% от всех опухолей ЦНС, локализуются в полушариях БМ, часто в лобных долях (до 50% случаев). Отличительная черта — петрификаты, нередко крупные, выявляемые рентгенологически. Типичным признаком считают «сотовидную» структуру опухолевых клеток, которую им придают светлые перинуклеарные ободки, характерна обильная сеть анастомозирующих капилляров.

Олигодендроглиома



- МКБ-О : 9450/3
- WHO grade II.

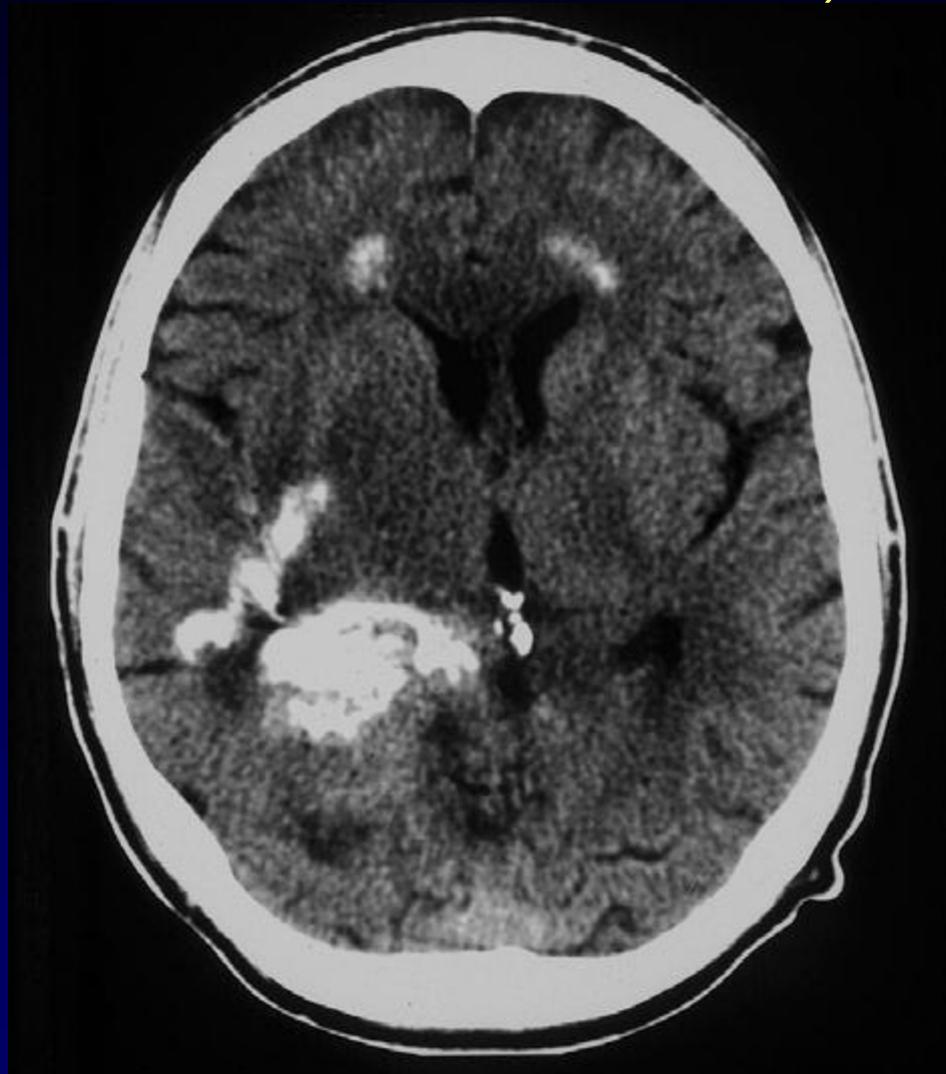
Олигодендроглиома

- 5 % от всех опухолей ЦНС
- Локализация - полушария большого мозга
- В коре чаще в виде узла, четко отграниченного от окружающей ткани
- В белом веществе - не имеют четких границ
- Характерно - петрификаты

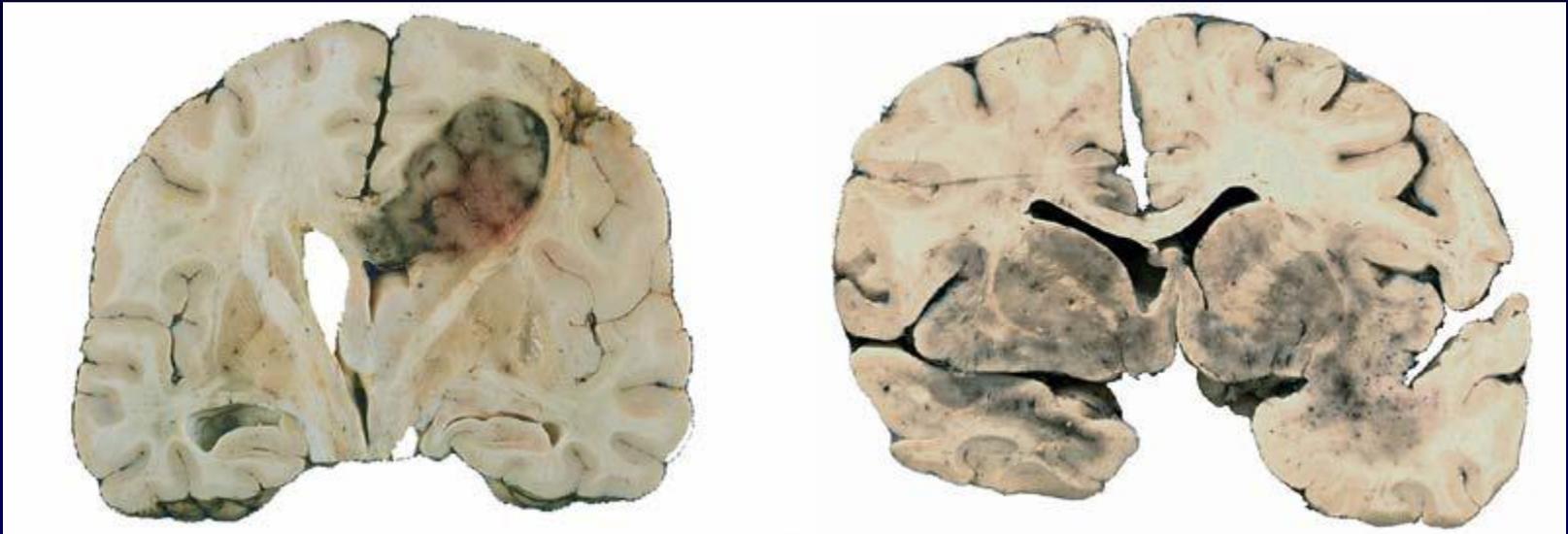
Олигодендроглиомы - прогноз

- Доброкачественные растут медленно и даже после нерадикального удаления более 70 % больных имеют 5-летнюю выживаемость
- Злокачественные - прогностически неблагоприятны, м. б. ликворные метастазы

Олигодендроглиома (височно-затылочная обл.)

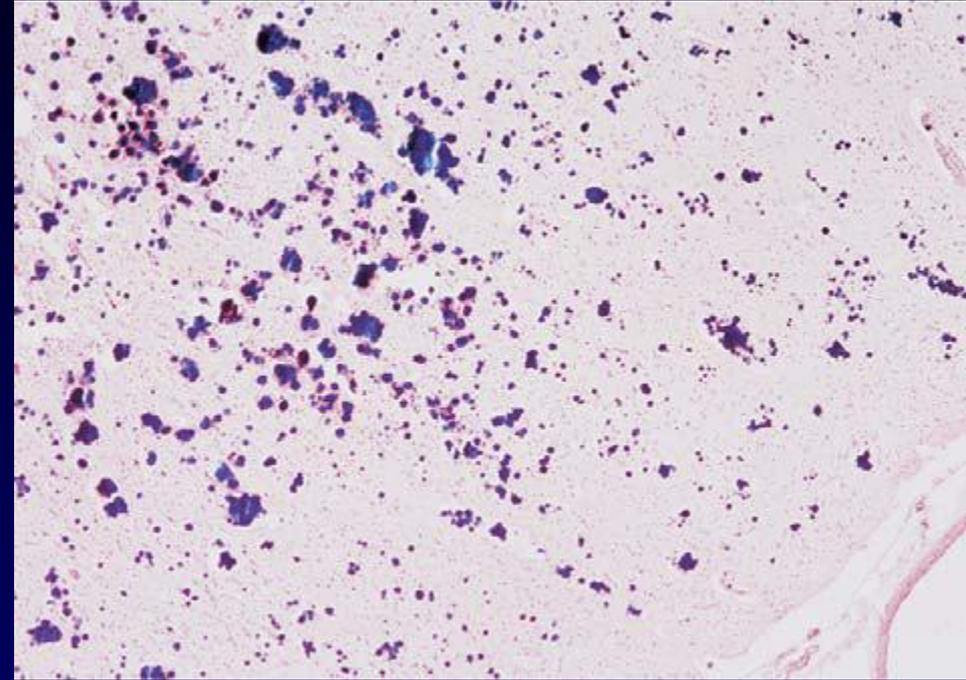
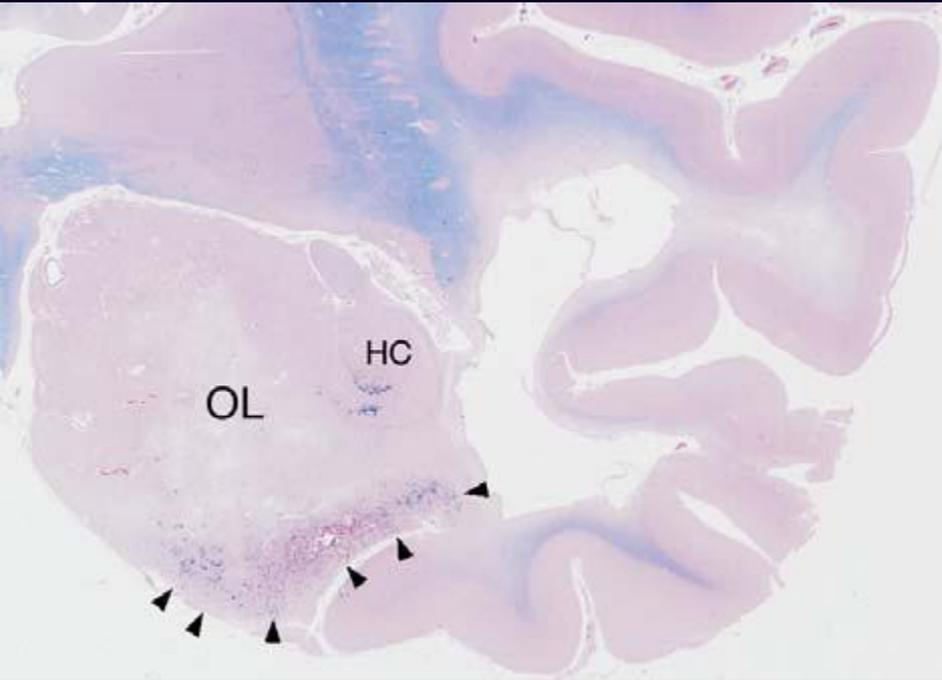


Олигодендроглиома



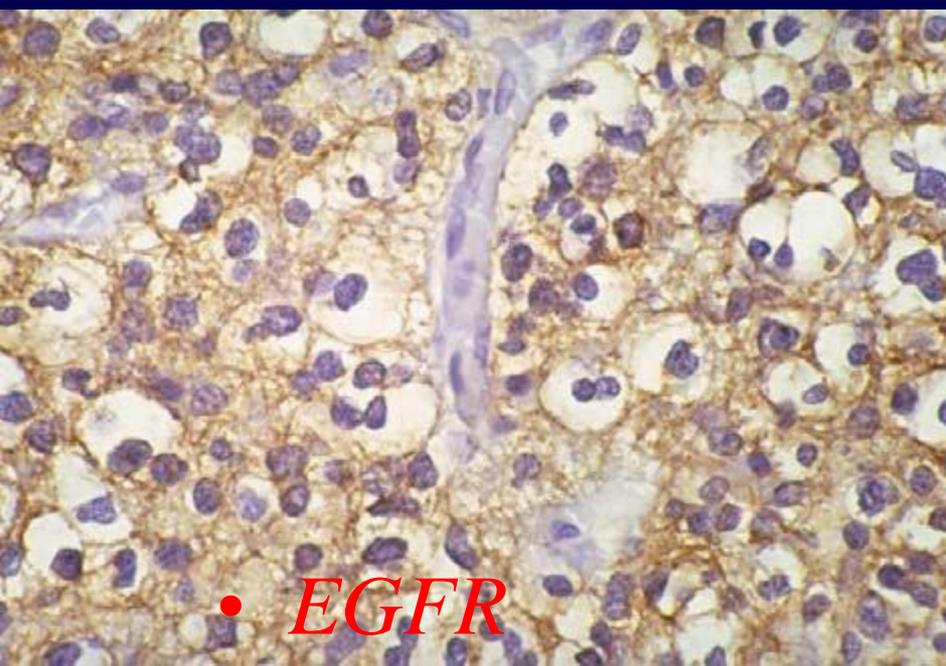
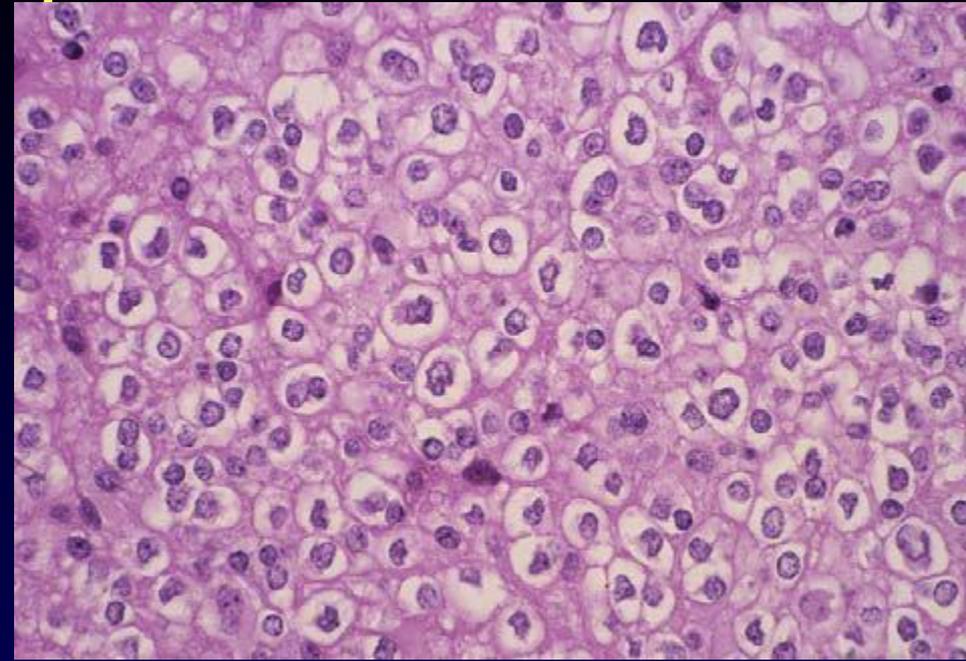
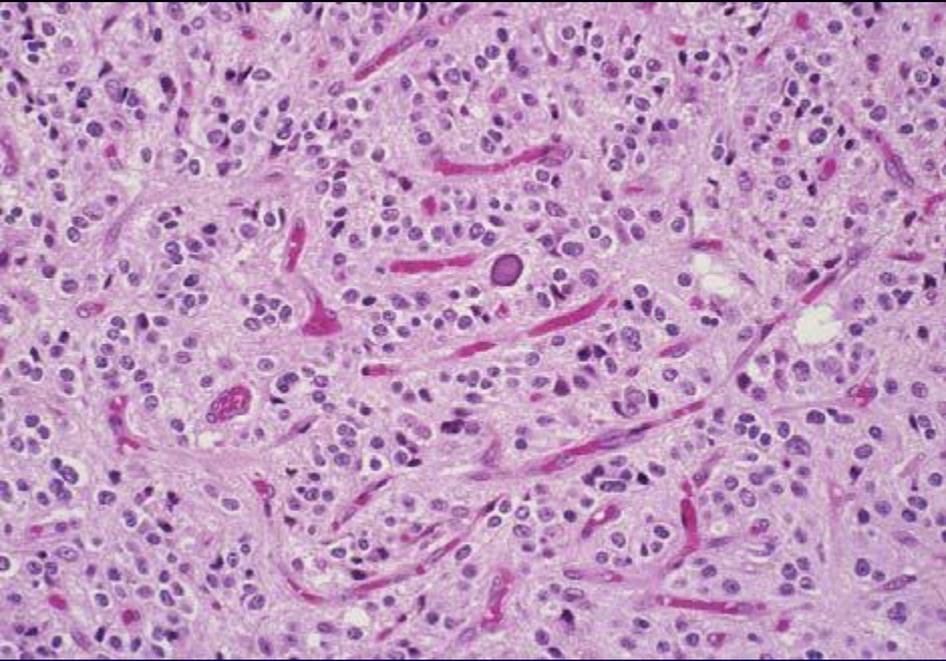
- Кровоизлияния,
- диффузная инфильтрация височной и лобной обл.

