© ГАВРИЛОВ А. Г., ОДАМАНОВ Д. А., ШУГАЙ С. В., АБДУРАХИМОВ Ф. Д., ШУМОВСКИЙ В. К.

УДК 616.8

DOI: 10.20333/25000136-2021-5-95-101

Редкое наблюдение розеткоформирующей глионейрональной опухоли 4-го желудочка: случай из практики

А. Г. Гаврилов¹, Д. А. Одаманов¹, С. В. Шугай^{1,2}, Ф. Д. Абдурахимов¹, В. К. Шумовский¹¹Клиническая больница №1 Медси, Московская область, г. Красногорск 143432, Российская Федерация²Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва 125047, Российская Федерация

Резюме. Розеткоформирующая глионейрональная опухоль (РГНО) – это редкая, первичная опухоль центральной нервной системы низкой степени злокачественности. Используя базы данных PubMed, Web of Science, Google Scholar и термины «rosette and forming and glioneuronal», нами было найдено 153 случая РГНО за период с 2002 по 2020 года. Редкая встречаемость заболевания, отсутствие специфических симптомов делает сложным проведение дифференциального диагноза по клинической картине. Клинические проявления заболевания весьма вариабельны и зависят от локализации опухоли. Магнитно-резонансная томография является ведущим методом диагностики данного заболевания. В статье представлен случай успешного лечения пациента с РГНО 4-го желудочка. Опухоль удалена субтотально в виду диффузного роста. За остатками опухоли проводится динамическое наблюдение.

Ключевые слова: розеткоформирующая глионейрональная опухоль, МРТ, 4-ый желудочек, гидроцефалия, хирургическое лечение, тотальное удаление.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Гаврилов АГ, Одаманов ДА, Шугай СВ, Абдурахимов ФД, Шумовский ВК. Редкое наблюдение розеткоформирующей глионейрональной опухоли 4-го желудочка: случай из практики. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(5):95-101. DOI: 10.20333/25000136-2021-5-95-101

A rare observation of rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle: a clinical case and literature review

A. G. Gavrillov¹, D. A. Odamanov¹, S. V. Shugay^{1,2}, F. D. Abdurahimov¹, V. K. Shumovskiy¹¹Clinical hospital №1 Medsi, Moscow region, Krasnogorsk 143432, Russian Federation²National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko, Moscow 125047, Russian Federation

Abstract. Rosette-forming glioneuronal tumour (RGNT) is a rare primary tumour of the central nervous system with a low degree of malignancy. Using such databases as PubMed, Web of Science and Google Scholar as well as terms “rosette and forming and glioneuronal”, we found 153 RGNT cases dated 2002–2020. Low occurrence of the disease and absence of specific symptoms make it possible to perform a differential diagnosis judging from the clinical picture. Clinical manifestations of the disease are rather variable and depend on the tumour location. Magnet-resonance tomography is the leading method for diagnosis of such disease. The article presents a case of successful treatment of a patient RGNT of the fourth ventricle. Subtotal resection of the tumour was performed due to its diffuse growth. Tumour residue is subject to dynamic follow-up observation.

Key words: rosette-forming glioneuronal tumour, MRI, fourth ventricle, hydrocephaly, surgical treatment, total resection.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Gavrillov AG, Odamanov DA, Shugay SV, Abdurahimov FD, Shumovskiy VK. A rare observation of rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle: a clinical case and literature review. *Siberian Medical Review*. 2021;(5):95-101. DOI: 10.20333/25000136-2021-5-95-101

Розеткоформирующая глионейрональная опухоль (РГНО) – это редкая, первичная опухоль центральной нервной системы (ЦНС) низкой степени злокачественности. Впервые описана Komori в 2002 году, им были изучены клинические, рентгенологические и гистопатологические особенности 11 случаев РГНО, и предположено, что эти опухоли являются клинкопатологическим образованием смешанных глионейрональных опухолей [1]. Этиология РГНО остается до конца не изученной. Предполагается, что эти опухоли эмбриологически могут развиваться из субependимальной пластинки перивентрикулярного зародышевого матрикса [1,2]. Chakraborti предложил теорию перивентрикулярного происхождения стволовых клеток с последующей их бифенотипической диффе-

ренциацией [2]. В мировой литературе описано 153 случая РГНО, в основном публикации представляют «случай из практики», и лишь в единичных работах анализируются серии наблюдений. Для определения оптимальной тактики лечения и прогнозов заболевания клинические, рентгенологические и иммуногистохимические особенности РГНО изучены недостаточно. Чаще всего РГНО возникает у молодых людей. Соотношение женщин мужчин составляет 2:1 [1]. Наиболее часто эти опухоли локализуются в полости 4-го желудочка, реже в боковом и третьем желудочках шишковидной железе, гипоталамусе, хиазмальной области и спинной мозг [3] (табл. 1).

