

**Т.Н.Чертенко
И.И.Яковцова**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: опухоли ЦНС, диффузные глиомы, глиобластома, кистозный компонент в глиобластомах.

Надійшла: 24.08.2016

Прийнята: 07.09.2016

УДК 616.831-006-07-036.22(477.54)

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИФФУЗНЫХ ГЛИОМ У НАСЕЛЕНИЯ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА ЗА ПЕРИОД 2000-2014 ГОДА

Реферат. Целью работы был анализ структуры первичной заболеваемости диффузной глиомой в Харьковском регионе за период 2000-2014гг. Данные были собраны ретроспективно и проанализированы методами математической статистики. В результате исследования установлено, что диффузные глиомы наиболее часто встречаются в возрастной группе 30-54 года. Также выявлен более высокий уровень глиобластом в Харьковском регионе по сравнению с мировыми данными. А также достоверно более частая встречаемость в впервые выявленных глиобластомах кистозного компонента по сравнению с другими диффузными глиомами.

Morphologia. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 325-329.

© Т.Н.Чертенко, И.И.Яковцова, 2016

✉ manonlesko3@gmail.com

Chertenko T.N., Yakovtsova I.I. Clinical and morphological features of diffuse gliomas in population of Kharkiv region from 2000 to 2014

ABSTRACT. Background. Diffuse glioma is one of the most common among tumors of the central nervous system (CNS). Epidemiological and morphological researches of diffuse gliomas allow to find the most prevalent histotypes of these tumors in Kharkiv region. **Objective.** To study the outer appearance and histological structure of diffuse gliomas in population of Kharkiv region. **Methods.** The research is based on case histories of patients with tumors of central nervous system and their biopsies in the period from 2000 to 2014. The statistical data was processed with Microsoft Excel. **Results.** We analysed data from 1540 case histories of patients with primary incidence of CNS tumors in Kharkiv and Kharkiv region from 2000 to 2014. Overall, approximately 42,4% of all tumors are diffuse gliomas (653 cases). Among diffuse gliomas the most common is glioblastoma. It accounts 54,8% of diffuse gliomas and 25% of all primary CNS tumors. This data is higher than the rate of glioblastoma in WHO and CBTRUS reports. There are statistically significant differences in cystic presentation between glioblastoma group and group of other diffuse gliomas ($t=2,4$). Cysts are more common in glioblastoma group (44,13%) in comparison with other diffuse gliomas (34,9%). The incidence rate for diffuse gliomas is highest among the 30-54 years age group (48%) and lowest among the 75+ years olds (1,7%). The cystic features are more common among the 0-29 years age group (58,9%). The t-value is 3,4. Except multilobar brain lesions diffuse gliomas are most commonly initially located in the frontal (26%) and temporal lobe (21,7%). **Conclusion.** 1. The cystic features are more common among the 0-29 years age group. 2. Glioblastoma is the most common tumor among diffuse gliomas. It accounts 54,8% of diffuse gliomas and 25% of primary CNS tumors. 3. Cyst are more common in glioblastoma group in comparison with other diffuse gliomas.

Key words: CNS tumors, diffuse gliomas, glioblastoma, cystic features in glioblastoma.

Citation:

Chertenko TN, Yakovtsova II. [Clinical and morphological features of diffuse gliomas in population of Kharkiv region from 2000 to 2014]. *Morphologia.* 2016;10(3):325-9. Russian.

Введение

Первичные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) не являются самой распространенной онкопатологией человека. Их количество составляет около 2% от всех опухолей [1]. Однако, значимость их определяется высокой частотой у населения трудоспособного возраста. Так, по данным национального канцер-регистра №16 в Украине заболеваемость злокачественными новообразованиями головного мозга занимала 2-е место в возрастной категории 0-17 лет и 3-е

место среди мужского населения в возрасте 18-29 лет по состоянию на 2013 год [2].

Кроме того, среди первичных опухолей головного мозга диффузные глиомы высокой степени злокачественности составляют более 42%, а из общего количества всех глиальных опухолей на анапластические астроцитомы и глиобластомы приходится 75-85% [3].

Диффузные глиомы в новой классификации опухолей ЦНС, изданной Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году, выде-

лены в отдельную ветвь классификации [4]. Место данной группы опухолей в структуре первичной опухолевой заболеваемости ЦНС, а также их основные клиничко-морфологические особенности в Харьковском регионе являются до сих пор неизученными.