Олигодендроглиома

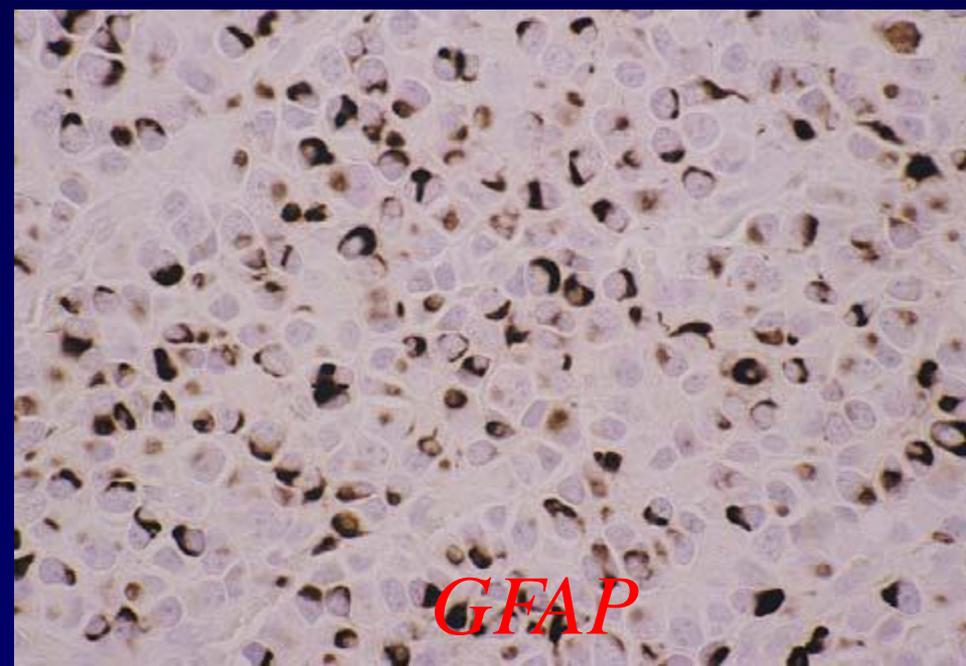


- диффузная инфильтрация височной обл.,
кальцификация гиппокампа

Олигодендроглиома

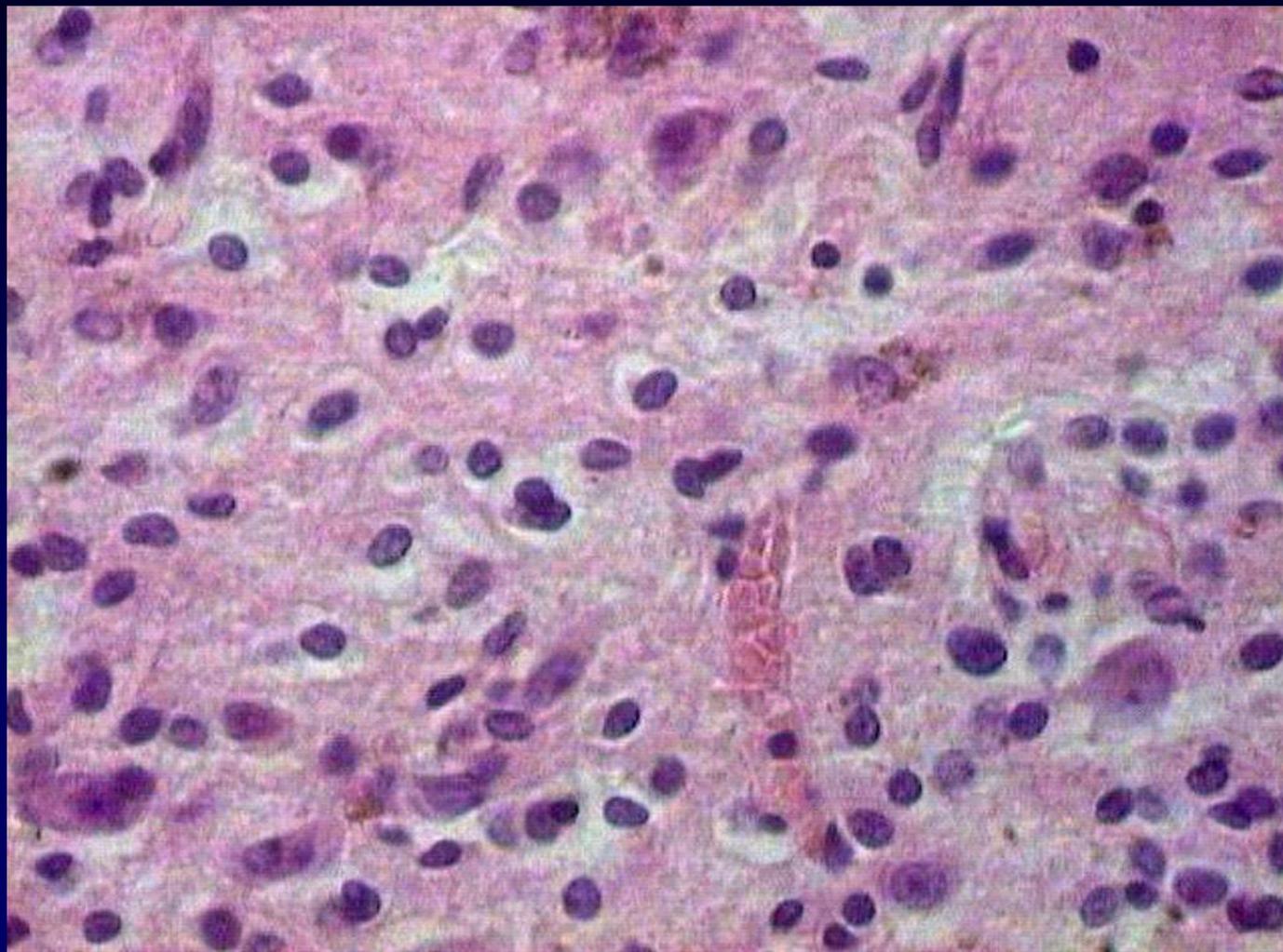


• *EGFR*

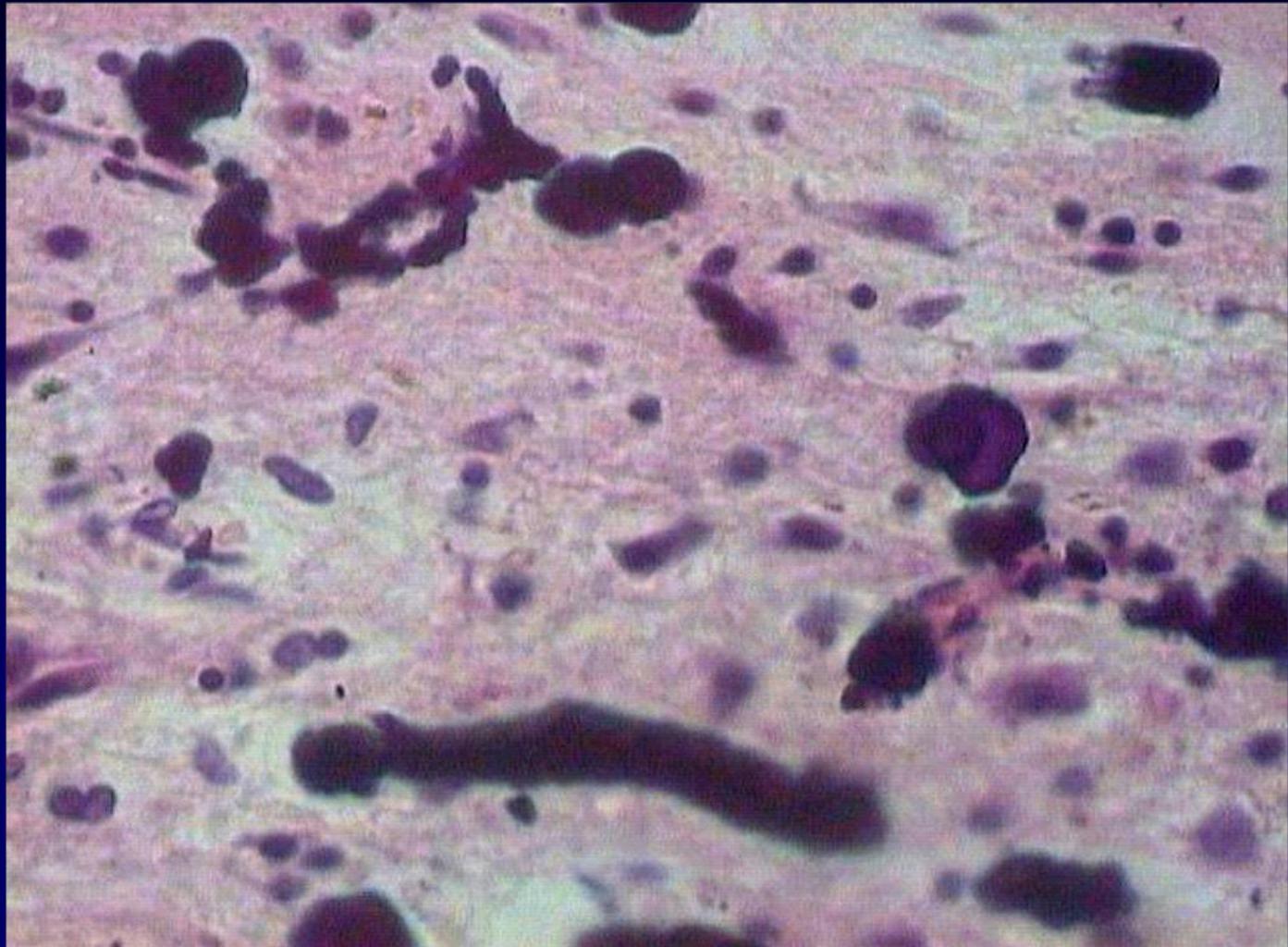


GFAP

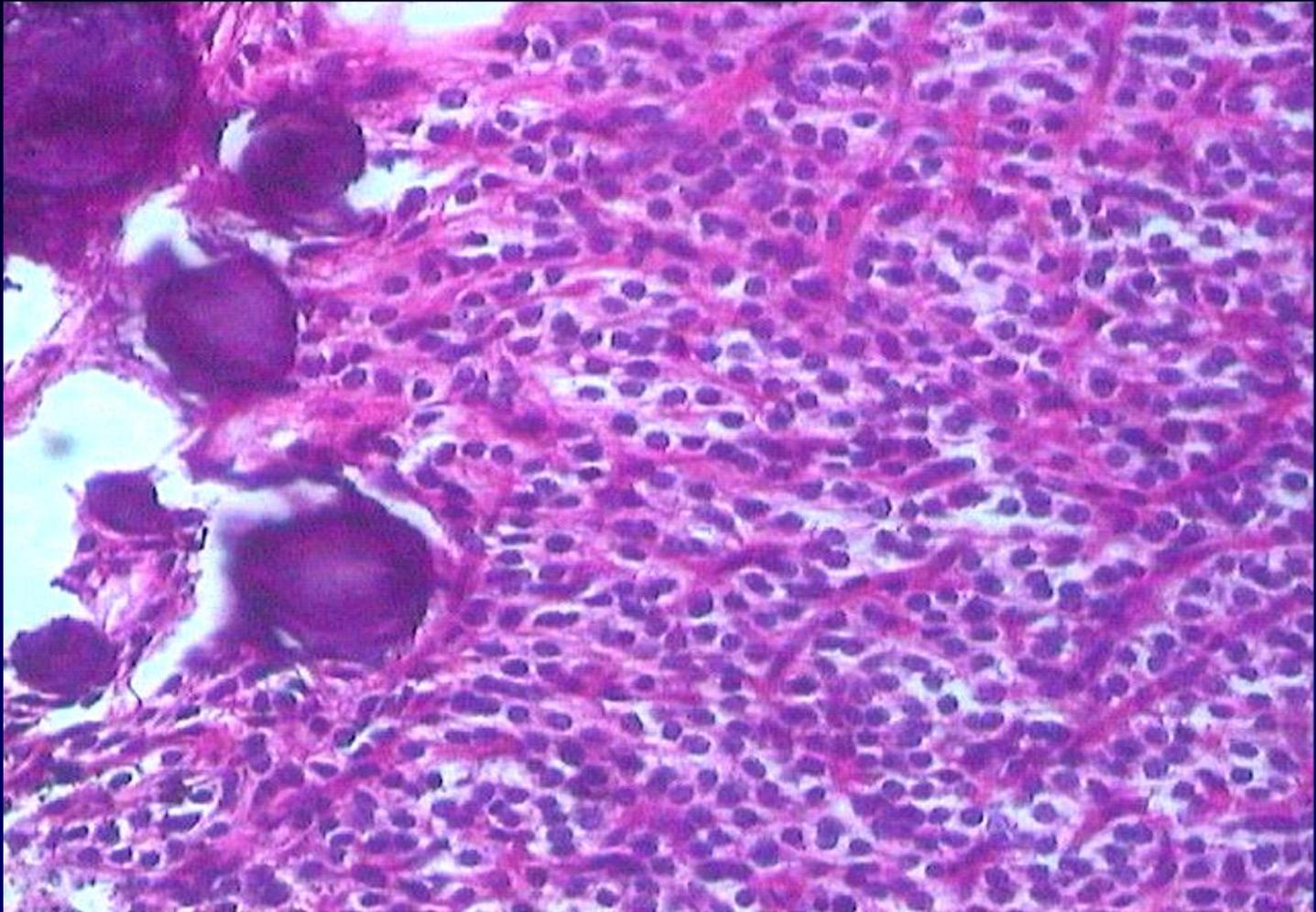
Олигодендроглиома



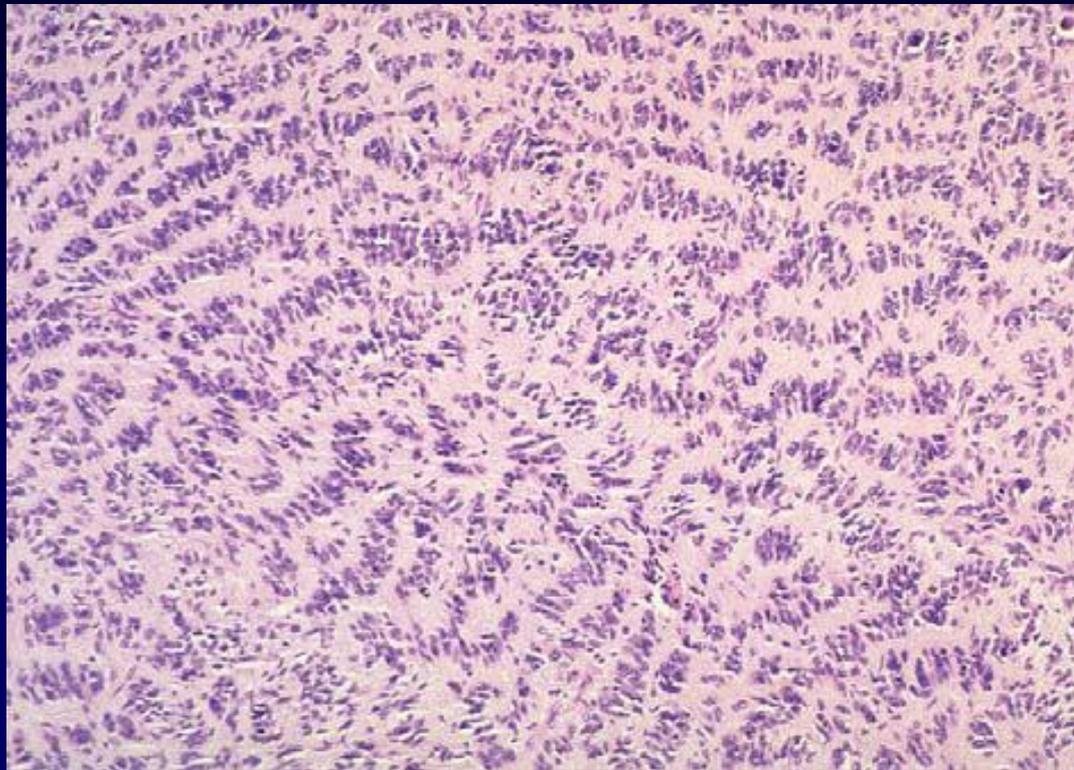
Олигодендроглиома –отложение солей кальция



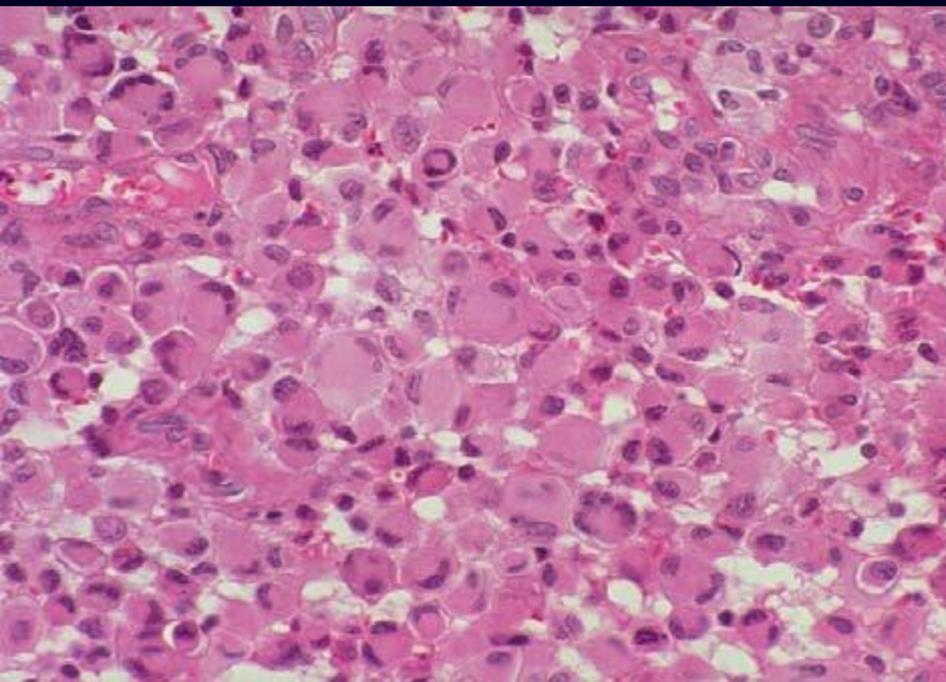
Олигодендроглиома



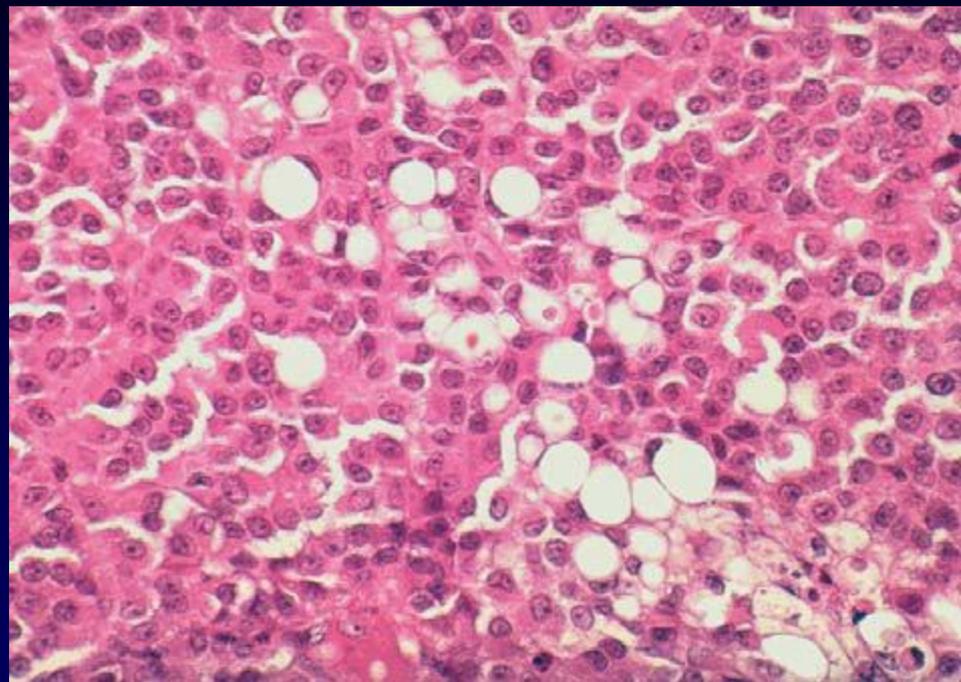
Олигодендроглиома – ядерные палисадные структуры



Анапластическая олигодендроглиома



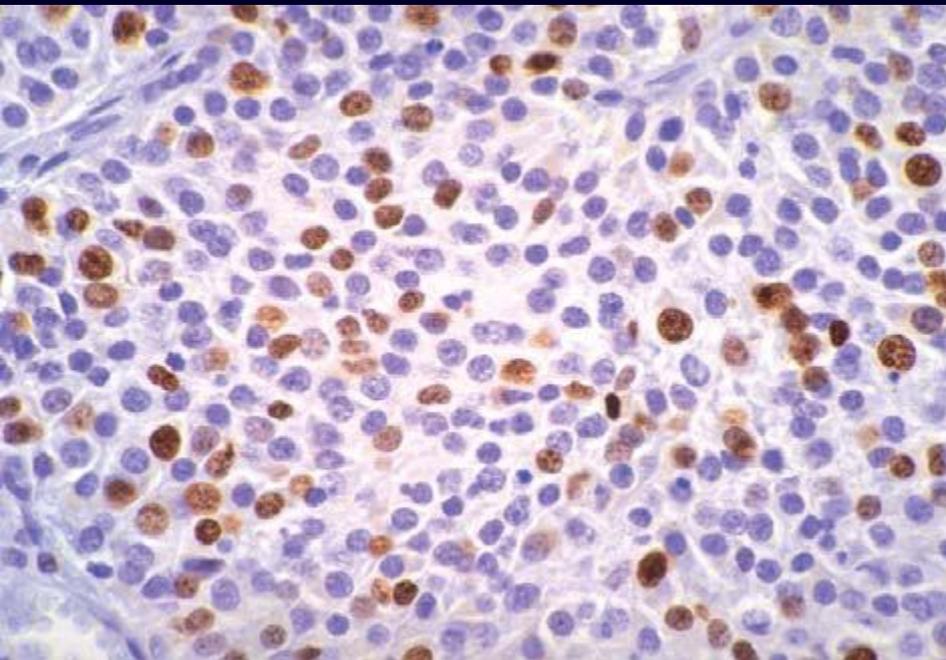
- Перстневидные эозинофильные клетки *grade III*



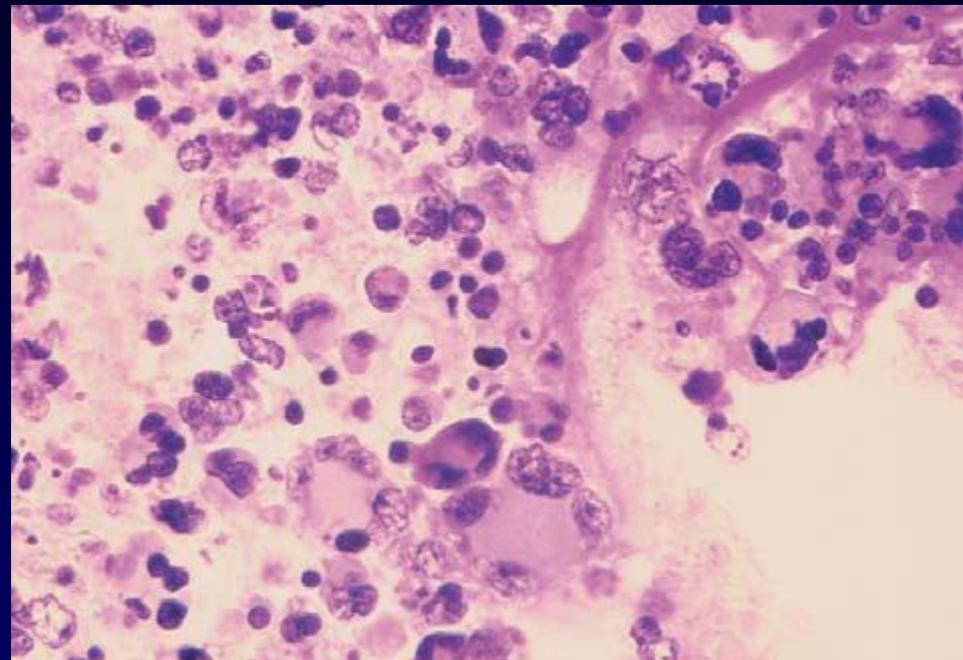
- Эозинофильные гранулярные клетки *grade II*.

- При анапластической форме наблюдают большую густоту клеток, многочисленные митозы и пролиферацию эндотелия опухолевых сосудов. Нередко олигодендроглиомы считают компонентом бифракционных (смешанных) опухолей — **олигоастроцитом.**

Анапластическая олигодендроглиома

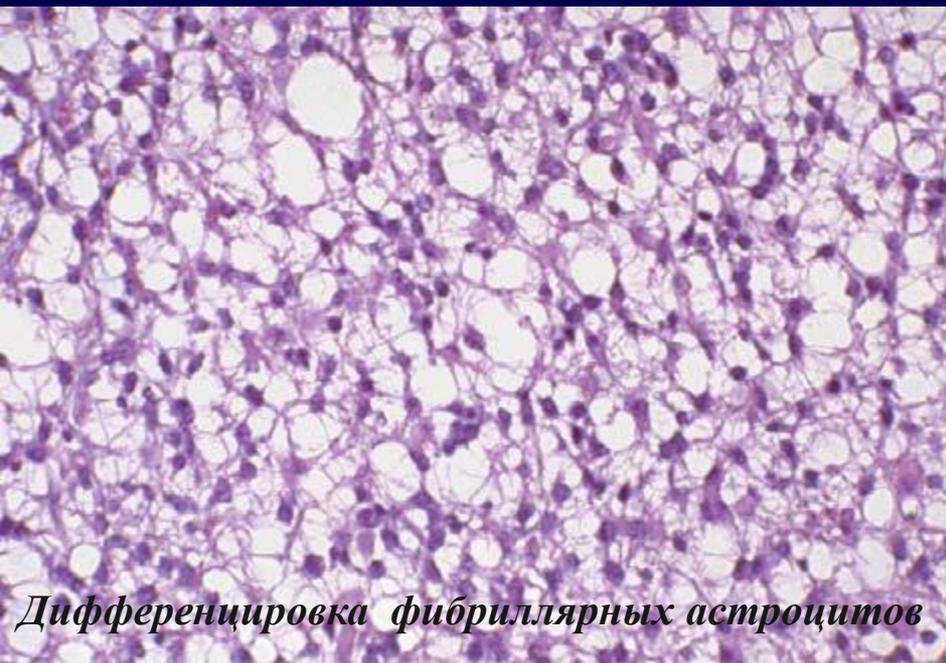
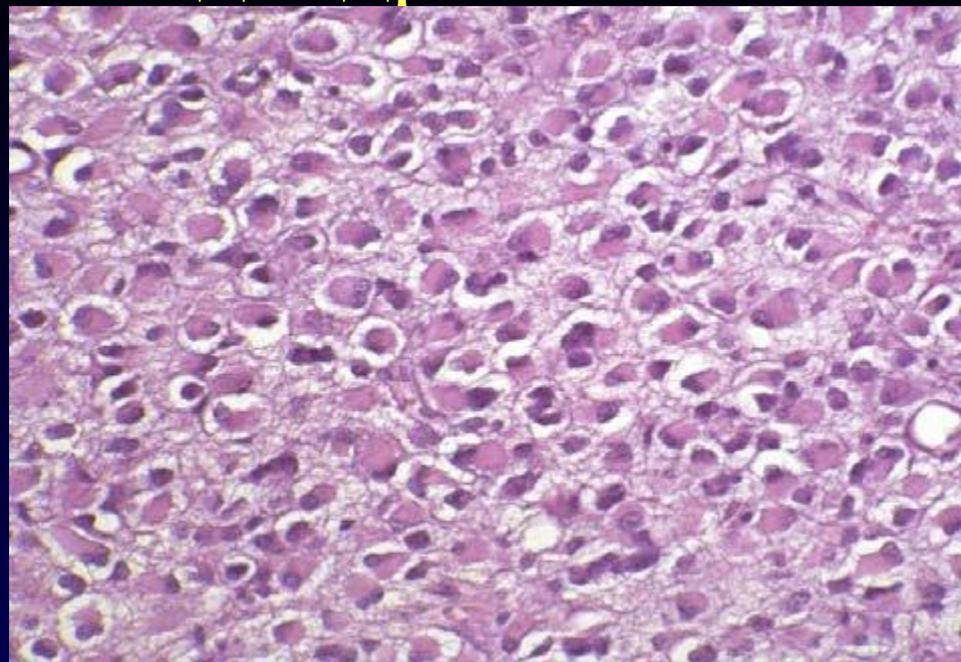


- Высокая митотическая активность (MIB-1)