Клинические проявления РГНО неспецифичны и зависят от локализации опухоли, могут проявлять-

ся головными болями (71%), нарушениями походки (25%), рвотой/тошнотой (24%), нарушениями зрения (21%) и головокружениями (16%). В 13% случаев опухоль была обнаружена как случайная находка [4].

Диагностика

МРТ головного мозга является предпочтительным методом обследования в предоперационной диагностике РГНО [4]. По данным нейровизуализации в 35,5% случаев опухоль может быть солидной, в 17,7% – кистозной, в 46,8% – кистозно-солидной [5]. Характеристика МР сигнала опухоли в T1W1 режиме: гиперинтенсивный – 0,9%, гипointенсивный – 90,5%, изоинтенсивный – 4,3%, гетерогенной интенсивности – 4,3%. В режиме T2W1 гиперинтенсивный сигнал отмечается в 83,9%, изоинтенсивный – 1,8%, гетерогенной интенсивности – 14,3% (табл. 2). На диффузионно-взвешенном изображении (DWI) признаков ограниченной диффузии не обнаруживается [5]. При магнитно-резонансной спектроскопии может отмечаться повышение содержания холина и снижение содержания N-ацетиласпартата [5]. На КТ большинство РГНО представля-

ются гиподенсными (73,3%), кальцификаты в структуре опухоли по данным компьютерной томографии (КТ) могут обнаруживаться в 25% случаев [5].

Лечение

В настоящее время основным видом лечения является хирургическое удаление опухоли. В большинстве случаев эти опухоли расположены в структурах средней линии головного мозга и граничат с важными нейроваскулярными структурами, в виду этого тотальное удаление не всегда возможно [3,6]. Радикальная операция с целью полного удаления опухоли, которая несет высокий риск неврологического дефицита, не является целью. Тотальное удаление предпринимается только в том случае, если существует низкий риск повреждения окружающих структур. Очень часто наблюдается инфильтрация опухолью окружающих структур, что > 45% приводит к неврологическим осложнениям [5]. При локализации опухоли в 4-м желудочке послеоперационный неврологический дефицит отмечается в 50% случаев, наиболее частыми нарушениями являются атаксия и паралич черепных нервов [5]. При анали-

Таблица 1

Варианты локализации РГНО

Table 1

Variants of RGNT localisation

Локализация опухоли	%
4-ый желудочек	38,3%
Червь мозжечка	23,4%
Полушария мозжечка	8%
Пинеальная область	10,6%
3-ий желудочек	8,5%
Водопровод	3,2%
Боковые желудочки	3,7%
Спинной мозг	5,9%
Таламус	2,7%
Супраселлярная область	2,1%
Базальные ганглии	1,1%
Мостомозжечковый угол	1,1%
Ствол	2,7%
Межжелудочковая перегородка	1,1%
Лобная доля	2,7%
Височная доля	1,1%
Теменная доля	0,5%
Хиазма	0,5%

Таблица 2

Сравнительная характеристика нейровизуализационных данных

Table 2

Comparative characteristic of neurovisualisation data

	Гиперинтенсивный сигнал	гипointенсивный сигнал	изоинтенсивный сигнал	гетероинтенсивный сигнал
МРТ T1	0,9%	90,5%	4,3%	-
МРТ T2	83,9%	1,8%	-	14,3%
КТ	69%	14,3%	4,8%	-