Цель

Определение основных клиничко-морфологических характеристик глиом на основании ретроспективного анализа операционного и аутопсийного материала в Харьковском регионе за период 2000-2014 года.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись опухоли ЦНС. Предметом исследования были клиничко-морфологические характеристики диффузных глиом. Для сбора материала применялся метод основного массива. Гистология опухолей устанавливалась согласно классификации ВОЗ 2016 года. Материал ретроспективно собран за период с 2000 по 2014 годы. При изучении медицинских карт стационарного больного и патологоанатомических заключений были проанализированы следующие показатели: пол, возраст, клинический диагноз, наличие или отсутствие кистозного компонента в опухоли, локализация опухолевого процесса и гистологическое заключение. Группировка и сводка данных проводилась по вариационным (количественным), атрибутивным и комбинаторным принципам. Весь собранный материал был обработан методами математической статистики с использованием пакета «Microsoft Excel'10». В отдельных случаях была рассчитана ошибка репрезентативности (m). Для

оценки достоверности разности результатов исследования был рассчитан t-критерий Стьюдента для относительных величин.

Результаты

Всего за период 2000-2014 года было проанализировано 1783 медицинские карты стационарного больного. Количество случаев первичной заболеваемости опухолевой патологией ЦНС составило 1540 единиц наблюдения. Из них количество диффузных глиом – 653 случая (рис. 1).

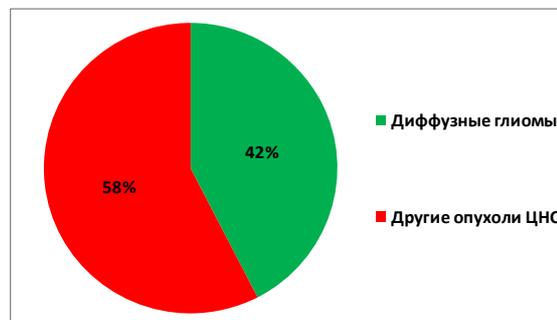


Рис. 1. Доля диффузных глиом среди общей первичной заболеваемости опухолями ЦНС.

По гистологической структуре диффузные глиомы распределяются следующим образом: диффузная астроцитомы (77 случаев), анапластическая астроцитомы (169 случаев), глиобластома (358 случаев), олигодендроглиомы (7 случаев), анапластическая олигодендроглиомы (32 случая), олигоастроцитомы (10 случаев) (рис. 2).

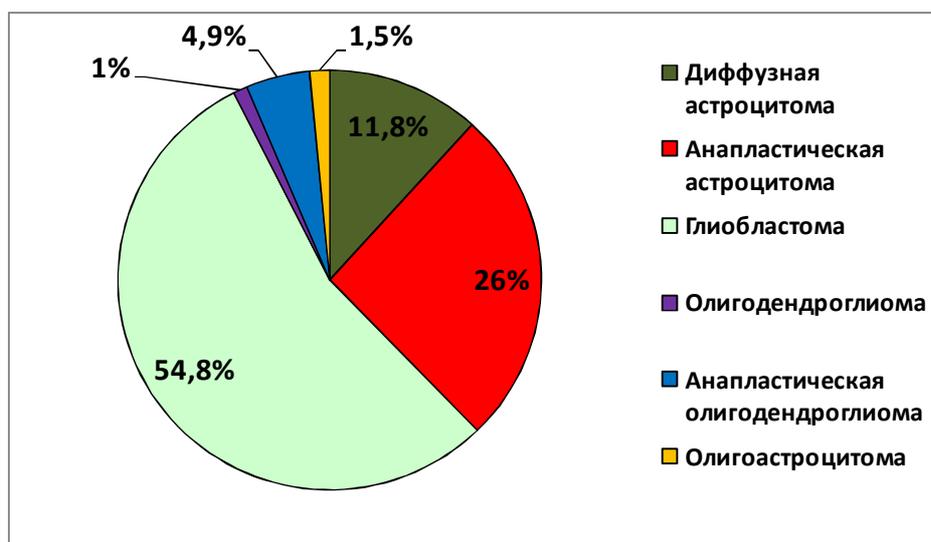


Рис. 2. Соотношение разновидностей диффузных глиом.

Место наиболее значимых первичных опухолей в структуре первичной заболеваемости опухолевой патологией ЦНС в Харьковском регионе за 2000-2014 года показано на рис. 3.