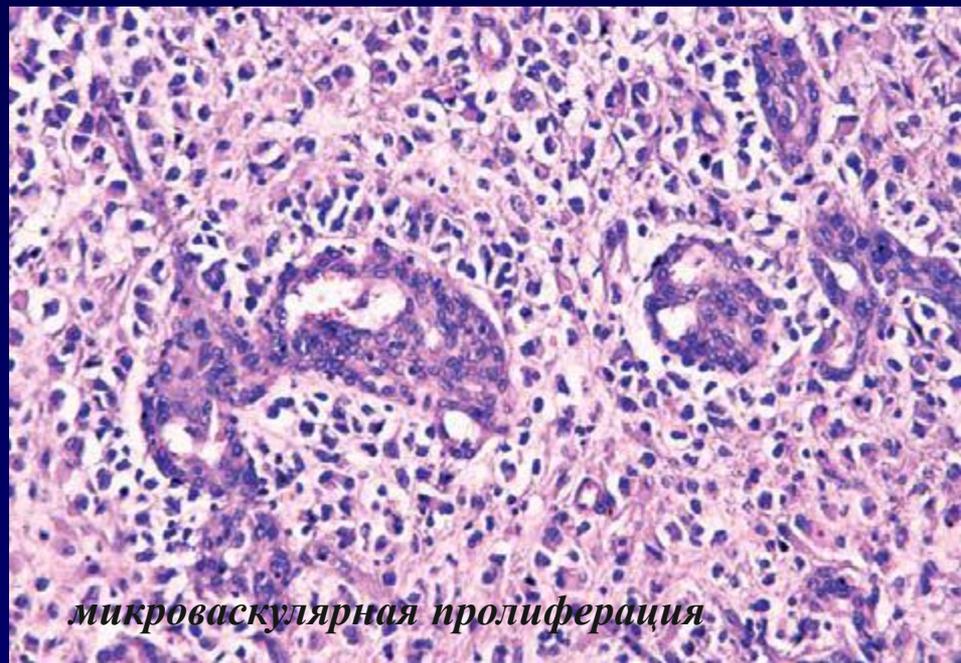


- Интраоперационная биопсия

Анапластическая олигодендроглиома

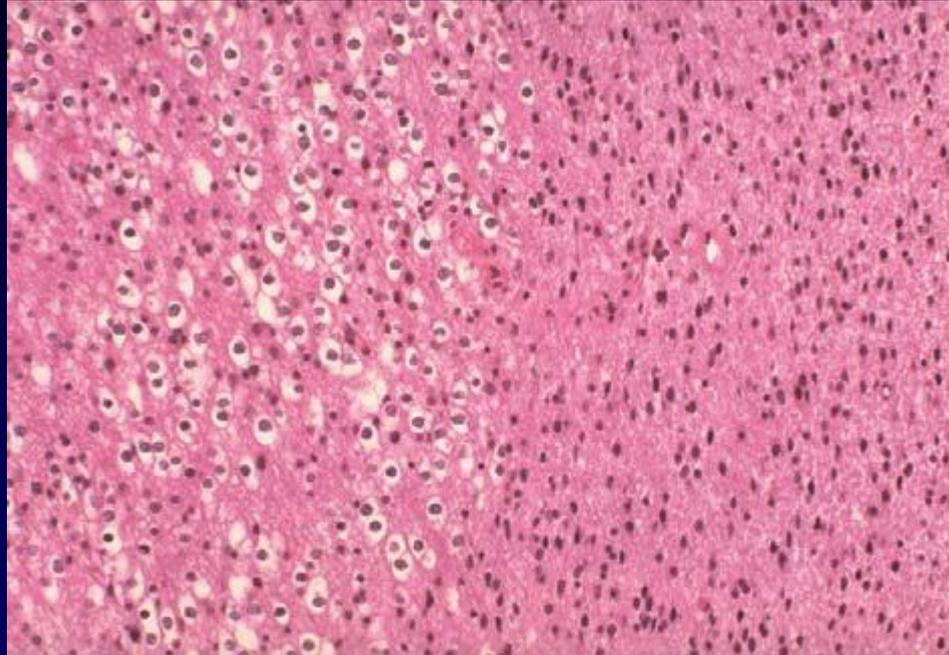


Дифференцировка фибриллярных астроцитов



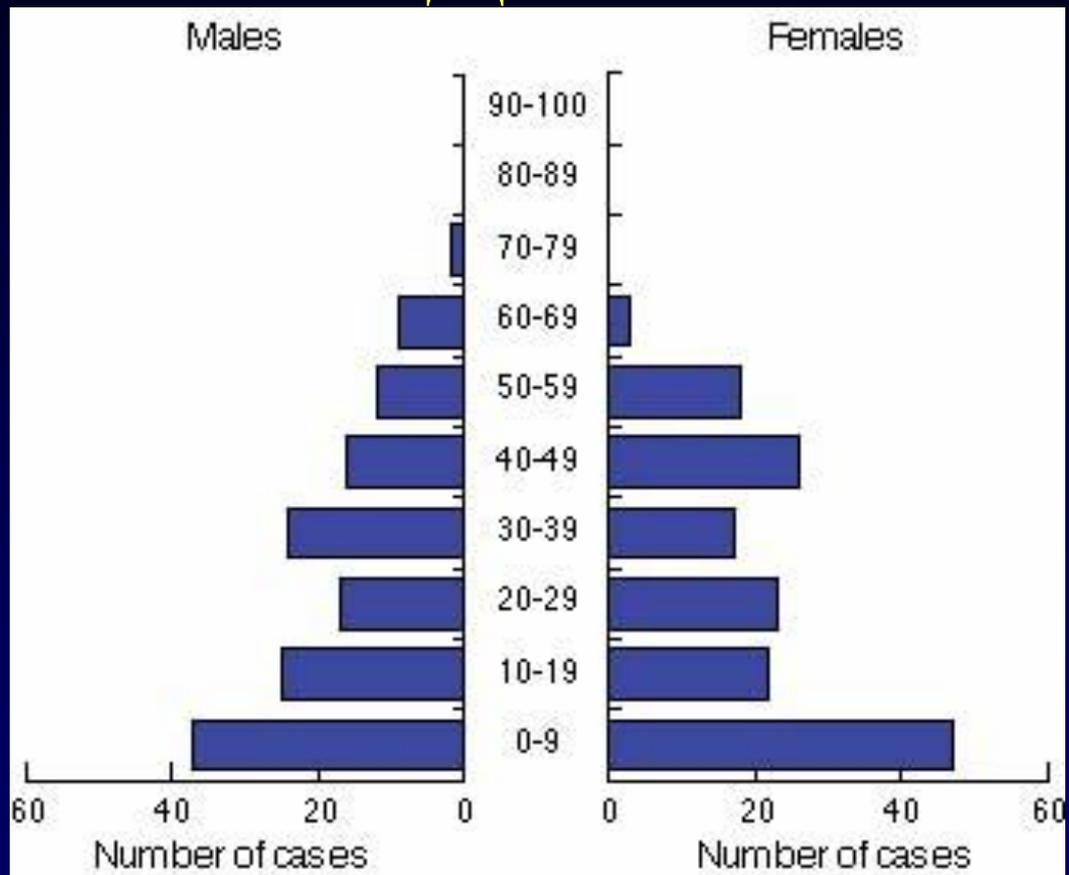
микроваскулярная пролиферация

олигоастроцитома



- Четкие различия в дифференцировке

ЭПЕНДИМОМА



- WHO grade II

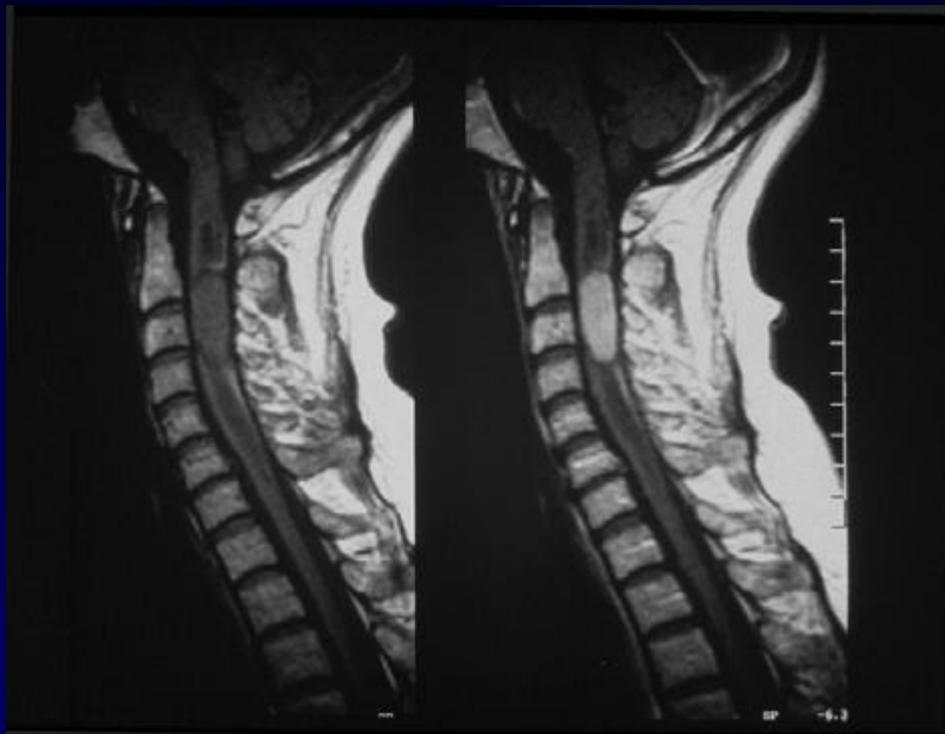
ЭПЕНДИМОМА

- 1. Клеточная 9391/3
- 2. Сосочковая (папиллярная) 9393/3
- 3. Светлоклеточная 9391/3
- 4. Таницитарная 9391/3

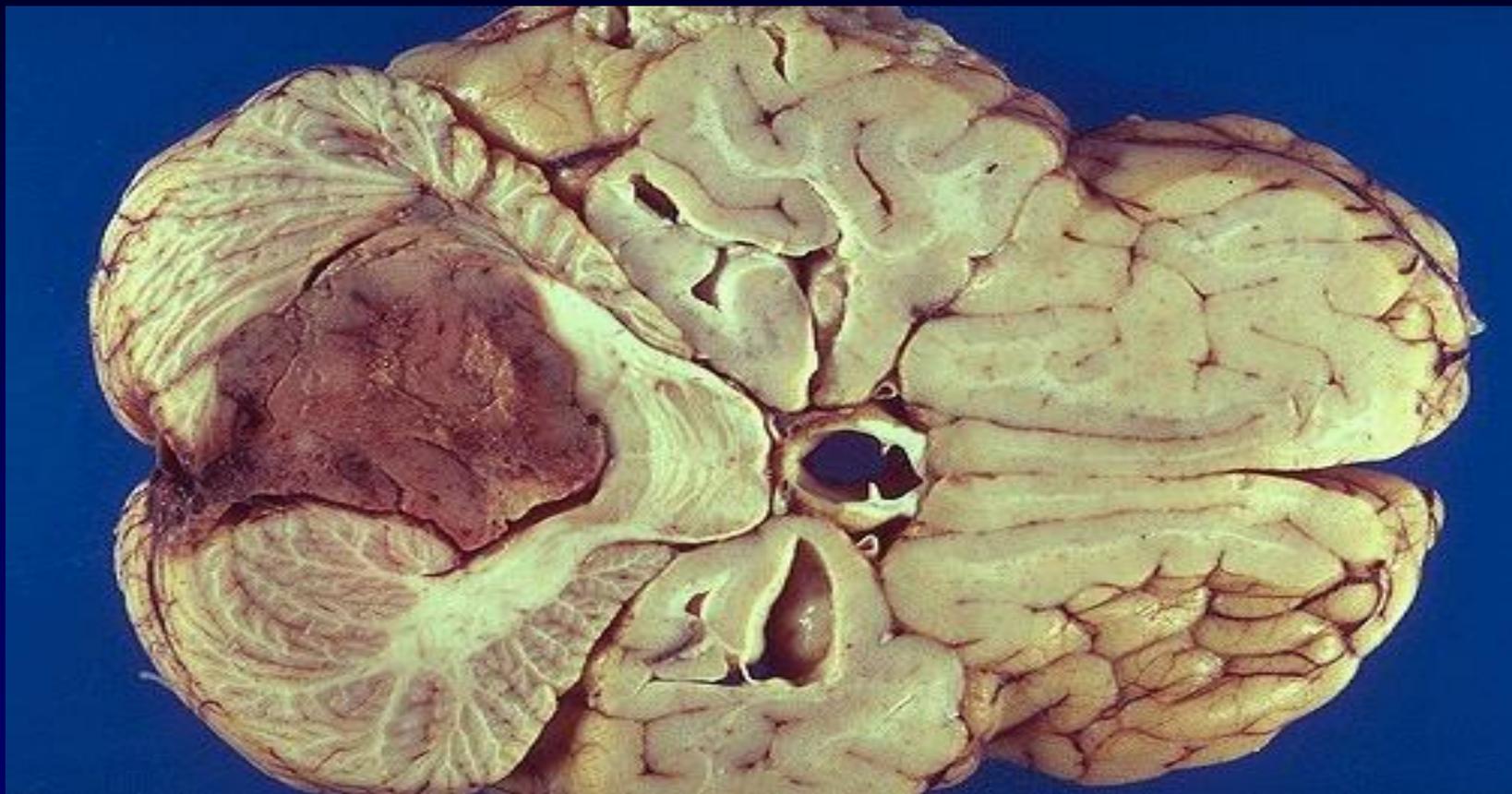
Эпендимомы

- 6 % от всех опухолей ЦНС
- Локализация: боковые, III и IV желудочки, корешки конского хвоста
- Прогноз: при доброкачественных зависит от радикальности операции (после радикального удаления опухоли продолжительность жизни в среднем на 5 лет больше, чем при нерадикальном)

Эпендиммома



Эпендимома 4 желудочка



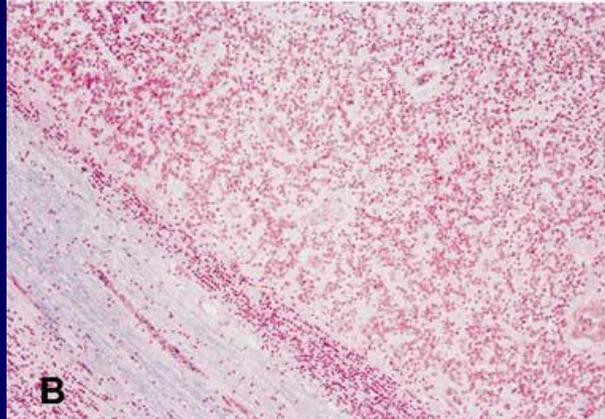
Анапластическая эпендимома бокового желудочка