зе всех зарегистрированных случаев РГНО тотальное удаление выполнено в 53%, субтотальное удаление – в 28%, частичное удаление в 6%, открытая биопсия – в 3% [6]. Кроме того, в 8% случаев была проведена лучевая терапия, в 3% – химиотерапия [6]. В литературе встречаются полярные мнения о возможном рецидиве опухоли. С. Wilson обнаружил одинаковую частоту рецидива опухоли после тотального или субтотального удаления, наблюдающуюся в 10% случаев [6]. После тотального удаления рецидив наступает через 6,2 лет, при субтотальном – через 2,9 года. Факторами риска прогрессии опухоли могут быть молодой возраст пациента, исключительно солидная структура опухоли, неадекватная резекция опухоли [5]. В 2017 году Yang провел анализ 143 случаев РГНО и обнаружили, что прогрессия опухоли не зависит от тотального или субтотального удаления ($p=0,793$). Автором была показана зависимость прогрессии опухоли от возраста пациентов ($P = 0.005$), и однородности опухоли ($p = 0.031$) [7]. Эффективность химиотерапии и лучевой терапии в качестве первичной или дополнительной терапии остается неясной. Эти методы лечения очень редко применялись для лечения РГНО и, как правило, только в случаях рецидива или диссеминации опухоли. Во всех зарегистрированных случаях применения химиотерапии (3 случая) и химиотерапии лучевая терапия

(9 случаев) при различных сроках наблюдения остатки опухоли оставались стабильными [4].

Гистологическая характеристика

РГНО демонстрирует характерную двухфазную нейроцитарную и глиальную архитектуру [8,9]. Нейроцитарный компонент представлен маленькими однородными нейроцитами, формирующими мелкие розетки с эозинофильными синаптофизин-положительными ядрами и периваскулярные псевдорозетки, расположенные в рыхлом микрокистозном матриксе. Глиальная часть обычно преобладает и имеет сходные черты с пилоидной астроцитомой, но более компактного строения без губчатости и микрокист, могут присутствовать немногочисленные волокна Розенталя, а также эозинофильные зернистые шары [9]. Отсутствие ядерной атипии, митотической активности и некроза, а также низкий индекс пролиферации указывает на доброкачественное биологическое поведение РГНО, тем не менее, могут встречаться участки опухоли с высокой пролиферативной активностью. Индекс пролиферации Ki-67% >5% может наблюдаться в 7,1% опухолей [9]. Молекулярные особенности РГНО до сих пор остаются не изученными. Известен только один случай с мутацией IDH1 [33], один случай слияния с BRAF с KIAA1549 [9], шесть случаев с мутацией PIK3CA [5,9,10], и два случая с мутацией FGFR1 [5].

Рисунок 1. МРТ головного мозга до операции: в режиме T1 опухоль выглядит гиперинтенсивной, в режиме T2 – гипointенсивной, в режиме T1 после контрастного усиления – сигнал от нее не усилился.

Figure 1. MRI of the brain before the surgery. The tumour appears hyperintensive in T1 mode and hypointensive in T2 mode with no intensification of the signal after contrast enhancement.

Рисунок 2. Ход оперативного вмешательства у пациентки В.

Рисунок 2а. Вид опухоли.

Рисунок 2б. Уменьшение объема опухоли в полости 4-го желудочка.

Рисунок 2в. Диссекция опухоли от 4-го желудочка.

Рисунок 2г. Удален оральный полюс опухоли, после чего стал виден Сильвиев водопровод.

Рисунок 2д,е. Удаление опухоли в области крыши 4-го желудочка, верхних ножек мозжечка, верхнего паруса.

Figure 2a. Appearance of the tumour.

Figure 2b. Decrease in the lesion size in the cavity of the fourth ventricle.

Figure 2c. Dissection of the tumour in the fourth ventricle.

Figure 2d. The oral pole of the tumour was removed, which made it possible to observe the Sylvian aqueduct.

Figure 2e,f. Resection of the tumour in the area of the roof of the fourth ventricle, superior cerebellar peduncles and the superior medullary velum.

Описание клинического случая

Пациентка В. 48 лет, поступила в нейрохирургическое отделение с жалобами онемение в области носогубного треугольника, эпизоды «жжения» в шейно-затылочной области, которые беспокоят ее последние 3 месяца. При обследовании пациентки в клинической картине выявлены умеренные нарушения статики и походки, болевой синдром в шейно-затылочной области. На МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлено диффузное объемное образование 4-го желудочка, распространяющееся на червь мозжечка, Сильвиев водопровод не накапливающее парамагнетик. В T1 режиме опухоль выглядела гиперинтенсивной, в режиме T2 – гипоинтенсивной (рис. 1).