При изучении кистозного компонента в глиобластомах он встречался в 44,13 % случаев. В других диффузных глиомах – 34,9%. При этом был рассчитан t-критерий Стьюдента для отно-

сительных величин. $t=2,4$, вероятность безошибочного прогноза $P > 95\%$. Следовательно, кистозный компонент в глиобластомах встречается достоверно чаще, чем в других диффузных глиомах (Табл. 1).

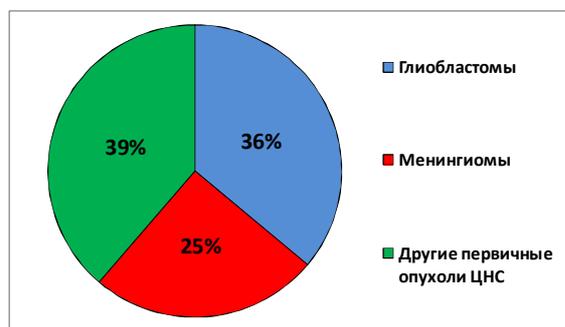


Рис. 3. Доля глиобластом в структуре первичных опухолей ЦНС.

Для более детального анализа возрастной структуры заболеваемости диффузными глиомами авторы разделили все случаи по следующим возрастным группам: 0-17 лет, 18-29 лет, 30-54 года, 55-74 года и 75+. Наибольшее количество случаев зафиксировано в возрастной группе 30-54 года. Их доля 47,9% (313 случаев). На втором месте находится возрастная группа 55-74 года - 39,4% (257 случаев). Наименьший процент зафиксирован в возрастной группе 75+ - 1,7% (11 случаев). Однако, учитывая данные Государственной службы статистики Украины про среднеожидаемую продолжительность жизни, которая в Украине составляет 71,37 лет, этот процент ожидаем, но подлежит более детальному анализу, т.к не указывает на реальное снижение заболеваемости диффузной глиомой в этом возрасте.

Таблица 1

Частота встречаемости кистозного компонента среди диффузных глиом

Группы	Общее количество случаев	Количество случаев с кистозным компонентом (%)	m	t-критерий
Глиобластома	358	158 (44,13%)	2,6	
Другие диффузные глиомы	295	103 (34,9%)	2,8	2,4

Детальный анализ возрастной структуры первичной заболеваемости диффузной глиомой в

зависимости от наличия или отсутствия кистозного компонента представлен в рис. 4.

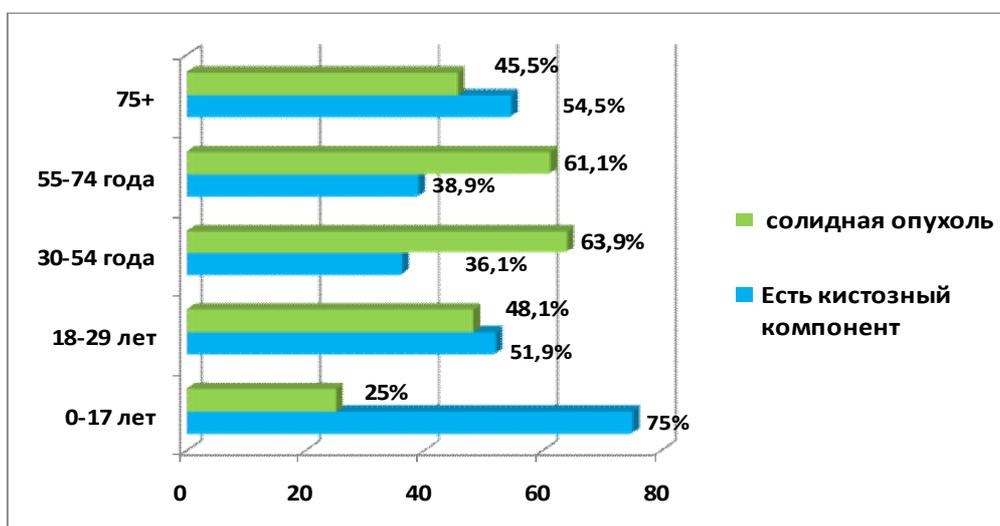


Рис. 4. Возрастная структура первичной заболеваемости диффузной глиомой в Харьковском регионе за период 2000-2014 года в зависимости от наличия кистозного компонента в опухоли.