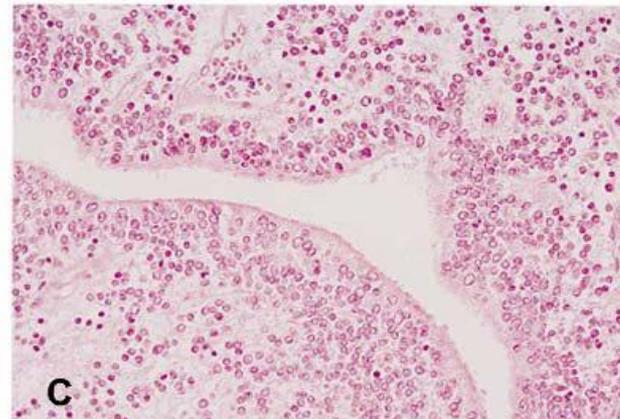
Эпендиммома



A

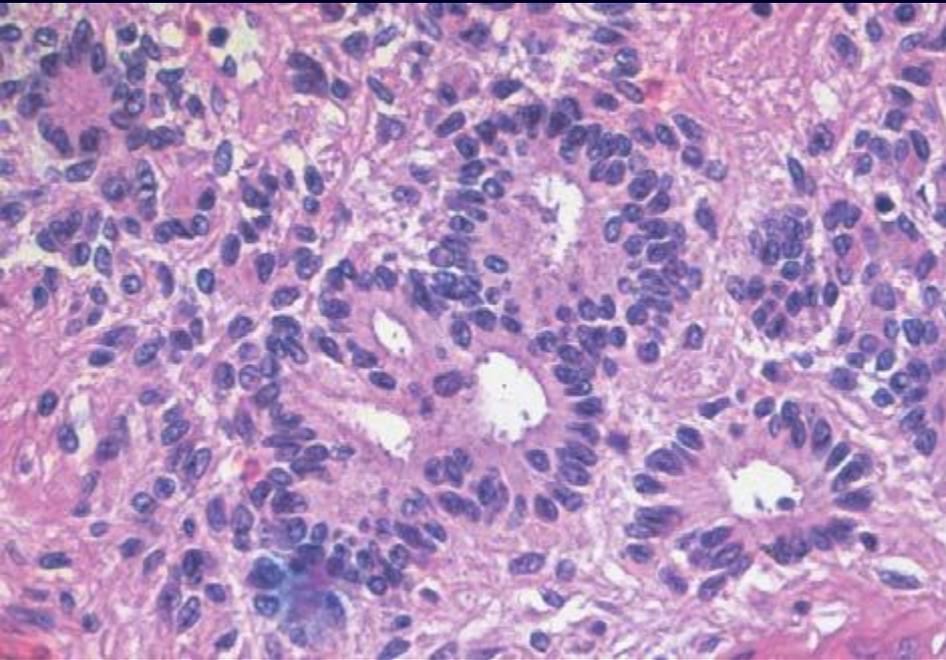


B

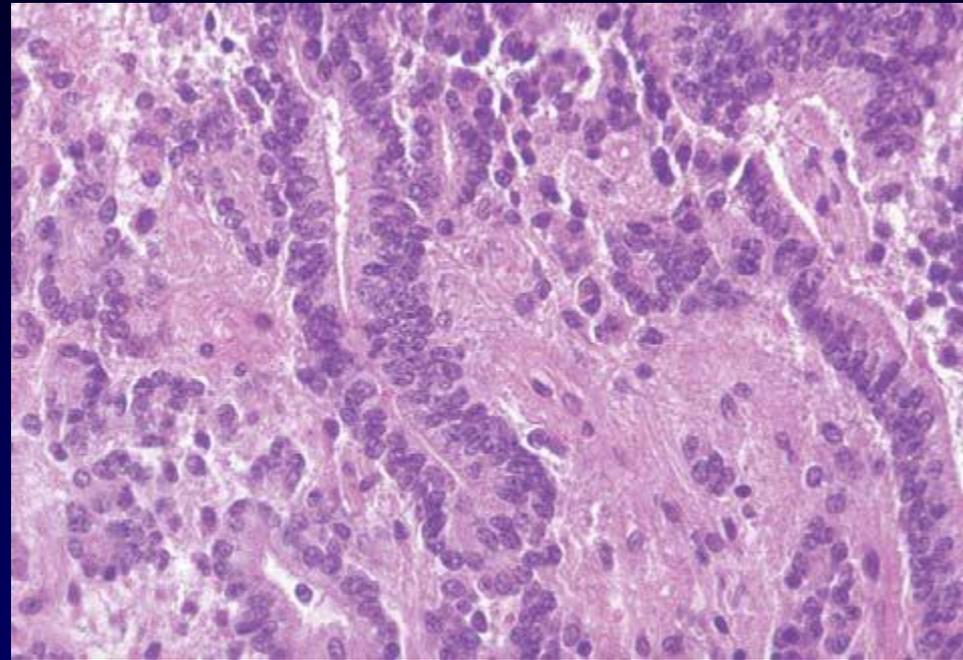


C

Эпендимома

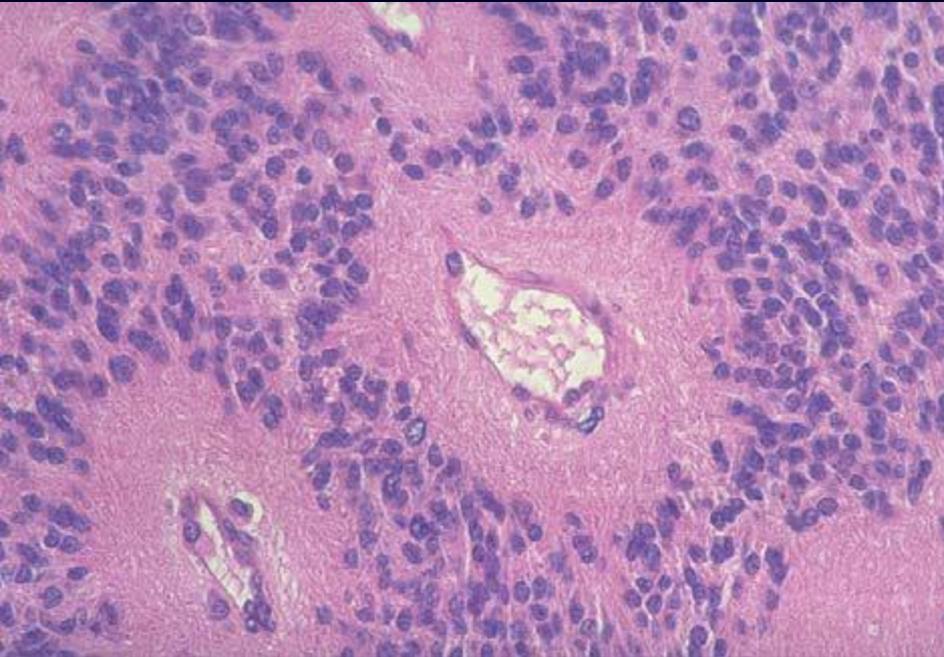


- Эпендимальные розетки

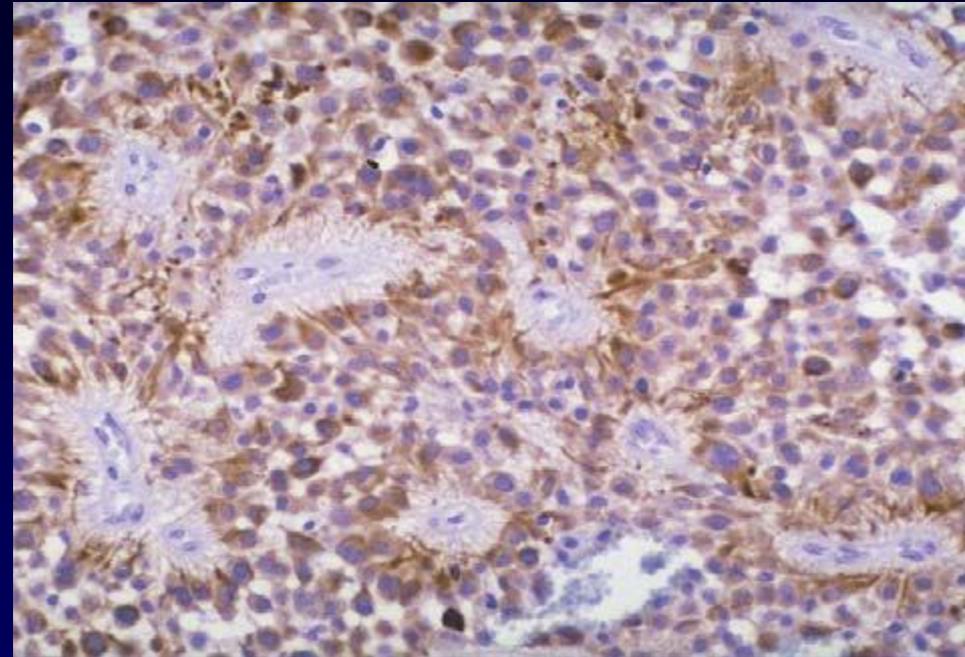


- Эпендимальные каналы

Эпендимома

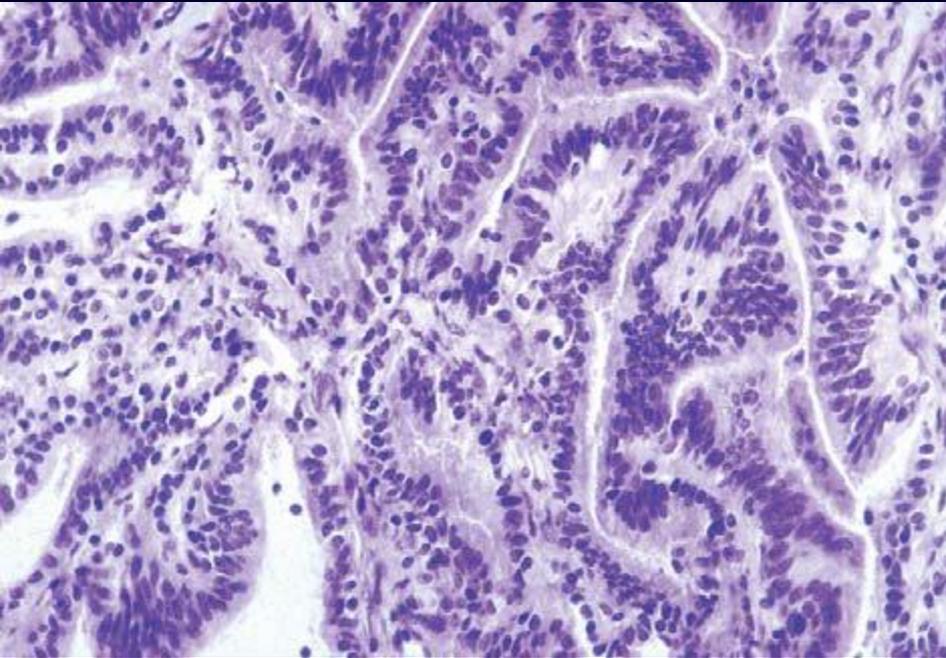


- Периваскулярные псевдорозетки

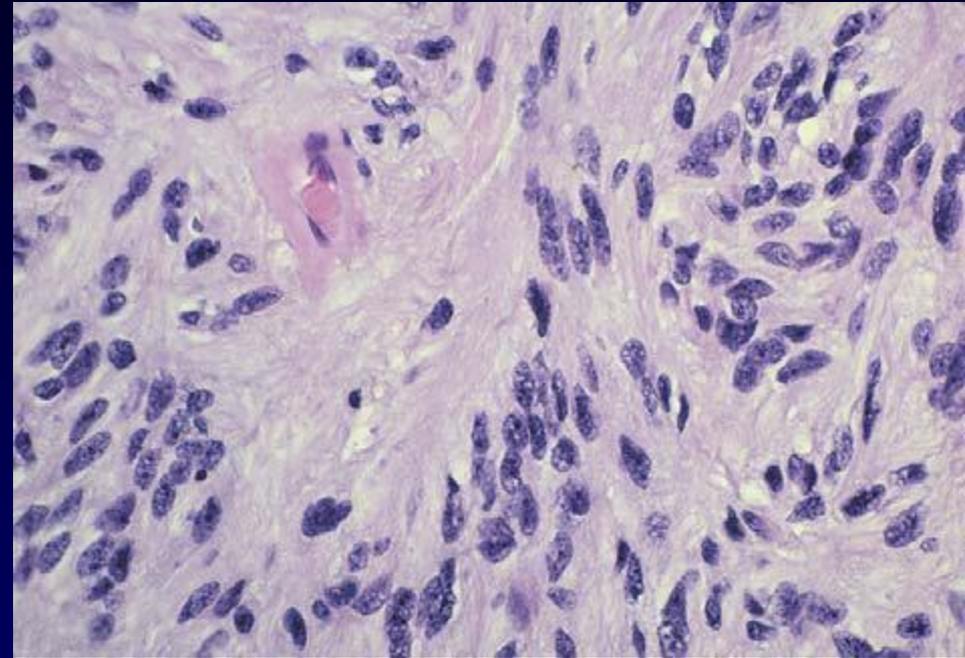


- *GFAP –ИР* клетки, преимущественно, вокруг опухоли

Эпендимома

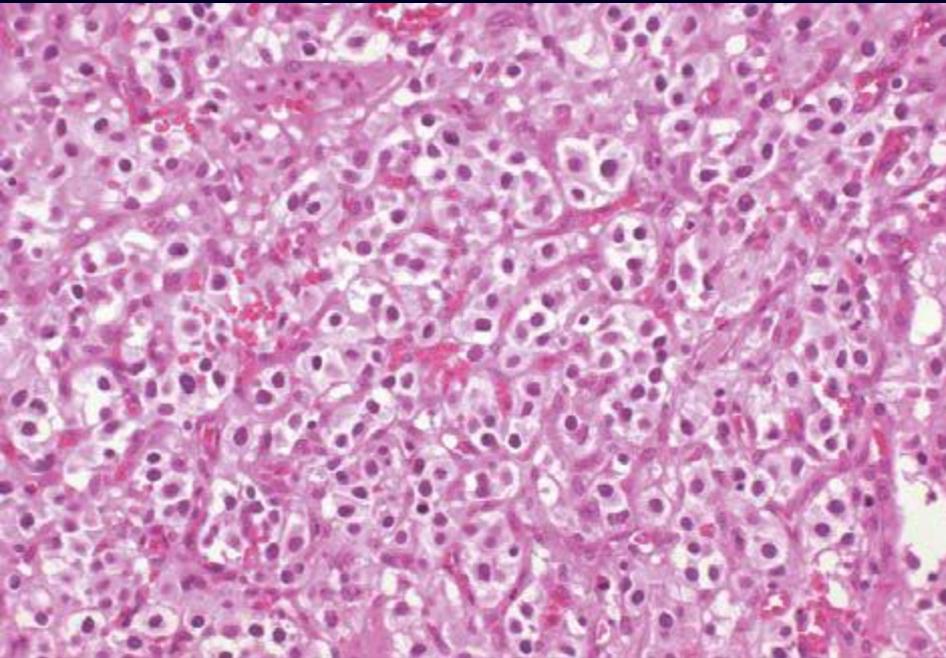


- Папиллярная

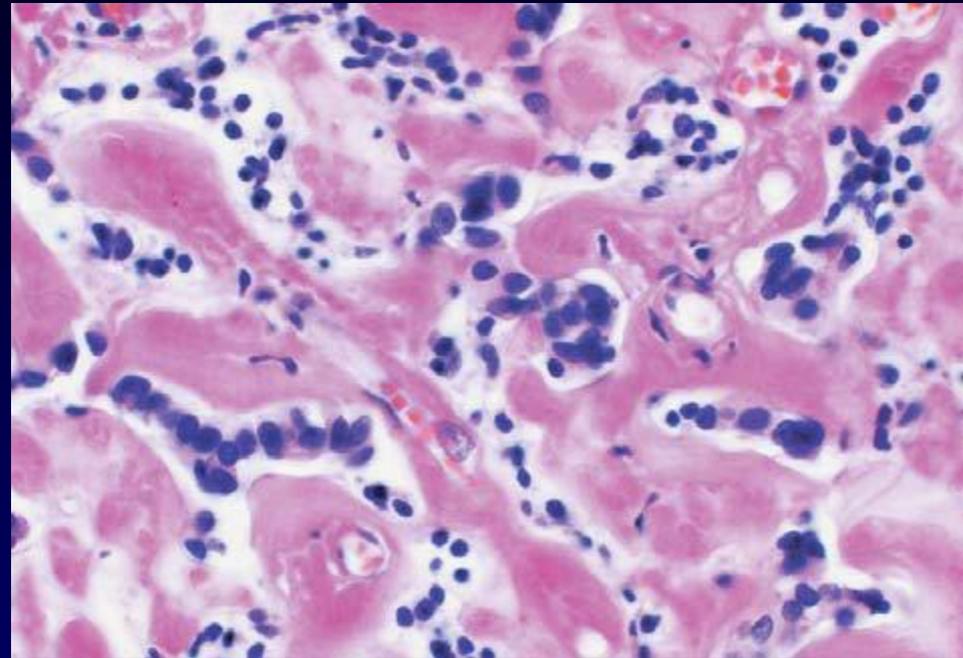


- *Таницитарная*

Эпендимома

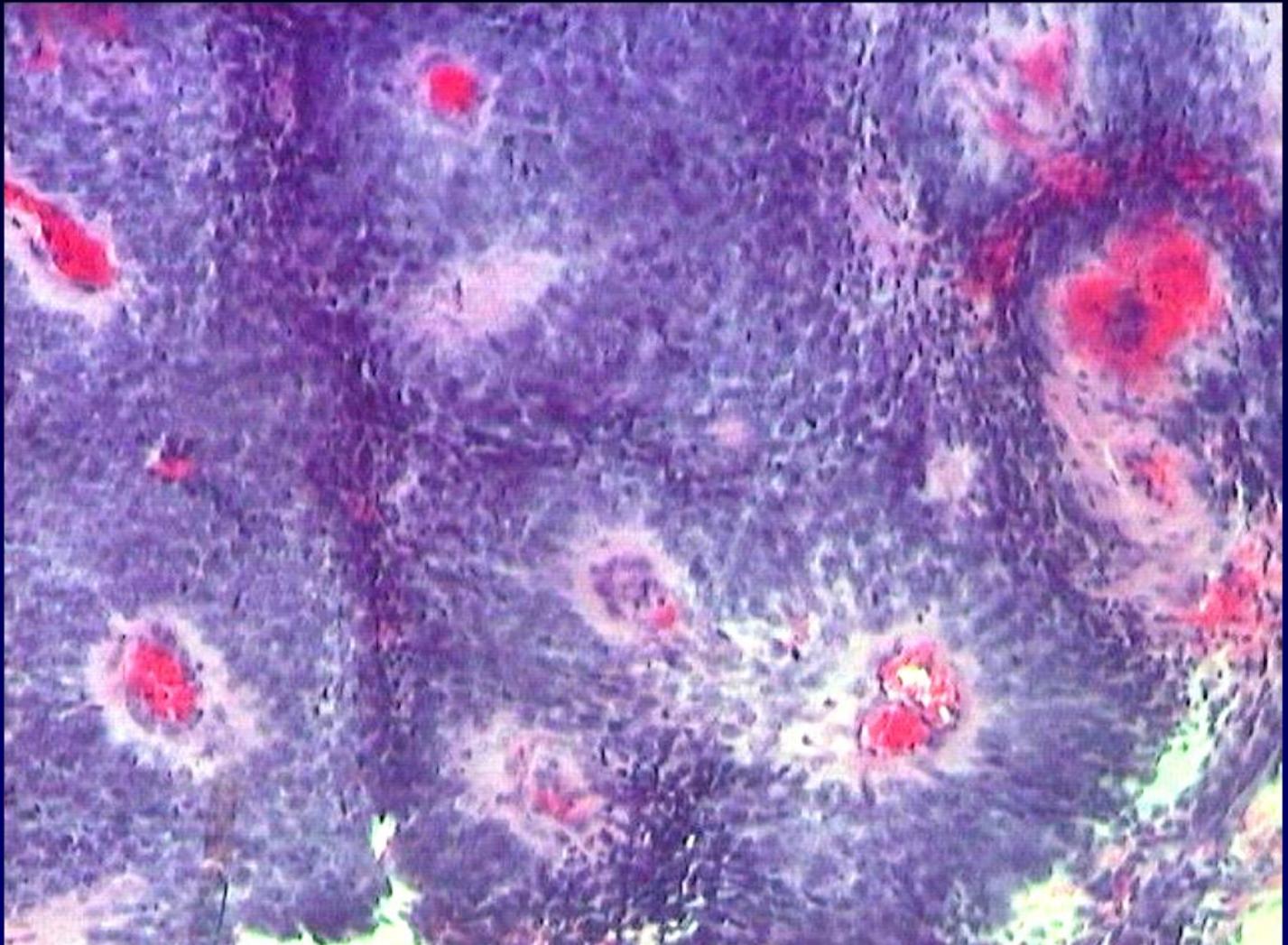


- Светлоклеточная

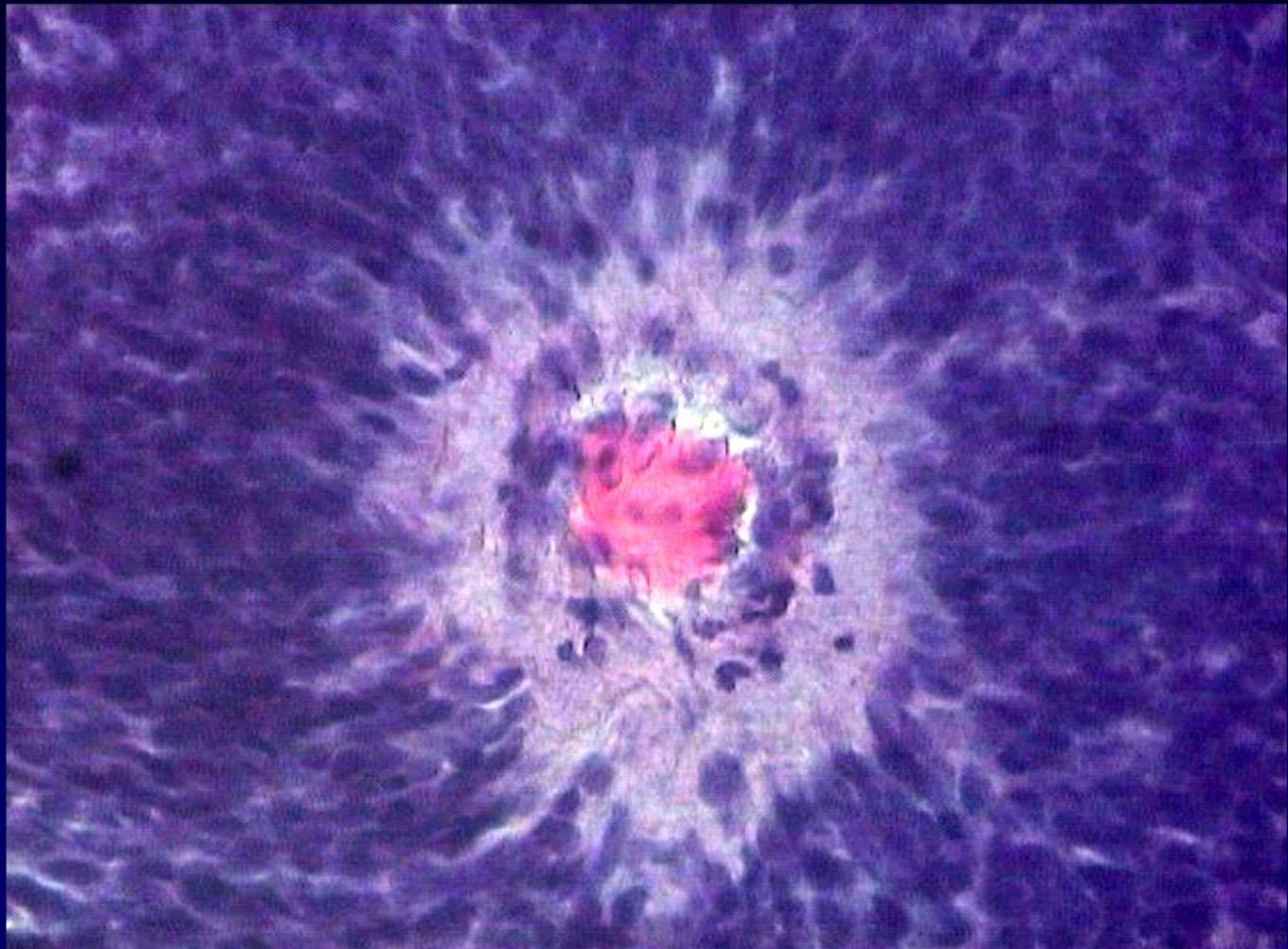


- *Гиалиноз опухолевых сосудов*

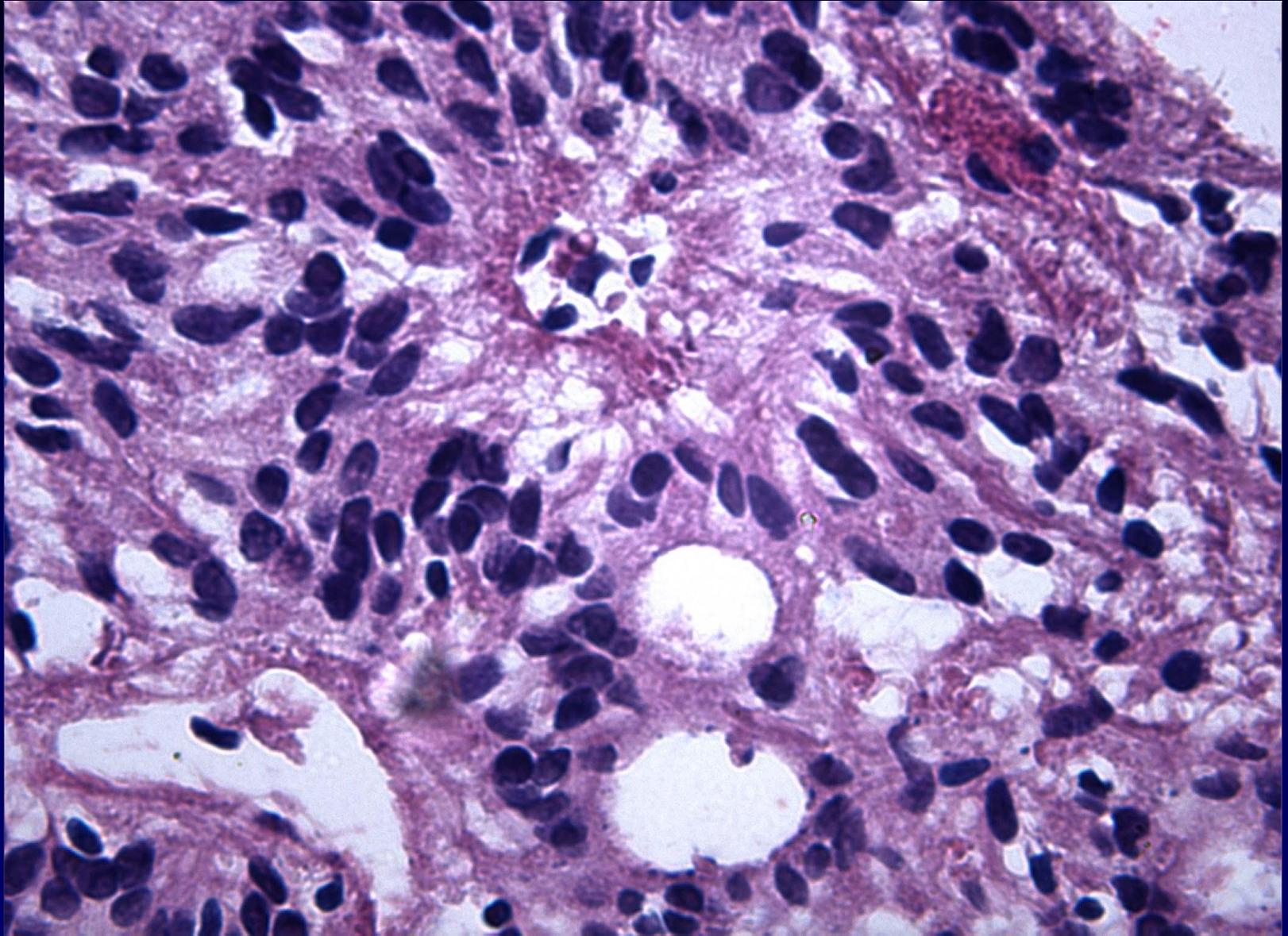
Эпендиммома



Эпендимома - периваскулярная розетка



Эпендимома- периваскулярная розетка



Анапластическая эпендимома

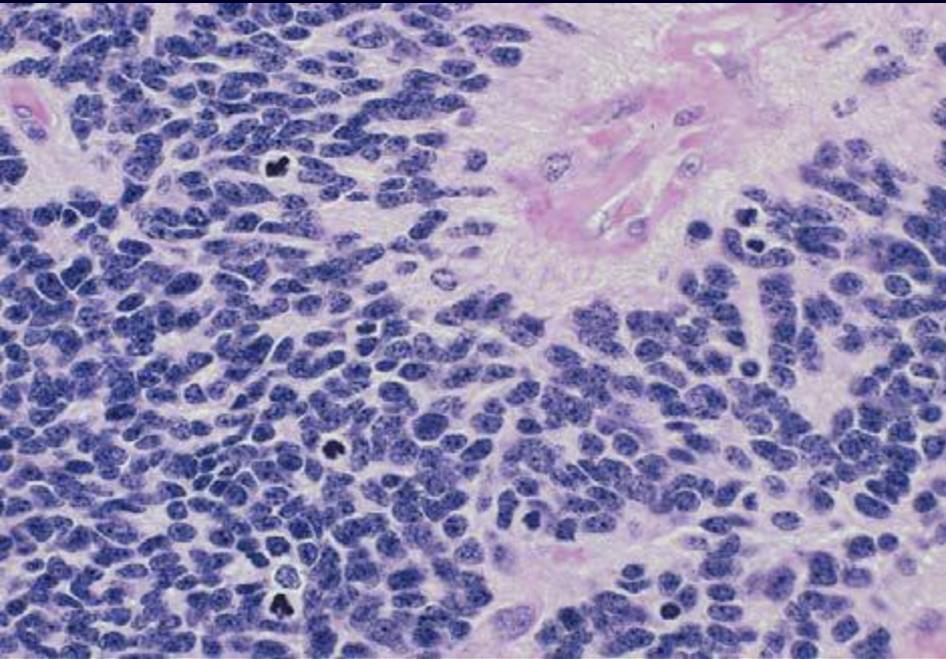


Анапластическая эпендимома

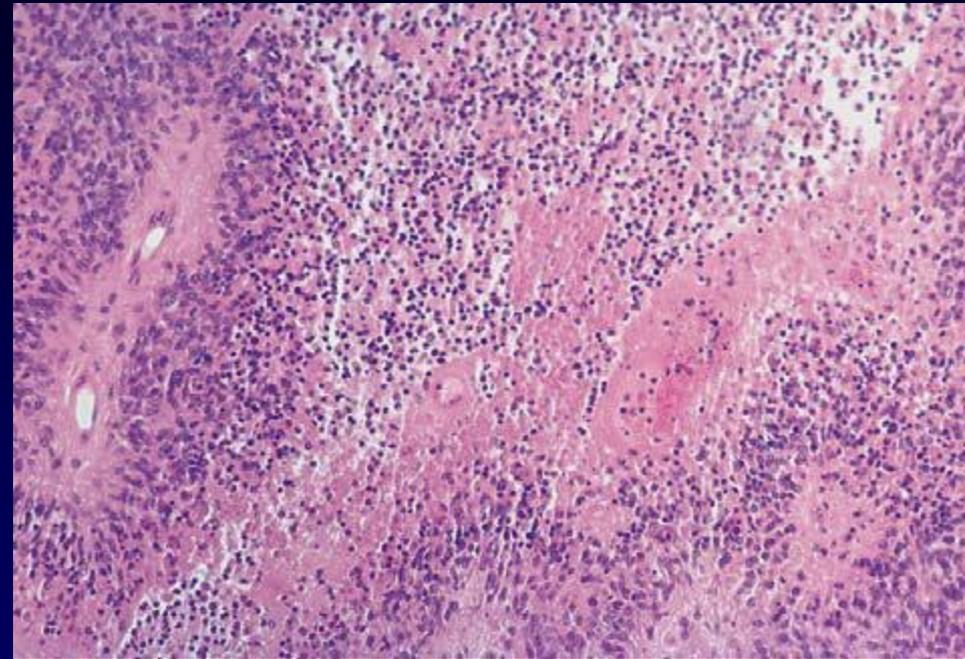
- Множественные
метастазы



Анапластическая эпендимома

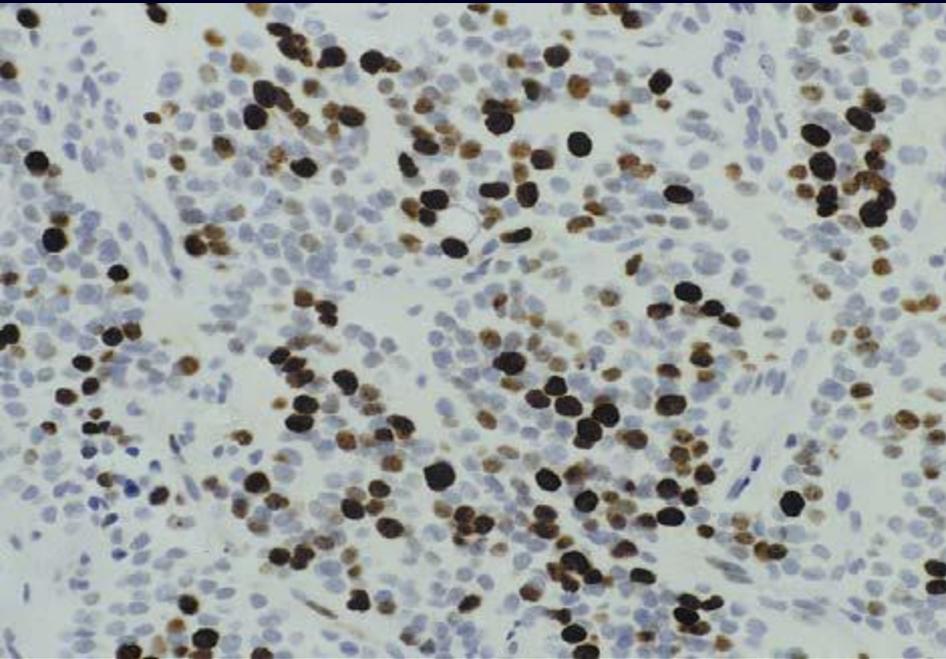


- Низкая дифференцировка опухолевых клеток

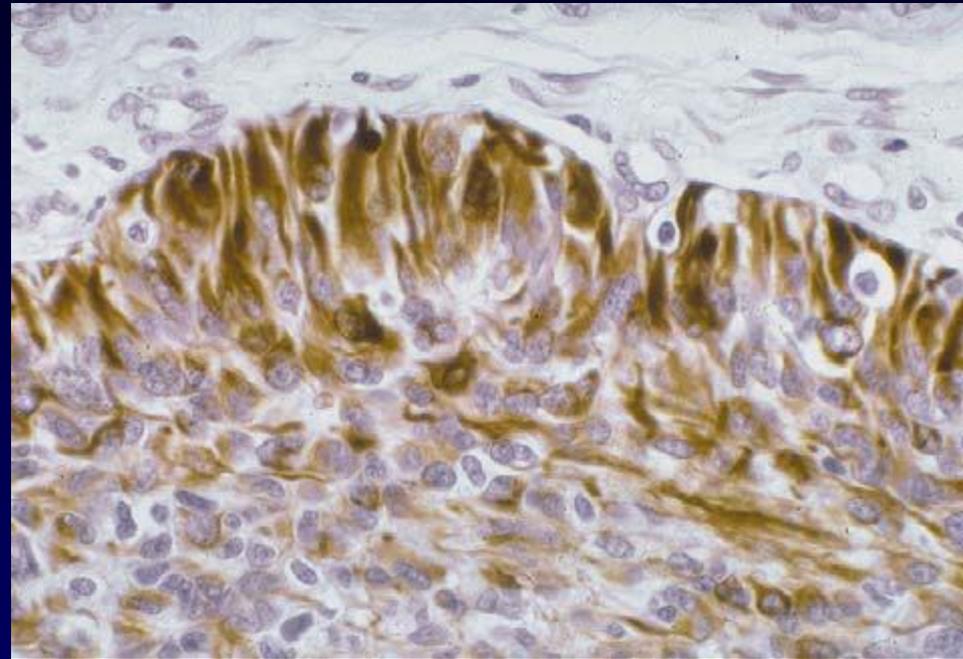


- *Поля «географических» некрозов*

Анапластическая эпендимома