Пациентке выполнена операция по удалению опухоли. В положении «полусидя» произведена срединная субокципитальная краниотомия с резекцией

задней дужки позвонка С1. Твердая мозговая оболочка рассечена Y-образно над гемисферами мозжечка и стволом мозга до позвонка С2 и фиксирована на лигатурах. Вскрыта арахноидальная оболочка большой затылочной цистерны, осуществлен теловелярный доступ. Обнаружена опухоль светло-серого цвета небольшим количеством сосудов на ее поверхности (рис 2а). При нейрофизиологическом мониторинге определено расположение ядер отводящего, лицевого, каудальной группы нервов, а также двигательные проводящие пути. Первым этапом опухоль резецирована в области нижних отделов червя мозжечка. Затем начато выделение и удаление опухоли в области ствола головного мозга (рис. 2б). Установлено, что опухоль дорзально-экзофитная, исходящая из левой половины 4-го желудочка (рис. 2в). После удаления орального полюса опухоли в рану из Сильвиева водо-

провода стал поступать ликвор. В последнюю очередь опухоль удалена в области крыши 4-го желудочка, верхних ножек мозжечка, верхнего паруса (рис. 2г). Затем начато удаление в области крыши 4-го желудочка, после чего стал виден верхний парус (рис. 2 д,е). Осуществлен гемостаз, твердая мозговая оболочка зашита герметично, костный лоскут уложен на место и фиксирован краниофиксами. Рана зашита послойно. При проведении КТ головного мозга пациентки В. на 1-ые сутки после операции выявлены свойственные послеоперационные изменения (рис.3). В неврологическом статусе у пациентки, помимо локального болевого синдрома, наблюдалось усиление мозжечковых нарушений. Гистологическое исследование биоптата – опухоль бифазного строения, где наряду с астроцитарным компонентом, состоящим из биполярных астроцитов с удлинёнными отростками и большим количеством сосудов с утолщёнными (склерозированными и гиалинизированными) стенками, отмечаются фокусы, состоящие из нейроцитарных розеток, имеющих эозинофильные «ядра» (рис.4а.). При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная экспрессия synaptophysin в нейроцитарных «ядрах» (рис.4б), разрежение экспрессии NF; ИМ Ki67 неравномерен, фокально до 5%.

После операции за пациенткой ведется наблюдение с выполнением контрольных МРТ и неврологических ос-

мотров. На МРТ головного мозга спустя 4 месяца после операции, определяются послеоперационные изменения, а также остаток опухоли (указано стрелкой) в области верхнего червя мозжечка размерами 5х5 мм (рис. 5).

Заключение

Розеткоформирующая глионейрональная опухоль 4-го желудочка является довольно редкой и малоизученной патологией. Редкая встречаемость заболевания, отсутствие специфических симптомов делает сложным проведение дифференциального диагноза по клинической картине. Заболевание, как правило, проявляет себя, когда опухоль достигает значительных размеров. В связи с этим удаление опухоли является основным методом лечения. Тотальное удаление опухоли затруднительно и сопровождается возникновением тяжелых послеоперационных неврологических осложнений, преимущественно за счет поражения стволовых структур. Для удаления опухоли выбран малотравматичный срединный субокципитальный доступ, выполнено субтотальное удаление опухоли, чем достигнута декомпрессия ствола мозга и нивелирован риск развития окклюзионной гидроцефалии. Такой подход позволяет сократить риск возникновения стойких глазодвигательных, бульбарных и двигательных нарушений, уменьшить сроки социальной и трудовой реабилитации и сохранить качество жизни пациентов.

Рисунок 3. КТ головного мозга после операции: пневмоцефалия, характерные послеоперационные изменения.
Figure 3. Brain CT after the surgery: pneumocephalia, characteristic post-operative changes.

Рисунок 4 (а-б). Гистологический препарат опухоли.
Figure 4. Histological preparation of tumour tissue.

Рисунок 5. МРТ головного мозга через 4 месяца после операции (стрелкой указан остаток опухоли).
Figure 5. Brain MRI four months after the surgery (the arrow points at tumour residue).