Опираясь на данные диаграммы 4, нами была сформирована гипотеза, о том, что диффузные глиомы с кистозным компонентом чаще встречаются в молодом возрасте (0-29 лет), чем в возрастной группе 30+. При расчете относительных показателей было выявлено, что в возрастной

группе 0-29 лет кистозный компонент встречается в 58,3% случаев. В возрасте 30+ в 37,6%. Значение критерия $t=3,4$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза $P > 99,7\%$. Следовательно, можно утверждать, что кистозный компонент встречается достоверно чаще в воз-

растной группе 0-29 лет.

Что касается распределения заболеваемости диффузной глиомой по гендерному признаку, значительной разницы отмечено не было (325 случаев (49,8%) мужчины и 328 случаев (50,2%) женщины соответственно).

По локализации преобладает поражение более чем одной доли – 32,2% (210 случаев), на

втором месте находится изолированное поражение лобной доли - 26% (170 случаев), на третьем – височной – 21,7% (142 случая). Эти локализации по данным ВОЗ являются типичными для диффузных глиом. Особенно характерно комбинированное поражение лобно-височной области для глиобластом [5]. Подробное распределение по локализации указано в рис. 5.

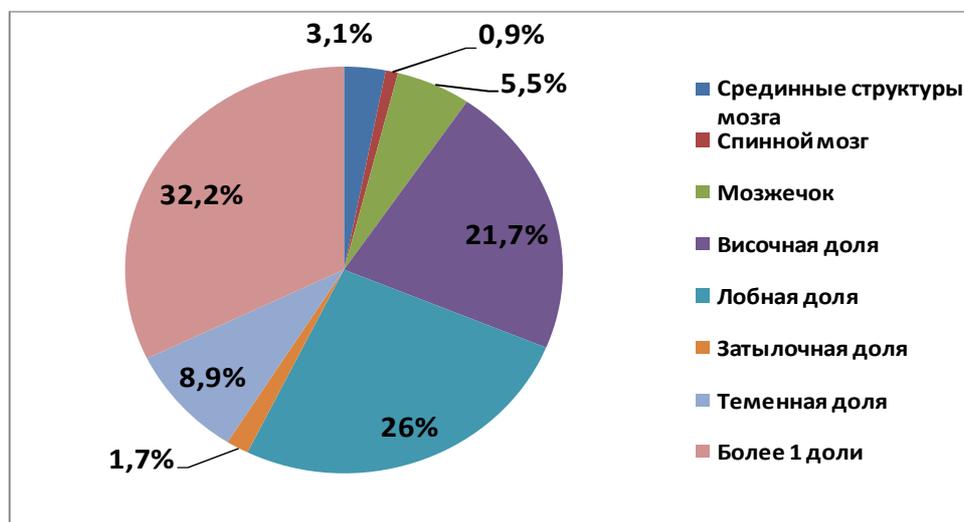


Рис. 5. Характеристика диффузных глиом по локализации.

Обсуждение

Анализируя полученные данные, установлено, что за период 2000-2014 гг. зарегистрировано 1540 случаев первичной заболеваемости опухолями ЦНС. Из них доля диффузных глиом составляла 42%. При этом стоит отметить достаточно высокий уровень первичной заболеваемости глиобластомой. Он составил 22,7% от общей первичной заболеваемости опухолями ЦНС и 25% от заболеваемости первичными опухолями ЦНС. Эти данные отличаются от данных ВОЗ и Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) за 2007-2011 годы, где доля глиобластом составила 12-15% (ВОЗ) и 15,4% (CBTRUS) [5-6]. Также при изучении наших данных были получены результаты говорящие про достоверно более частую встречаемость кистозного компонента среди глиобластом (44,13%), чем среди других диффузных глиом (34,9%). По данным же литературы кистозный компонент в глиобластомах встречается от 7% до 13% случаев [7] и является характерным для глиом более низкой степени злокачественности [8-9]. При этом наличие кистозного компонента в глиомах более низкой степени злокачественности ассоциируется с более благоприятным прогнозом [9]. Задумываясь над полученными данными о более высоком уровне глиобластом, а также более частой встречаемости кистозного компонента в них авторы делают предположение относительно преобладания в структуре глиобластом Харьковского реги-

она вторичных глиобластом, которые не были выявлены на более низком уровне злокачественности. Однако для подтверждения или опровержения данной гипотезы необходимо тщательное изучение этих опухолей иммуногистохимическими и молекулярно-генетическими методами.