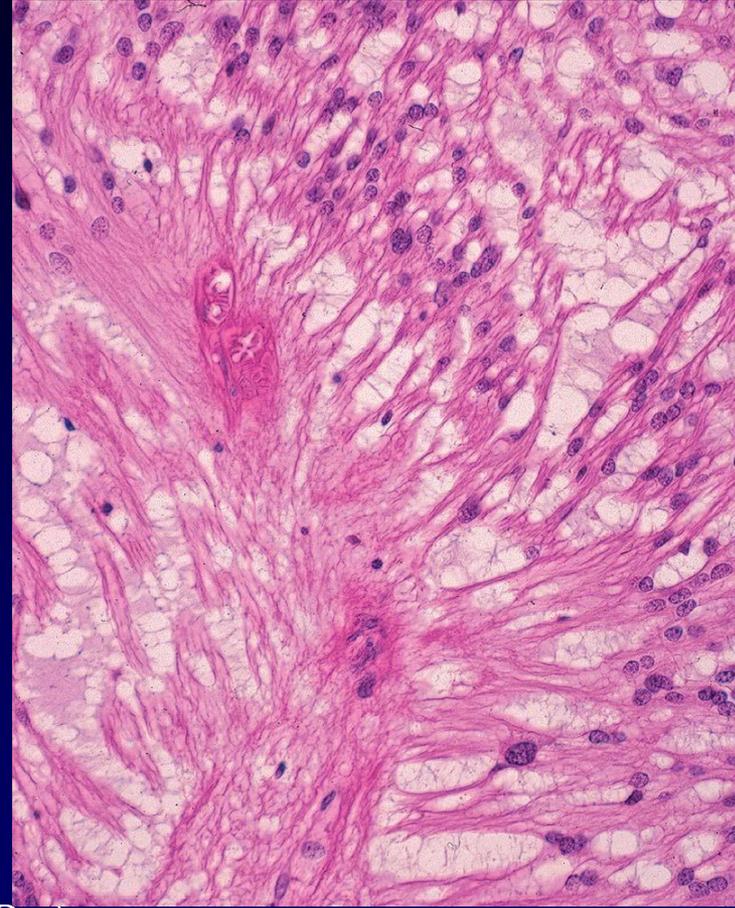


- MIB-1



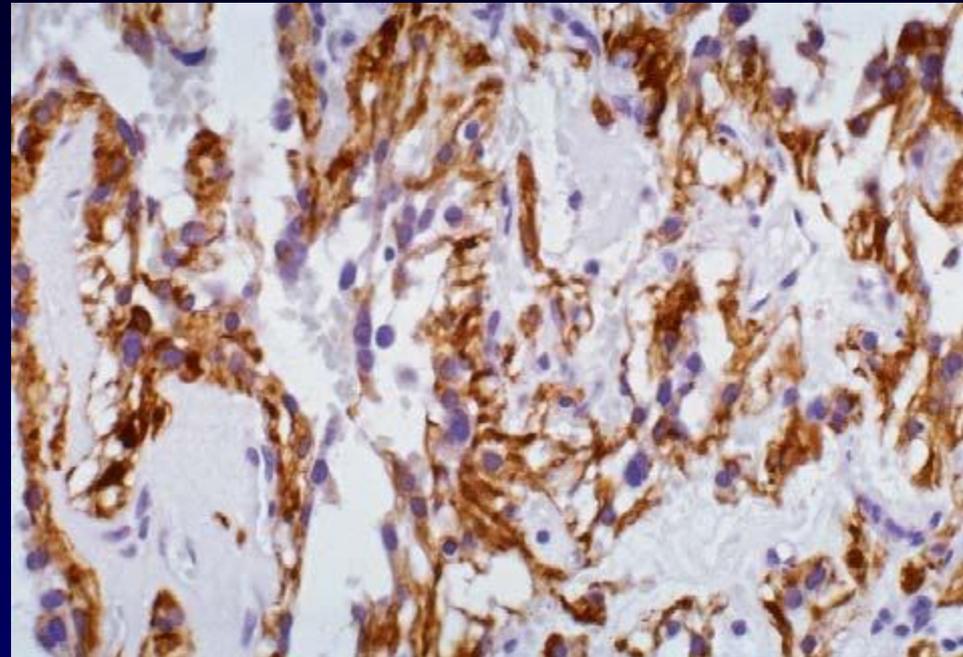
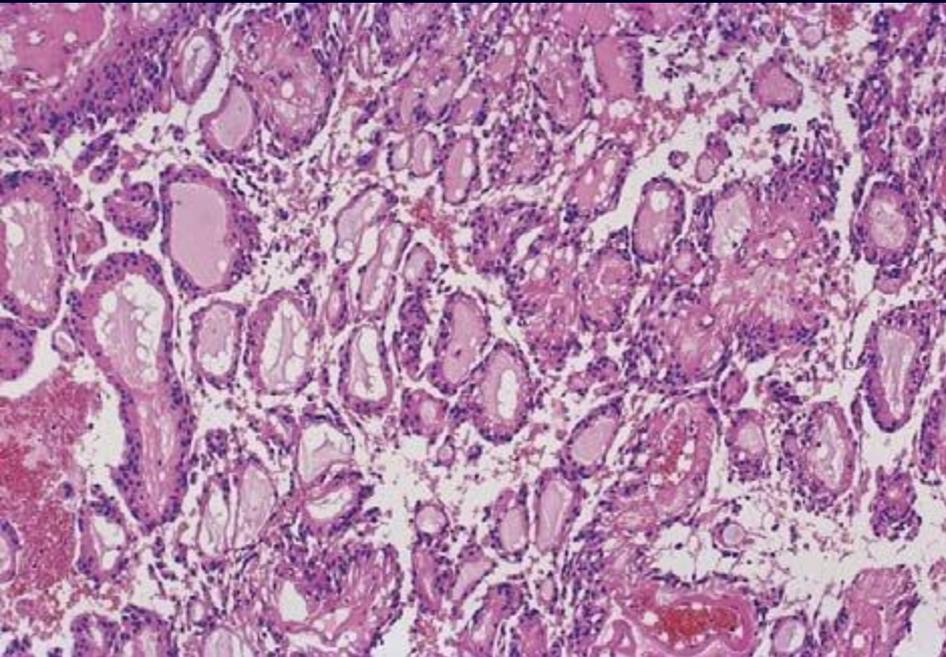
- *GFAP ИР- клетки с инвазией*

Миксопапиллярная эпендимома



- *Радиальная периваскулярная ориентация отростков опухолевых клеток*

Миксопапиллярная эпендимома



- *GFAP*

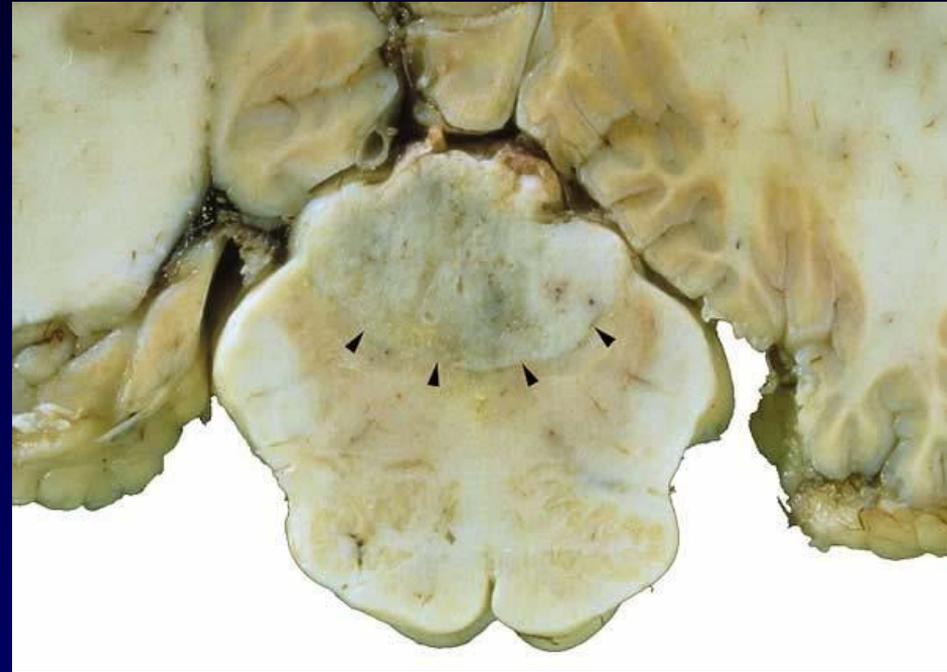
СУБЭПЕНДИМОМА

- 9383/1
- WHO grade I
- 50-60% - 4-й желудочек

СУБЭПЕНДИМОМА

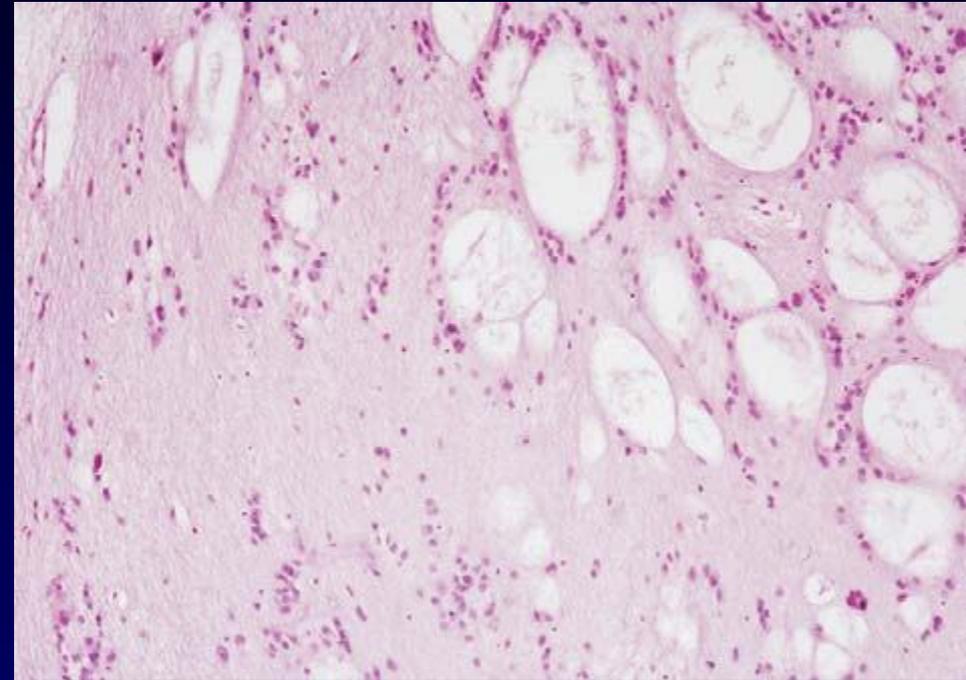
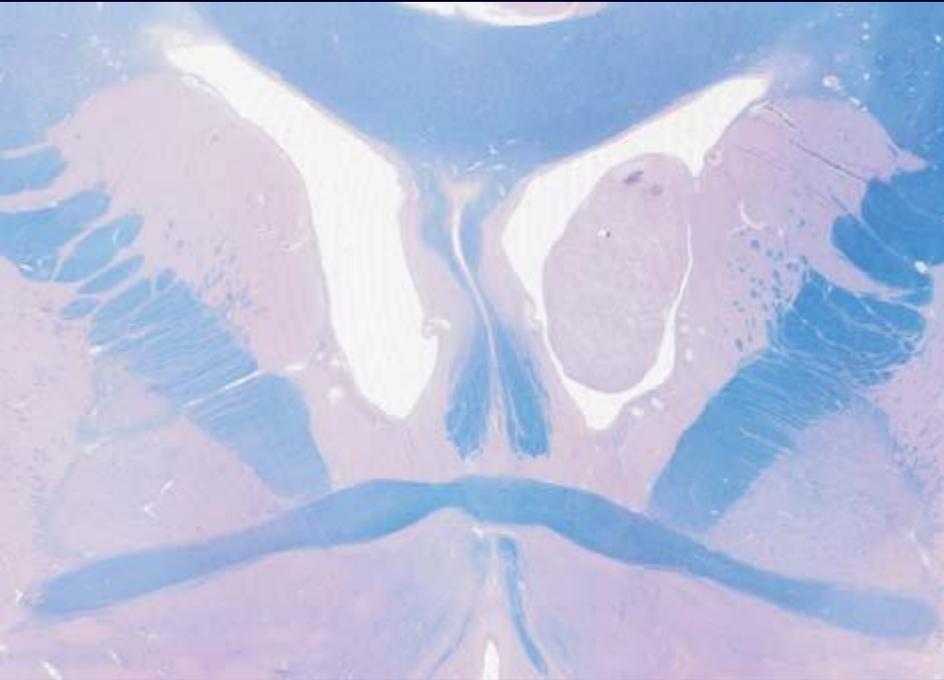


- латеральный желудочек



- 4-й желудочек

СУБЭПЕНДИМОМА



- латеральный желудочек

- Микрокистозная дегенерация
- Гнезда опухолевых клеток
- Фибриллярный матрикс

- Существует несколько основных независимых прогностических факторов по ОГМ, определяющих тактику лечения и прогноз, однако, основным прогностическим критерием у больных с ОГМ является гистологический диагноз, в соответствии с классификацией опухолей ЦНС ВОЗ (2000 г.). Однако критерии морфологической верификации гистогенеза опухоли и оценки степени её злокачественности, по-прежнему, нуждаются в дальнейшей углубленной разработке и уточнении.

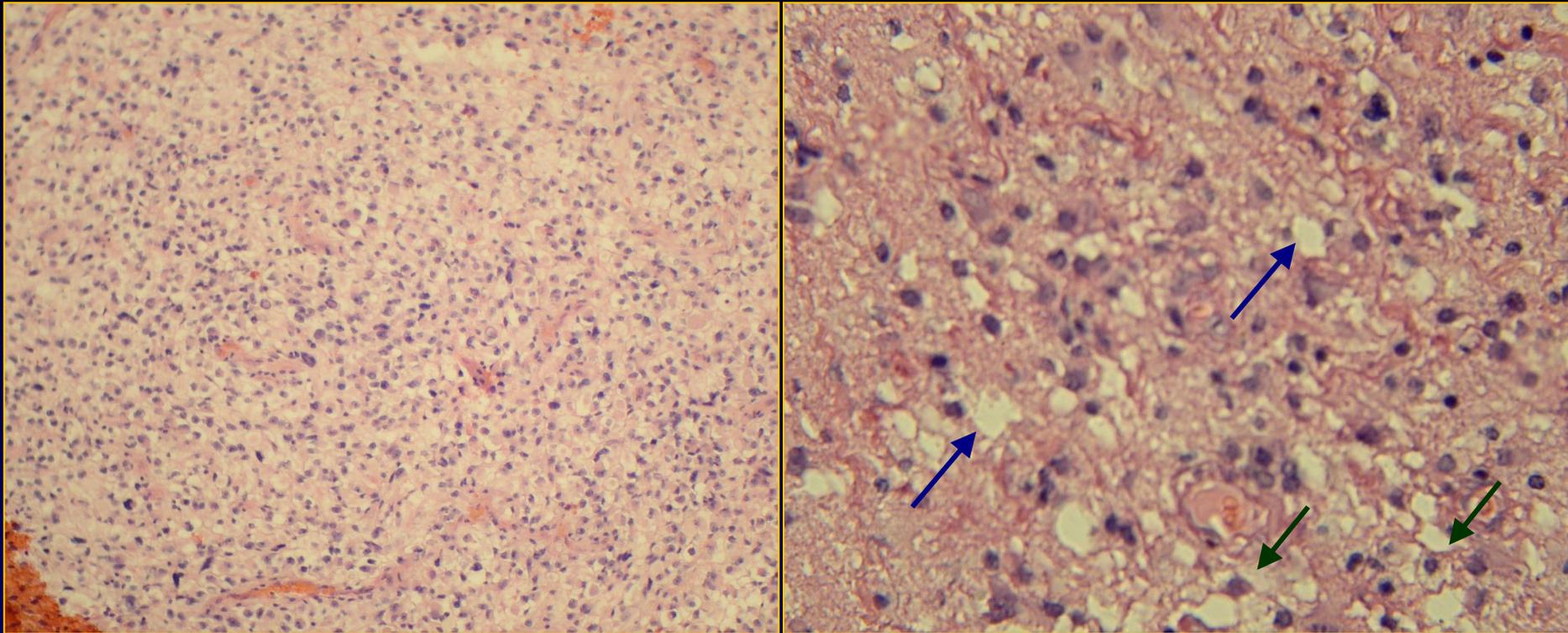
Классификация ВОЗ 2000 подразделяет диффузные глиомы на:

- Астроцитомы,
- Олигодендроглиомы,
- Олигоастроцитомы.