Данные относительно гендерного и возрастного распределения диффузных глиом в целом не противоречат данным ВОЗ [5]. Также ВОЗ говорит о довольно частом поражении лобных и височных долей при всех гистотипах диффузных глиом и частом поражении нескольких долей одновременно (особенно при глиобластомах), [5] что совпадает с нашими данными (32,2% комбинированное поражение, 26% - лобная доля и 21,7% - височная).

Выводы

1. Кистозный компонент достоверно чаще встречается в первичных диффузных глиомах у пациентов более молодого возраста (0-29 лет), чем у людей возрастной группы 30+.

2. У населения Харьковского региона зарегистрирована более высокая первичная заболеваемость глиобластомой (22,7% от общей первичной заболеваемости опухолями ЦНС и 25% от заболеваемости первичными опухолями) в сравнении с данными ВОЗ и CBTRUS (12-15% (ВОЗ) и 15,4% (CBTRUS)) [5-6].

3. Кистозный компонент в глиобластомах встречается достоверно чаще, чем в других диффузных глиомах.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные данные относительно высокого уровня глиобластом в структуре первичной заболеваемости опухолевой патологии ЦНС требует детального изучения этого гистотипа опухолей с применением иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов. Дальнейшее изучение диффузных глиом, и глиобластом в част-

ности, позволит определить наиболее информативные морфологические и молекулярно-биологические признаки их агрессивности, что позволит сформировать критерии, опираясь на которые, можно будет разработать более эффективные методы диагностики, прогнозирования течения и лечения данной группы опухолей.

Литературные источники References

1. Kobiakov GL, Absaliamova OV, Anikeeva OYu, Bekiashev AKh, Golanov AV, Konovalov AN, et al. [Practical approach to medical treatment of primary tumors of the central nervous system]. *Malignant tumours*. 2015;(4 Suppl): 55-79. Russian. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-55-79
2. Fedorenko ZP, Mikhailovich YuI, Gulak LO, authors; Kolesnik OO, editor. [Cancer in Ukraine, 2013-2014. Incidence, mortality, activities of oncological service]. Kyiv: Bulletin of national cancer registry of Ukraine; 2015. 101 p. Ukrainian.
3. Hottinger AF, Yoon H, DeAngelis LM, Abrey LE. Neurological outcome of long-term glioblastoma survivors. *J Neurooncol*. 2009 Dec;95(3):301-5. doi: 10.1007/s11060-009-9946-9.
4. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016 Jun;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: IARC; 2007. 312 p.
6. Quinn T, Ostrom MA. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007-2011. *Neuro-Oncology*. 2014;16: 101-63. DOI: 10.1093/neuonc/nou223
7. Stockhammer G, Obwegeser A, Kostron H, Schumacher P, Muigg A, Felber S, Maier H, Slavc I, Gunsilius E, Gastl G. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is elevated in brain tumor cysts and correlates with tumor progression. *Acta Neuropathol*. 2000 Jul;100(1):101-5.
8. Choi SJ, Hwang HY, Kim NR, Lee SW, Kim JH, Choi HY, Kim HS. The radiologic features of cystic versus noncystic glioblastoma multiforme as significant prognostic factors. *J Korean Soc Radiol*. 2010; 63:299-306.
9. Kaur G, Bloch O, Jian BJ, Kaur R, Sughrue ME, Aghi MK, McDermott MW, Berger MS, Chang SM, Parsa AT. A critical evaluation of cystic features in primary glioblastoma as a prognostic factor for survival. *J Neurosurg*. 2011 Oct;115(4):754-9. doi: 10.3171/2011.5.JNS11128.

Чертенко Т.М, Яковцова І.І. Клініко-морфологічна характеристика дифузних гліом у населення Харківського регіону за період 2000-2014 роки.

Реферат. Метою даного дослідження був аналіз структури первинної захворюваності на дифузну гліому в Харківському регіоні за період 2000-2014 роки. Матеріал був ретроспективно зібраний та проаналізований засобами математичної статистики. У результаті дослідження встановлено, що дифузні гліоми найчастіше виникають у віці 30-54 роки. Також отриманий більш високий рівень первинної захворюваності на гліобластому в Харківському регіоні порівняно зі світовими даними. Кістозна складова у вперше виявлених гліобластомах зустрічається в 44,13% порівняно з іншими дифузними гліомами, де цей рівень складав 34,9%.

Ключові слова: пухлини ЦНС, дифузні гліоми, гліобластома, кістозна складова в гліобластомах.