Необходимость разработки и использования дополнительных методов исследования

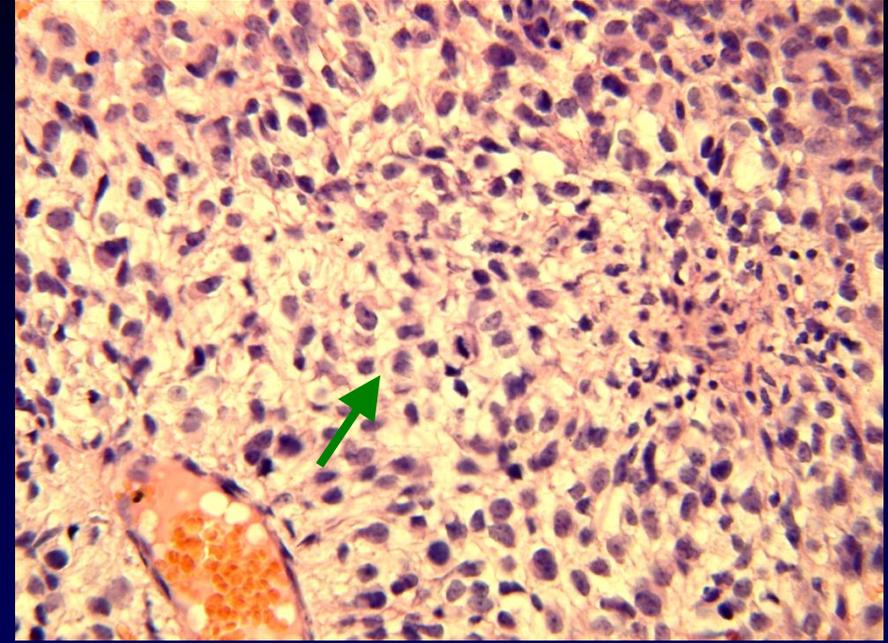
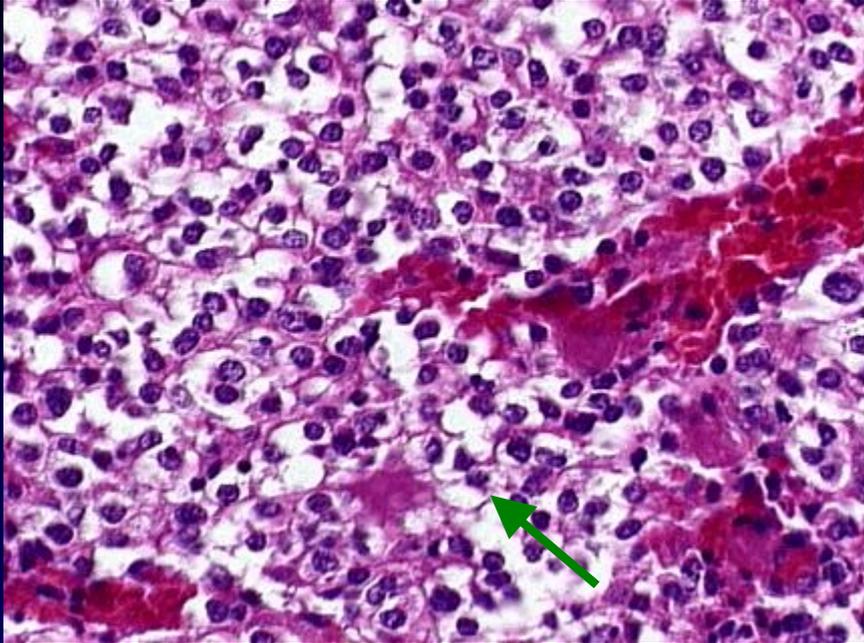
- ❖ Сложности в дифференциальной диагностике астроцитом, олигодендроглиом, олигоастроцитом, эпендимоглиом, менингиом при использовании традиционных гистологических методов и крайне редкое использование иммуногистохимических методов исследования
- ❖ Субъективность в полуколичественной оценке выраженности клеточности и других критериев для дифференцировки анапластических астроцитом и глиобластом
- ❖ Отсутствие нормативной базы, обязывающей исследовать весь операционный материал для диагностики глиом

Астроцитомы и олигодендроглиомы



- На микрофотографиях на малом и большом увеличениях показано строение фибриллярной астроцитомы больной Н. Стрелками показан перичеселлюлярный отек (синий цвет) и вакуолизация цитоплазмы опухолевых астроцитов (зеленый цвет), что достаточно сложно дифференцировать от зоны перинуклеарного просветления в олигодендроглиомах.

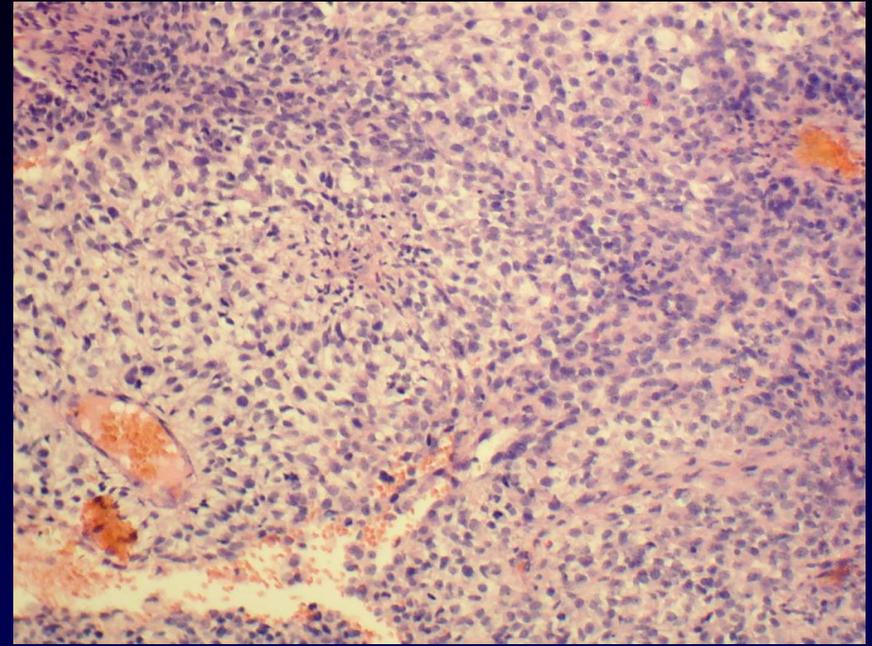
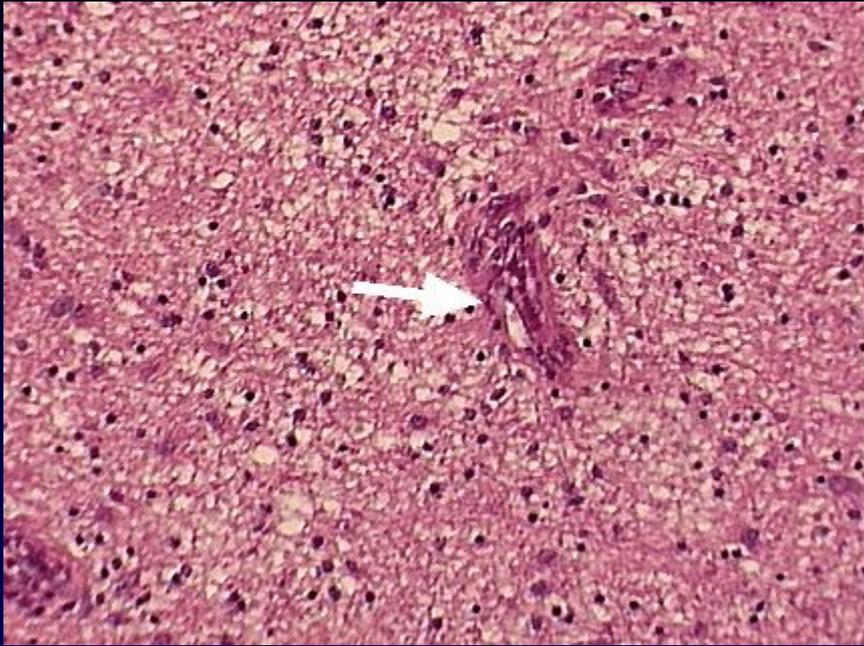
Астроцитомы и олигодендроглиомы



Олигодендроглиома

- В олигодендроглиоме имеются клетки с округлыми ядрами и светлой перинуклеарной цитоплазмой (сотовое строение), которое сложно дифференцировать с внутриклеточной вакуолизацией в астроцитомах.
- Хорошо различимы межклеточные границы и округлые ядра.
- Олигодендроглиомы составляют более 5% глиом, часто сопровождаются кальцификацией.

Астроцитомы и олигодендроглиомы

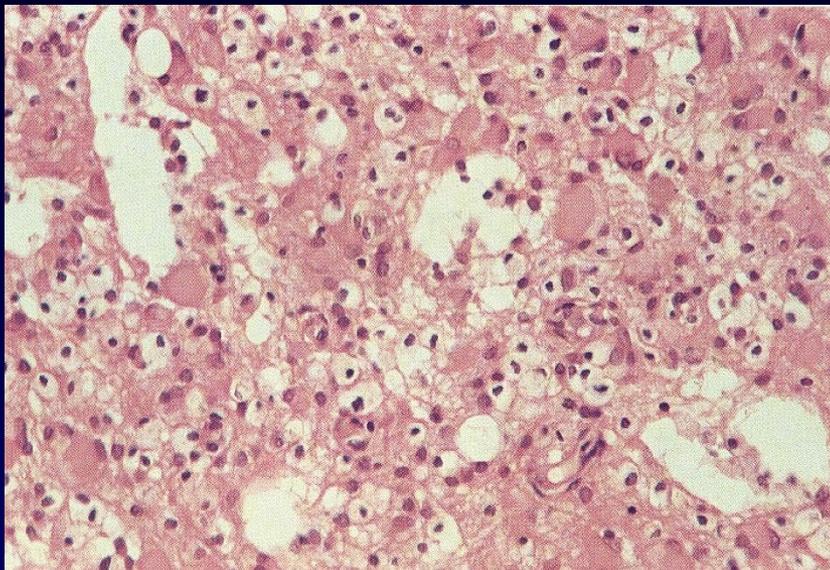


А. Астроцитома мозжечка

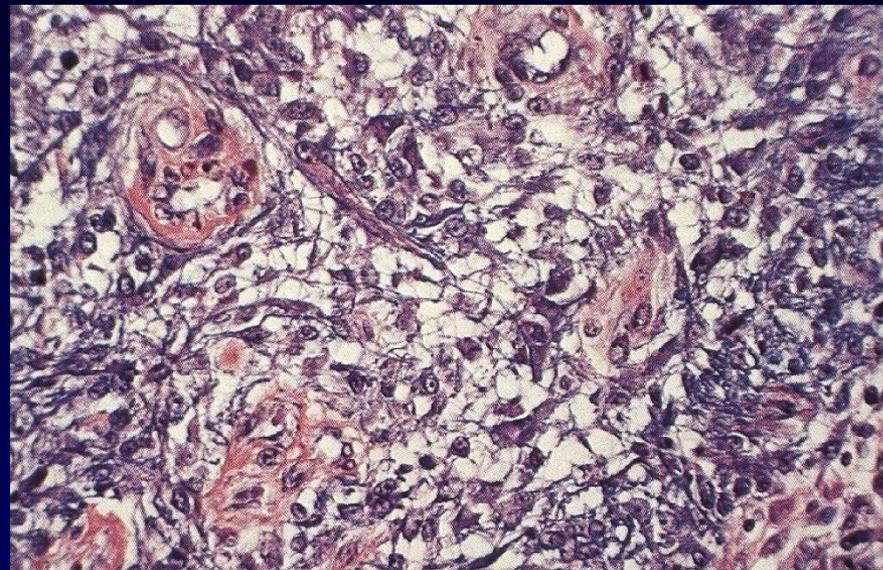
Б. Олигодендроглиома

- В олигодендроглиоме имеются участки сотового строения, которое сложно дифференцировать с внутриклеточной вакуолизацией в астроцитоме.
- Астроцитома обладает умеренно выраженной гиперклеточностью за счет опухолевых астроцитов с переменными по форме и размерам ядрами (полиморфизм).
- Показаны сложность и субъективизм оценки данных критериев.
- Стрелкой указан нормальный кровеносный сосуд с умеренной пролиферацией эндотелия.

Смешанная олигоастроцитома



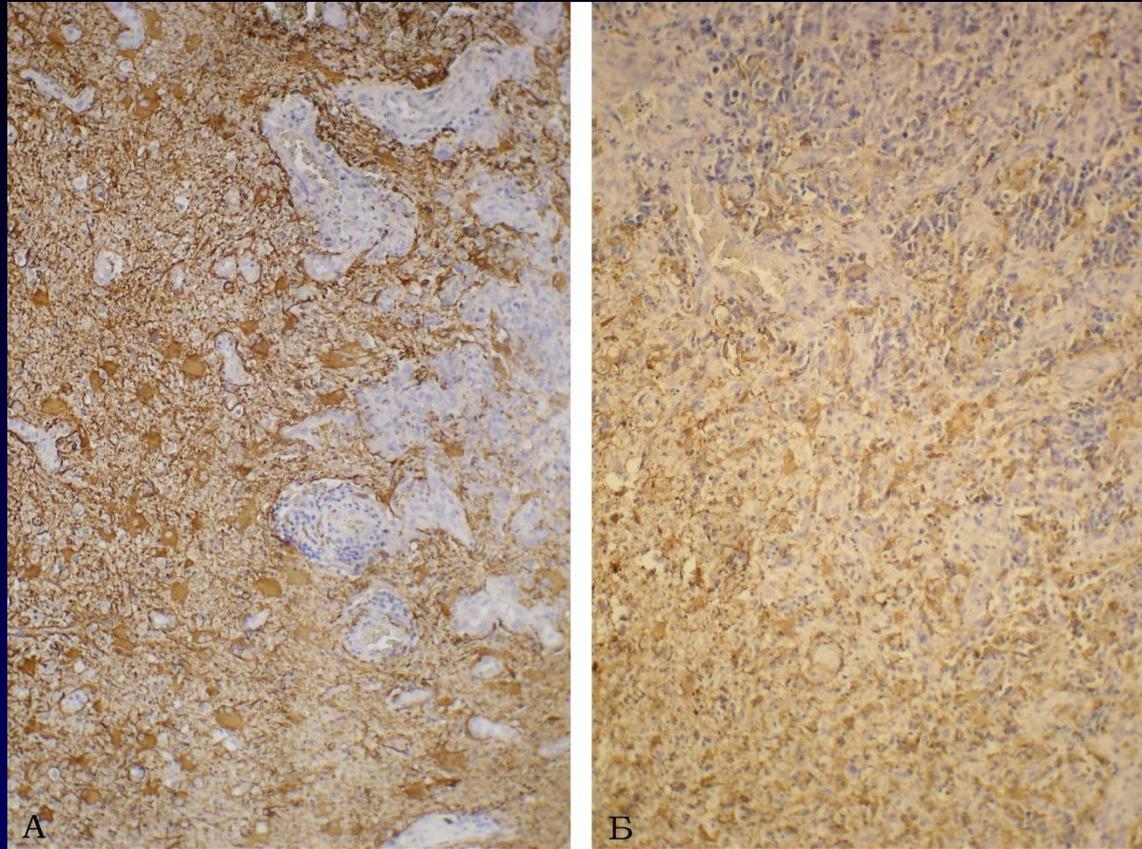
Общий вид опухоли напоминает фибриллярную астроцитому с явлениями гидрической дистрофии. Окраска гематоксилином и эозином



Фибриллярные астроциты и гиперплазированные сосуды. Окраска фосфорно-вольфрамовокислым гематоксилином (не применяется в Волгоградской области).

Анапластические олигодендроглиомы и глиобластомы

- Анапластические олигодендроглиомы и глиобластомы (астроцитарного происхождения) наиболее злокачественные формы глиом двух соответствующих опухолевых линий.
- Эти глиомы характеризуются высокой клеточностью, высоким пролиферативным индексом, микроваскулярной пролиферацией и/или некрозами (хотя в отличие от глиобластом микроваскулярной пролиферации и/или некрозов не требуется для диагноза анапластической олигодендроглиомы).
- Гистологически астроцитарные опухоли проявляют полиморфизм, веретенновидные клетки с обильной эозинофильной цитоплазмой и фибриллярными отростками.
- Олигодендроглиомы характеризуются мономорфизмом клеток с круглыми ядрами и светлой перинуклеарной зоной.
- К сожалению, злокачественные глиомы часто демонстрируют внутриопухолевую гетерогенность или потерю характерных гистологических признаков, вызывая значительные диагностические трудности (Louis D.N. et al., 2001) и приводя к расхождению патогистологического диагноза при пересмотре препаратов (Coons S.W. et al., 1997; Giannini C. et al., 2001).

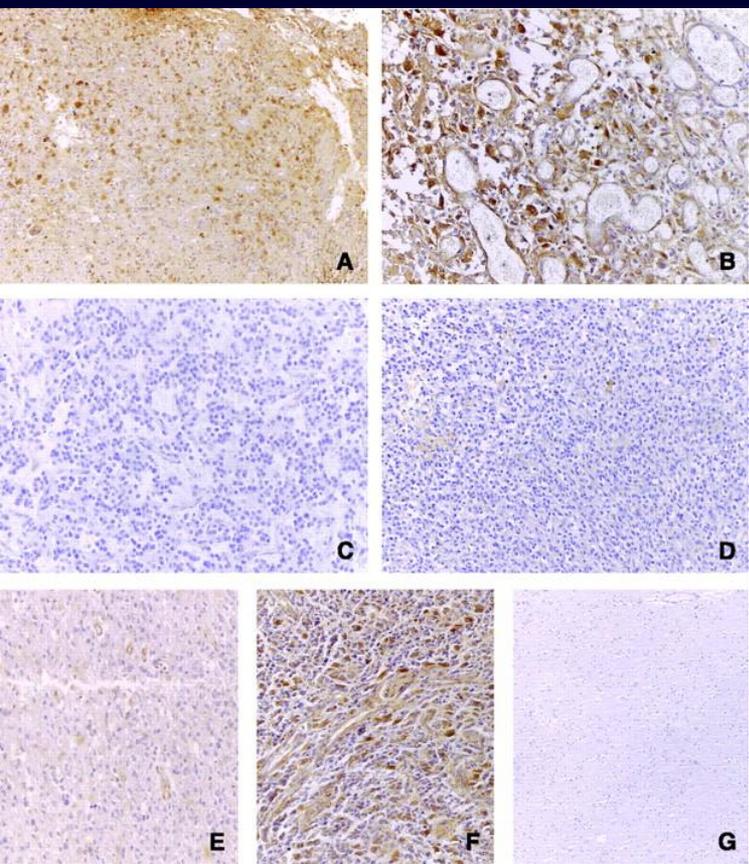


Иммуноморфологическая характеристика глиобластомы с саркоматозным компонентом. Инфильтрирующий рост опухоли, наличие в пограничной с опухолью нервной ткани ГФКБ-позитивных «тучных» астроцитов (А). Участки опухоли (Б), содержащие различное количество ГФКБ-позитивного материала.

ПАП-метод с докраской гематоксилином. X100.

Выявление экспрессии YKL-40 часто позволяет дифференцировать анапластические

олигодендроглиомы и глиобластомы (Nutt C.L., 2005)



А. Экспрессия YKL-40 в глиобластоме, прежде экспрессировавшей YKL-40 РНК
В. Большое увеличение. Высокий уровень экспрессии YKL-40 в глиобластоме.

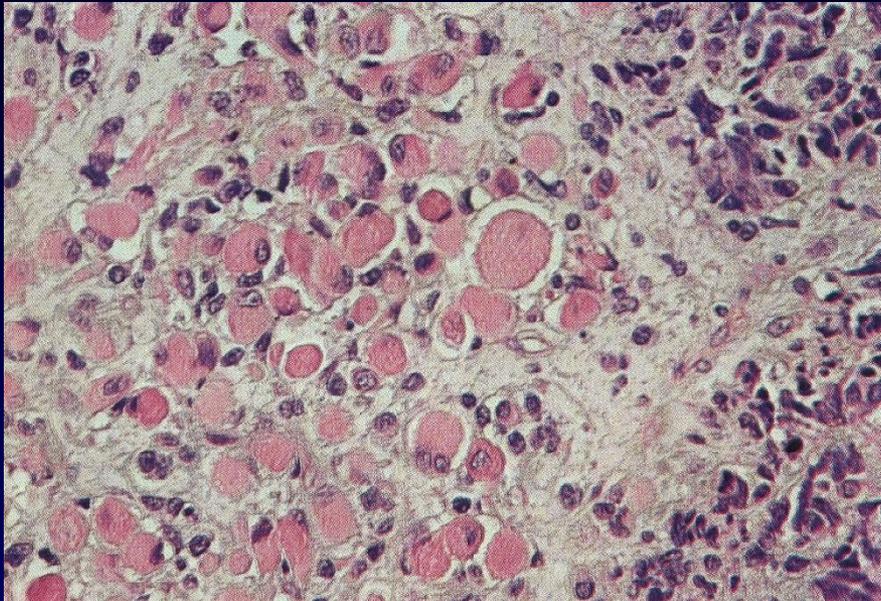
С. Негативное к YKL-40 окрашивание в анапластической олигодендроглиоме, прежде не экспрессировавшей YKL-40 РНК. D. Область диагностированной глиобластомы, гистологически сходной с анапластической олигодендроглиомой. Нет экспрессии YKL-40. E. Анапластическая олигодендроглиома. Экспрессия YKL-40. F. Анапластическая олигодендроглиома. YKL-40 позитивные астроциты.

G. Нормальный мозг негативен к белку YKL-40.

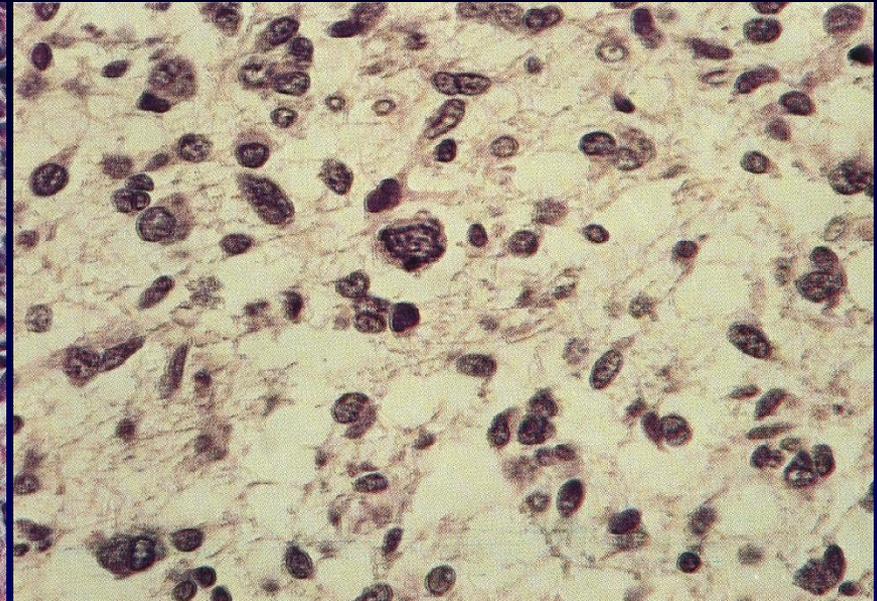
Иммуногистохимические методы исследования для дифференцировки опухолей ЦНС

- Выявление VerER4 высокоспецифично для большинства метастатических опухолей ЦНС эпителиального происхождения (Петров С.В., Райхлин Н.Т., 2002)
- Важное значение для иммунологического типирования опухолей ЦНС имеет также верификация экспрессии ГФКБ, синаптофизина, виментина, ОЛА, антигена меланомы НМВ45.

Анапластическая астроцитома.



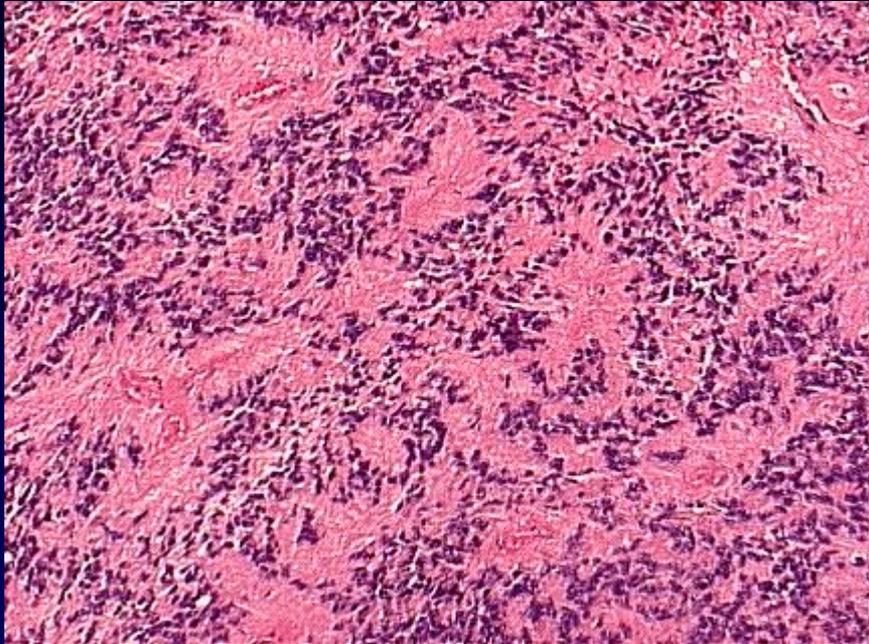
Анаплазия в гемистоцитарной астроцитоме.



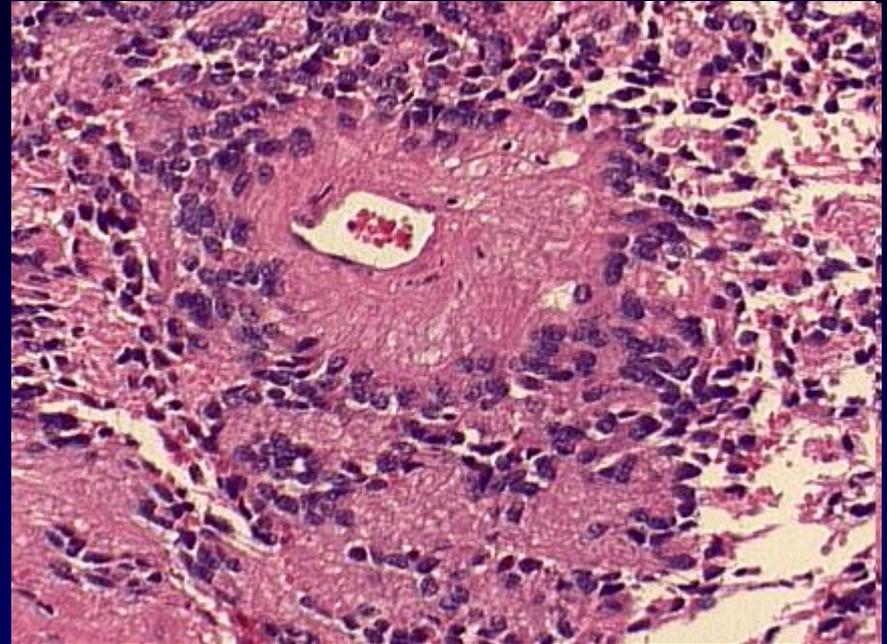
*Умеренный полиморфизм.
Фигура митоза.*

Оценить степень анаплазии можно лишь при исследовании всей ткани опухоли.

Эпендимомы

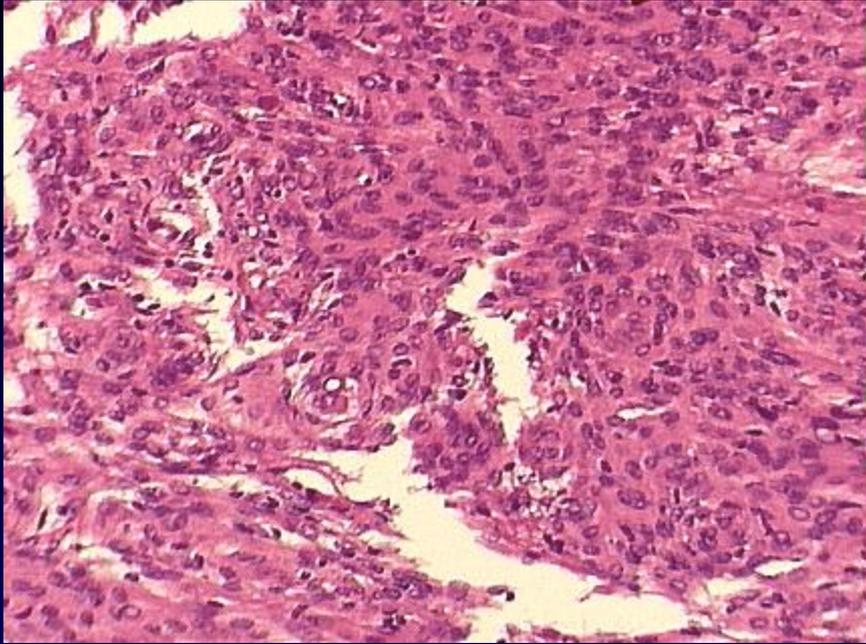


Эпендимома представлена группами опухолевых эпендимальных клеток с одинаковыми ядрами, образующими розетки, псевдорозетки вокруг капилляров, канальцевые и палисадные структуры.

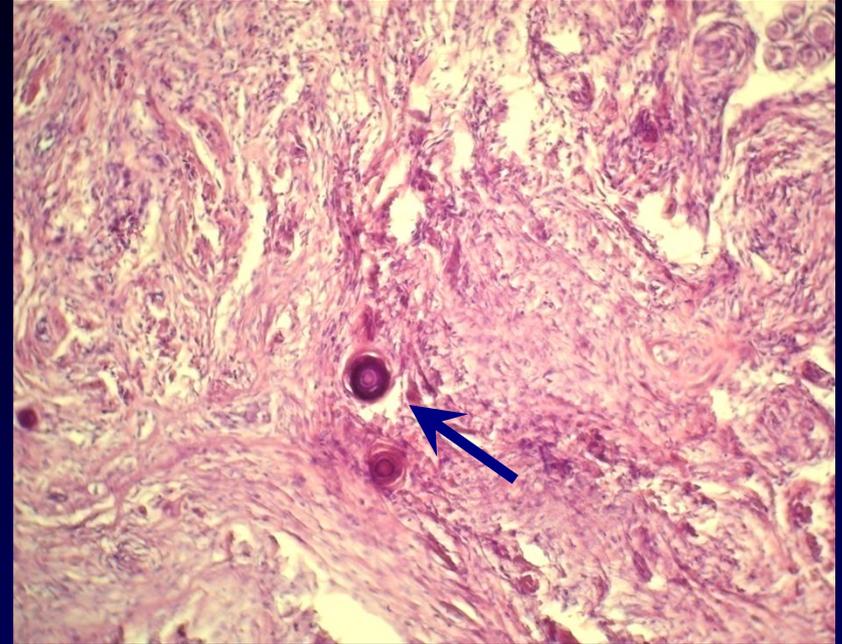


На большом увеличении хорошо видна структура псевдорозетки, образованной опухолевыми клетками вокруг капилляра.

Астроцитомы и менингиомы



Менингиома представлена опухолевыми клетками со слабо выраженным полиморфизмом ядер.

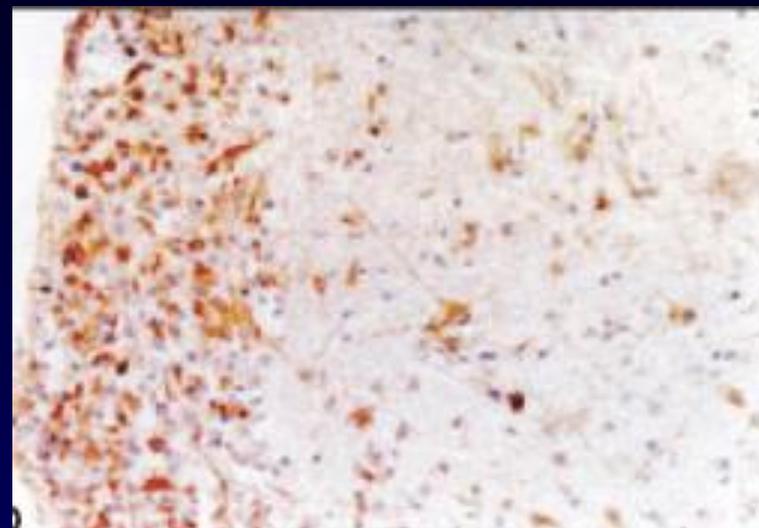


В менингиомах встречаются вихревые структуры и псаммомные тельца (стрелка). Злокачественные менингиомы отличаются большим количеством митозов, некрозами, инвазией в мозг.

Иммуногистохимические методы исследования опухолей ЦНС

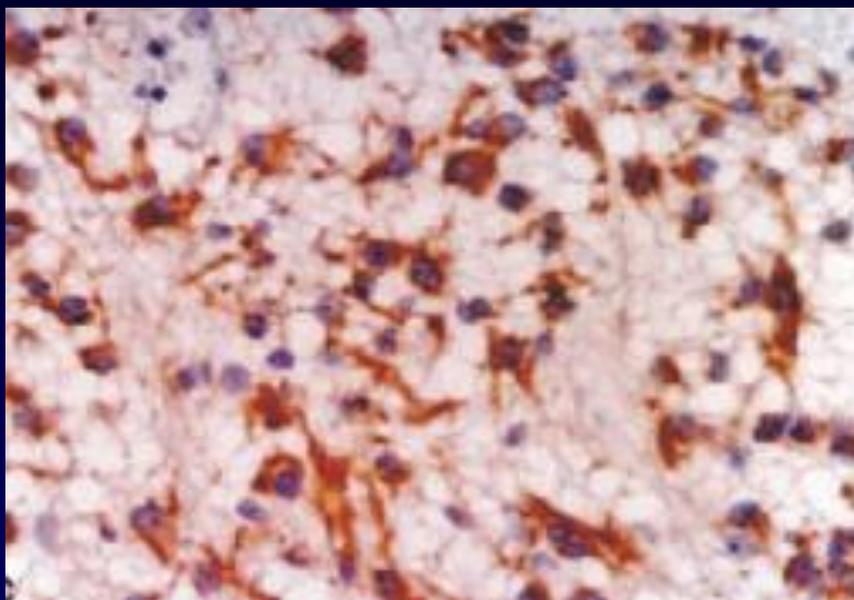


*Глиоматоз - редкая
нейроэпителиальная опухоль,
характеризующаяся диффузной
инфильтрацией тканей
головного мозга. Окраска Г-Э.
(Hilbig A. et al., 2006)*

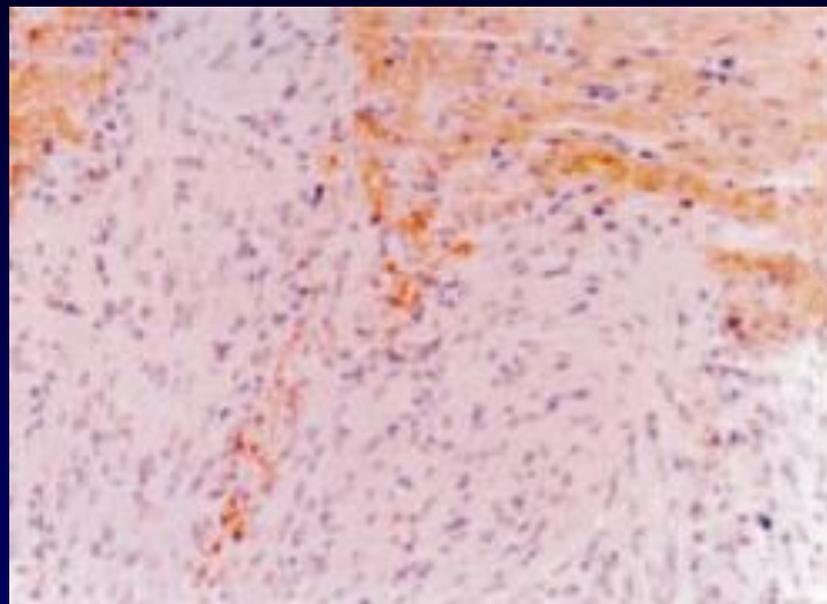


*В опухолевых клетках
выявляется очаговая
экспрессия глиального
фибрилярного кислого
белка (ГФКБ или GFAP).*

Иммуногистохимические методы исследования опухолей ЦНС



*Область глиоматоза,
имеющая
астроцитарную
структуру (экспрессия
ГФКБ).*



*Инфильтративный рост
опухоли. Сохранная ткань
мозга отличается экспрессией
синаптофизина.*

- для уточнения гистогенетического типа опухоли производилось иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к глиальному фибриллярному кислом белку (ГФКБ), цитокератинам, синаптофизину, виментину

- дифференциальная диагностика
метастаза фибросаркомы в головной
мозг и глиобластомы с саркоматозным
компонентом

Медуллобластома

- Злокачественная эмбриональная инвазивная опухоль мозжечка с преимущественной нейрональной дифференцировкой, проявляется у детей, имеет тенденцию к метастазированию по путям циркуляции ЦСЖ.

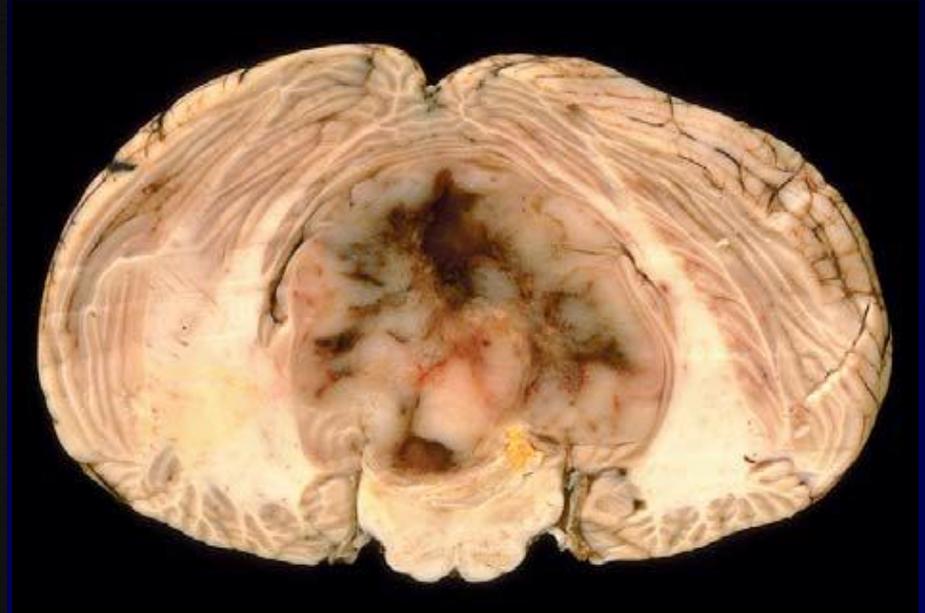
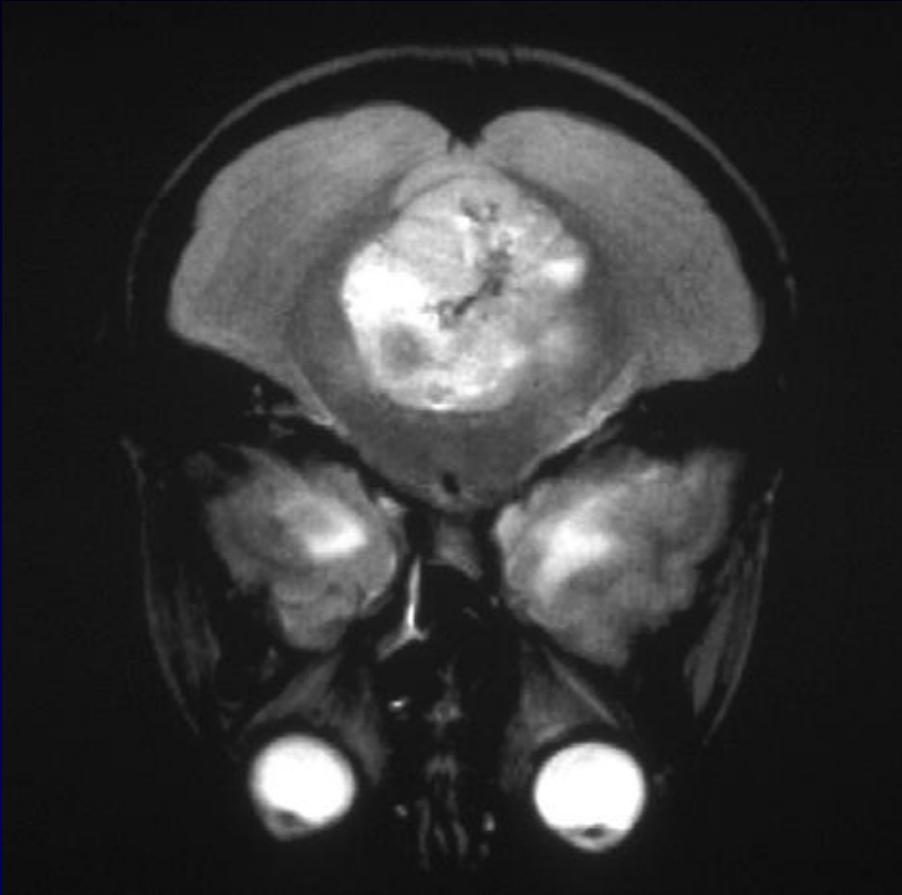
Цитогенетика и молекулярная генетика.

- Для медуллобластом характерны изохромосомы 17q и делеция хромосомы 22.

Иммунморфология

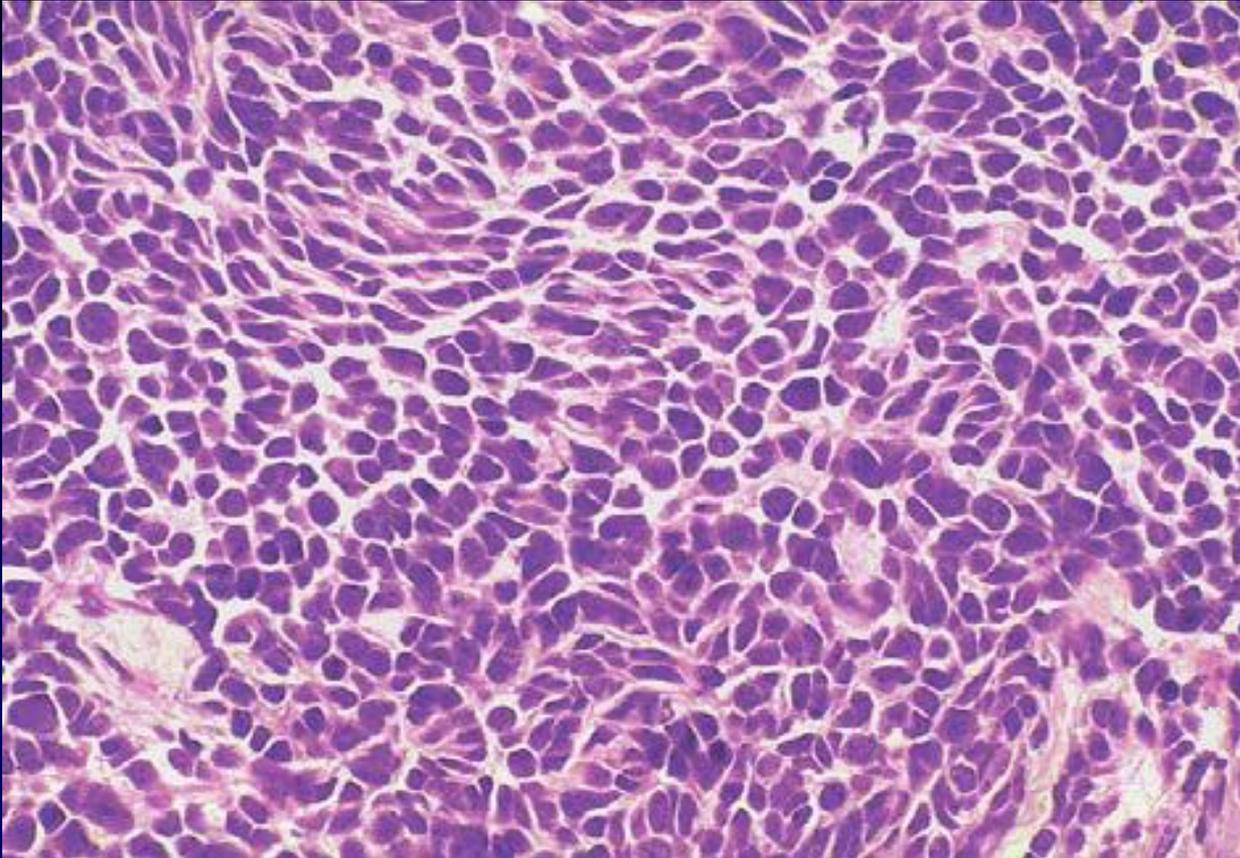
- Опухоли нейронального ряда и медуллобластомы экспрессируют маркеры нейрональной дифференцировки — синаптофизин, тубулины, PGP4.9 и реже полипептиды различной молекулярной массы нейрофиламентов.

Медуллобластома



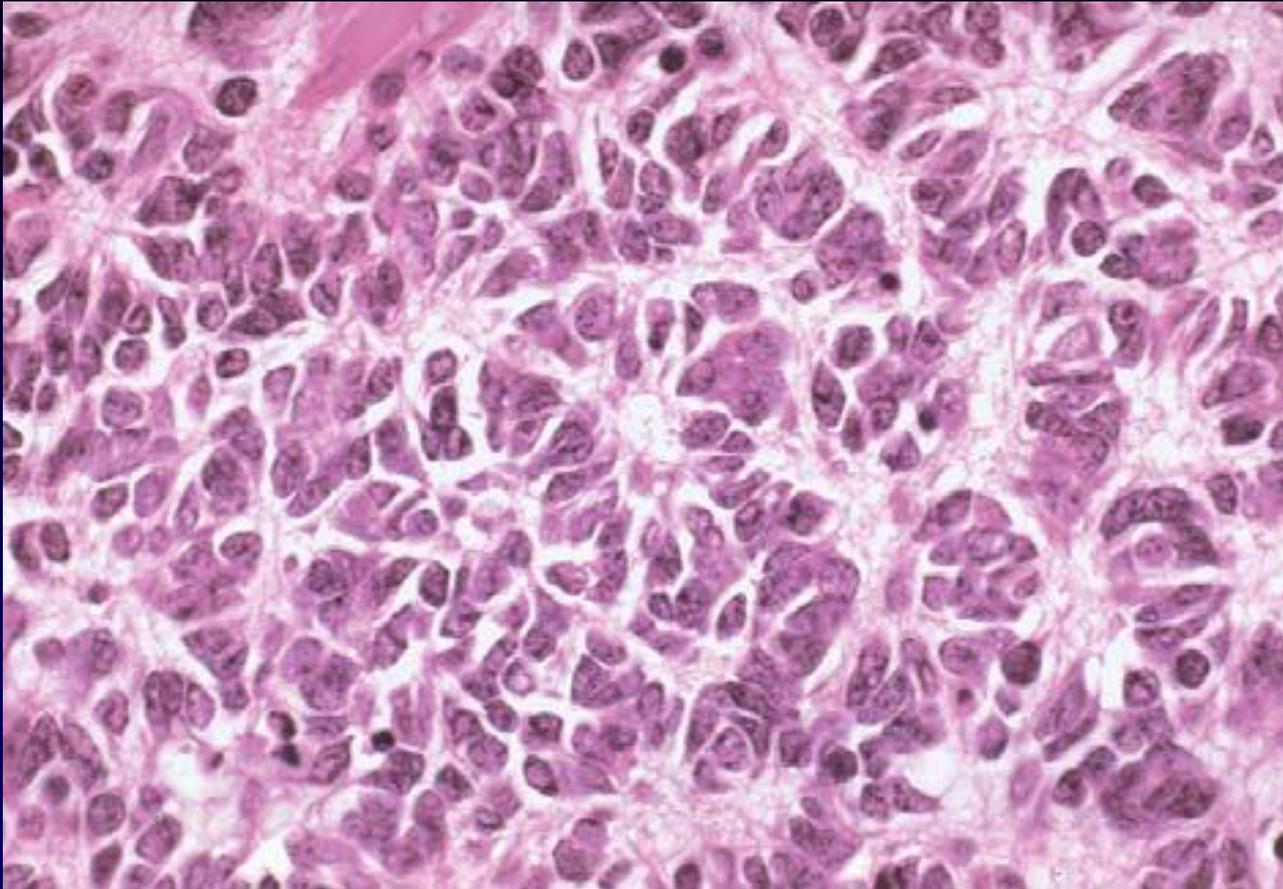
- МРТ и грубые макроскопические изменения при медуллобластоме червя мозжечка, компрессия ствола мозга

Медуллобластома



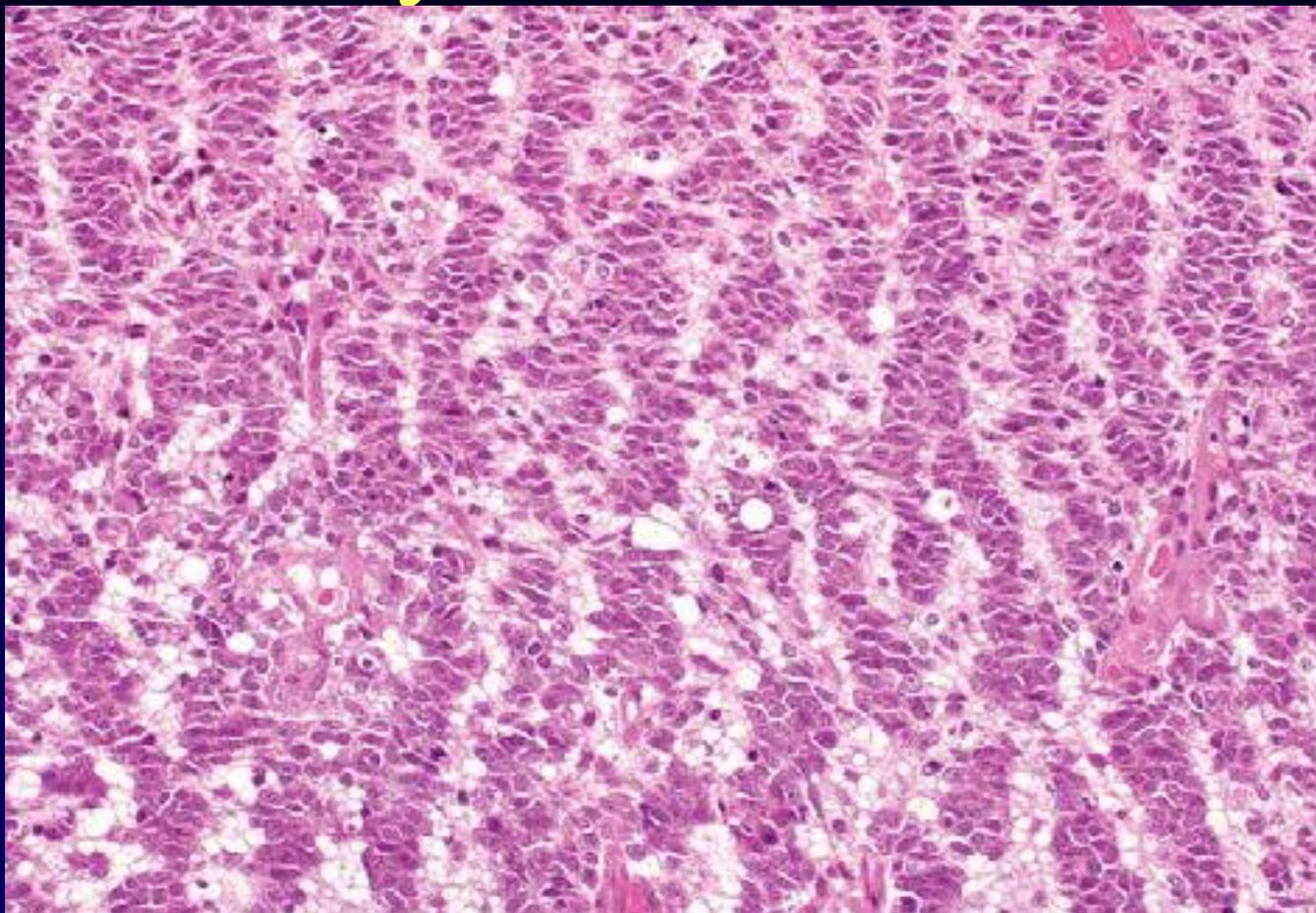
- Типичное расположение пластов недифференцированных опухолевых клеток

Медуллобластома



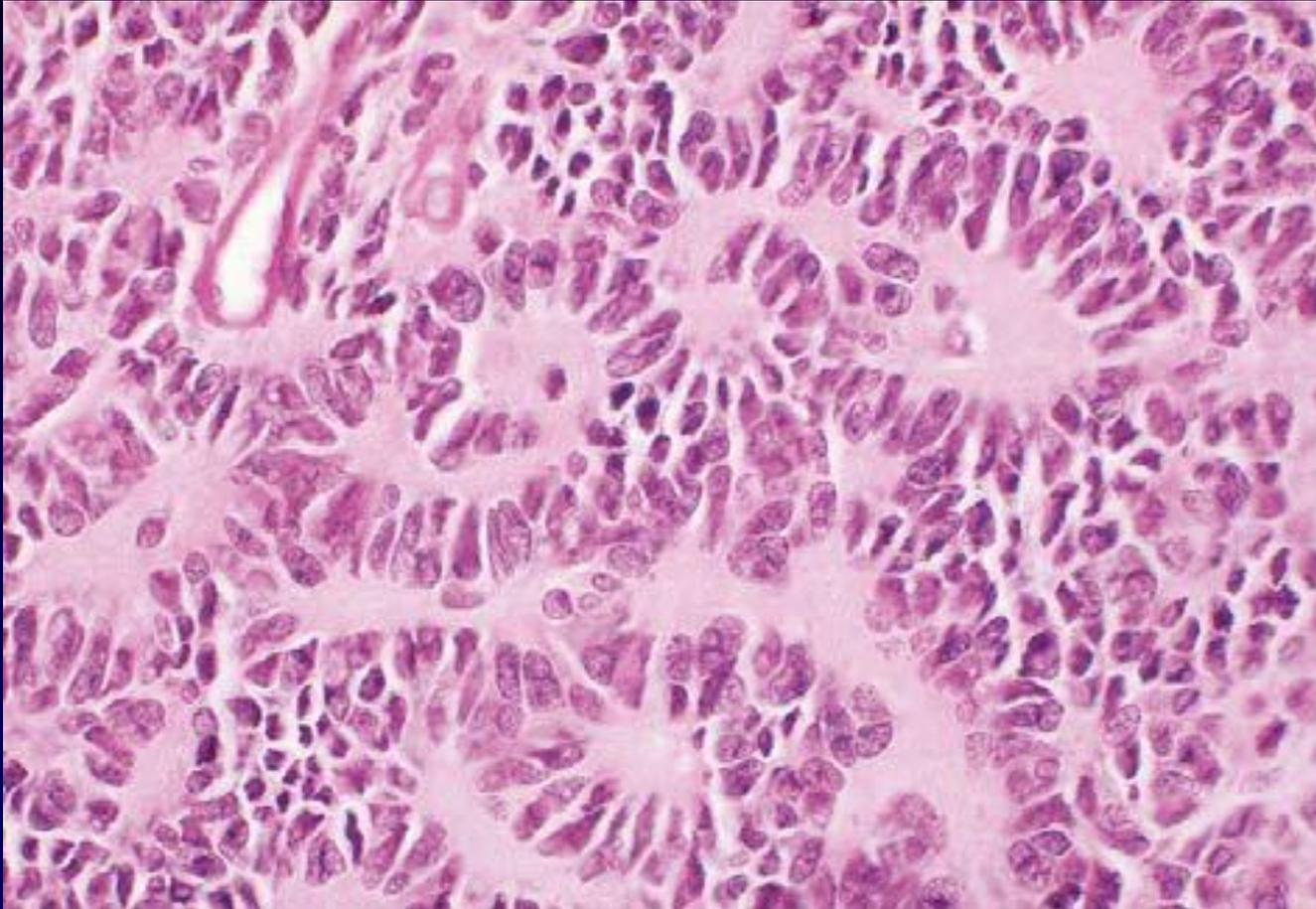
- Пласты недифференцированных опухолевых клеток,
- Розетки Хомера-Райта из нейробластоподобных клеток

Медуллобластома



- Расположение опухолевых клеток в виде параллельных рядов

Медуллобластома



- Расположение опухолевых в виде палисадообразных структур, создающих псевдогландулярный вид.

Менингиома

- Менингиома, как правило, растет медленно, доброкачественная опухоль, прикреплена к твердой мозговой оболочке и состоит из опухолевых менинготелиальных (арахноидальных) клеток. Менингиомы, как правило, проявляются у взрослых и преобладают у женщин.

Цитогенетика и молекулярная генетика.

- Для менингиом типична моносомия по 22-й паре хромосом, которую наблюдают в 95% случаев.

Менингиома

- Большинство менингиом являются достаточно плотными, хорошо отграничены, иногда дольчатой, округлой формы. Они часто сдавливают прилегающий мозг, но редко демонстрируют инвазию в головной мозг. Тем не менее, инвазия в твердую мозговую является довольно распространенным явлением. Иногда менингиомы индуцируют характерный гиперостоз.
- Менингиомы могут быть прикреплены или закрывать мозговые артерии, но редко проникают в стенки артерий. Могут также проникать в кожу и распространяется на экстракраниальные области, такие как орбиты. В некоторых областях, в частности, вдоль крыльев клиновидной кости, менингиомы могут расти в виде плоской массы.
- Некоторые менингиомы могут иметь песочный вид, подразумевающий наличие многочисленных псаммозных телец.
- Атипичные и анапластические менингиомы, как правило, больше, чем классические менингиомы.

Менингиома

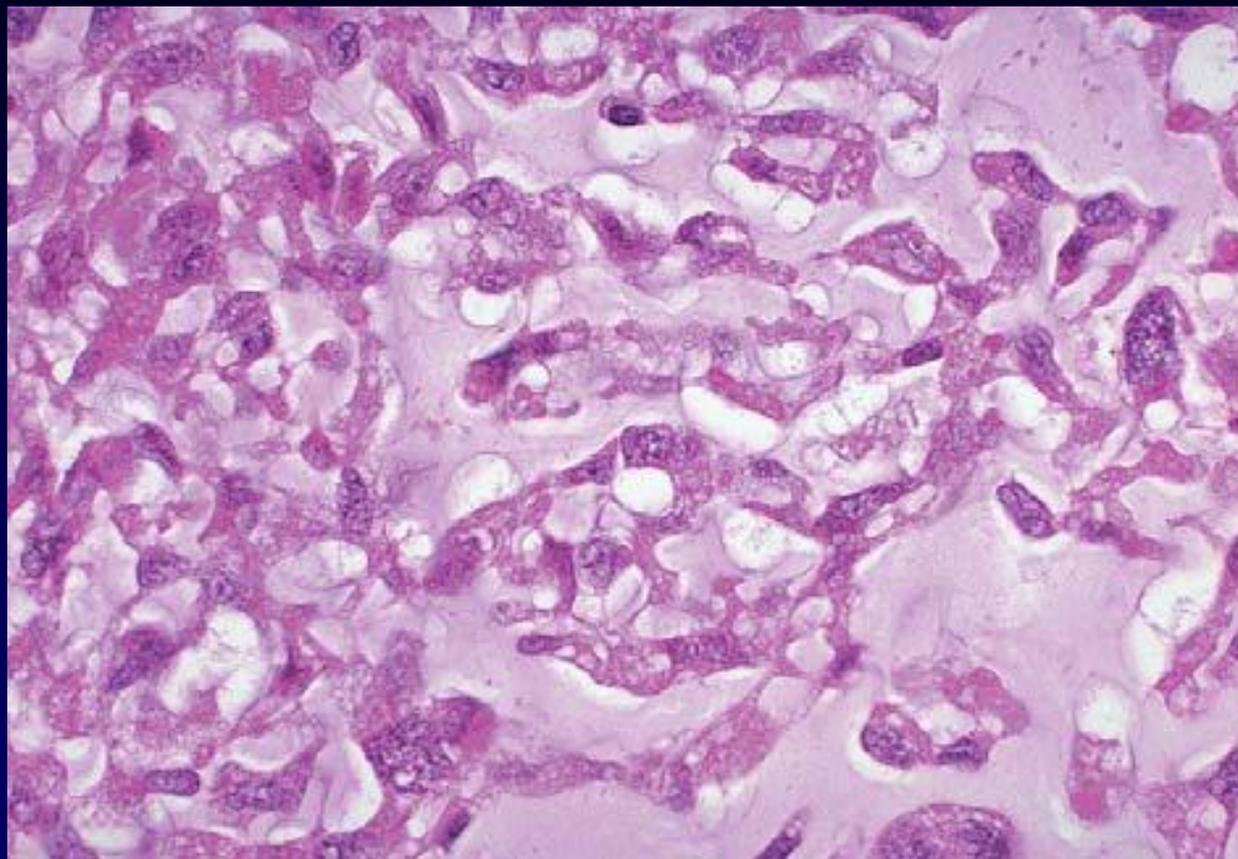


- Большая парасагиттальная менингиома сдавливает прилегающую теменную долю.

Менингиома

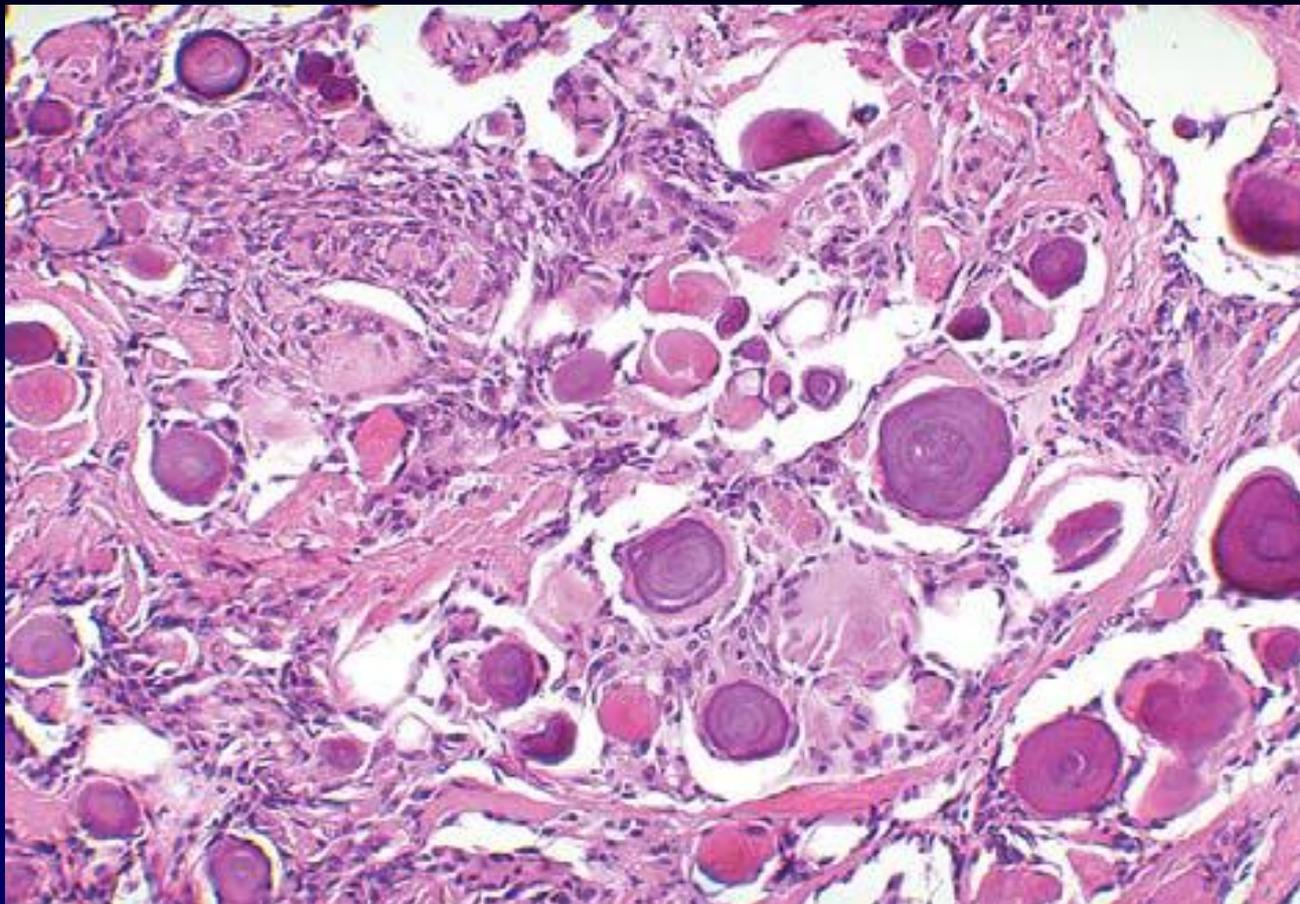
- Менинготелиальная менингиома
- Это классической и распространенный вариант, опухолевые клетки образуют дольки, которые окружены тонкими прослойками из коллагеновых волокон. Псаммомные тельца не являются частыми структурами в менинготелиальных менингиомах и, если присутствуют, как правило, менее сформированы, чем в других подтипах.
- Волокнистые (фибробластические) менингиомы состоят из веретенообразных клеток, напоминающие фибробласты образующих параллельные ряды и переплетения на матрице из коллагеновых и ретикулярных волокон.
- В этом классическом и распространенным варианте, опухолевые клетки преимущественно веретенообразные, типа фибробластов.

Менингиома



- Менинготелиальная менингиома с типичными внутриядерными включениями.

Менингиома

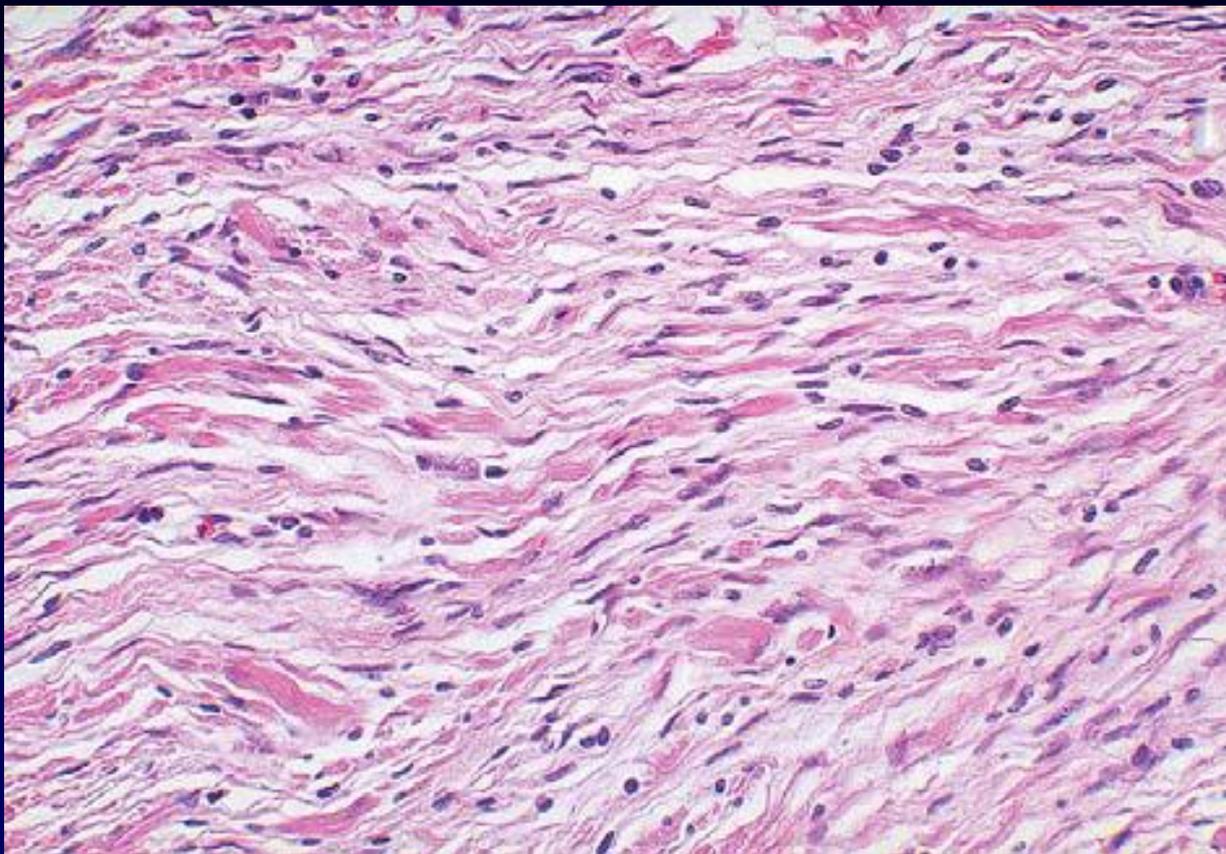


Фибробластическая менингиома характеризуется наличием параллельных пучков фибробластоподобных клеток.

Менингиома

- Псаммоматозные менингиомы - это менингиомы с большим количеством псаммомных телец, которые могут сливаться, образуя неправильные кальцинированные, а иногда и окостеневшие массы.
- Некоторые опухоли почти полностью заменены псаммомными тельцами, и требуют тщательного изучения, чтобы определить наличие менинготелиальных опухолевых клеток.
- Эти опухоли чаще образуются в грудном отделе спинного мозга, как правило, в среднем возрасте у женщин.

Менингиома



- Псамматозная менингиома с многочисленными не достаточно сформированными псаммными тельцами и плохо развитым менинготелиальным компонентом