Литература / References

1. Komori T, Scheithauer BW, Hirose T. A rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle: infratentorial form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? *The American Journal of Surgical Pathology*. 2002;26(5):582–591.
2. Chakraborti S, Mahadevan A, Govindan A, Bhateja A, Dwarakanath S, Aravinda HR, Phalguni AA, Santosh V, Yasha TC, Rout P, Sampath S, Shankar SK. Rosetteforming glioneuronal tumor -evidence of stem cell origin with biphenotypic differentiation. *Virchows Archiv*. 2012;(461):581-8. DOI:10.1007/s00428-012-1313-0
3. Collin A, Adle-Biasette H, Leclerc A. Rosette-forming glioneuronal tumor of spinal cord. *World Neurosurgery*. 2018;(119):242–243.
4. Caleb P Wilson, Arpan R Chakraborty, Panayiotis E Pelargos, Helen H Shi, Camille K Milton, Sarah Sung, Tressie McCoy, Jo Elle Peterson, and Chad A Glenn. Rosette-forming glioneuronal tumor: an illustrative case and a systematic review. *Neuro-Oncology Advances*. 2020;2(1):vdaa116.
5. Chenlong Yang, Jingyi Fang, Guang Li, Shaowu Li, Tingting Ha, Jiangfei Wang, Bao Yang, Jun Yang, Yulun Xu. Histopathological, molecular, clinical and radiological characterization of rosette-forming glioneuronal tumor in the central nervous system. *Oncotarget*. 2017;8(65):109175-109190.
6. Anil K. Mahavadi, Caroline Temmins, Mahesh R. Patel, Harminder Singh. Supratentorial intraventricular rosette-forming glioneuronal tumors – Case report and review of treatment paradigms. *Surgical Neurology International*. 2020;11(138). DOI: 10.25259/SNI_188_2019
7. Yang C, Fang J, Li G, Li S, Ha T, Wang J, Yang B, Yang J, Xu Y. Histopathological, molecular, clinical and radiological characterization of rosetteforming glioneuronal tumor in the central nervous system. *Oncotarget*. 2017;(8):109175-90.
8. Makita K, Ohta T, Yamamuro S, Yoshimura S, Ochiai Y, Sumi K, Yoshino A, Homma T, Sugitani M. Gene alteration of rosette-forming glioneuronal tumor in a suprasellar lesion. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;(9):6873-81.
9. Bidinotto LT, Scapulatempo-Neto C, Mackay A, de Almeida GC, Scheithauer BW, Berardinelli GN, Torrieri R, Clara CA, Feltrin LT, Viana-Pereira M, Varela-Garcia

M, Jones C, Reis RM. Molecular Profiling of a Rare Rosette-Forming Glioneuronal Tumor Arising in the Spinal Cord. *PLoS One*. 2015; (10): e0137690. DOI:10.1371/journal.pone.0137690

10. Eye P, Cantrell S, Theeler B. PIK3CA mutation in a mixed rosette forming glioneuronal tumor and dysembryoplastic neuroepithelial tumor. *Neurology*. 2016;86.

Сведения об авторах:

Гаврилов Антон Григорьевич, д.м.н., врач-нейрохирург, Клиническая больница №1 Медси, адрес: Российская Федерация, 143432, Московская область, г. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1, тел: +7(915)1232726, e-mail: Gavrilov.AG@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5244-2404>

Одаманов Джемил Ахметович, врач-нейрохирург, Клиническая больница №1 Медси, адрес: Российская Федерация, 143432, Московская область, г. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1, тел: +7(985)4340669, e-mail: dodamanov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>

Шугай Светлана Викторовна, врач-патологоанатом, Клиническая больница №1 Медси, адрес: Российская Федерация, 143432, Московская область, г. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1; Российская Федерация, 125047, Москва, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко, тел. +7(499)9728684, e-mail: Sshugay@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8079-8523>

Абдурахимов Фироз Давронович, врач-нейрохирург, Клиническая больница №1 Медси, адрес: Российская Федерация, 143432, Московская область, г. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1, тел: +7(926)8463200, e-mail: Abdurahimov.FD@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8010-7523>

Шумовский Владимир Константинович, руководитель центра нейрохирургии, Клиническая больница №1 Медси, адрес: Российская Федерация, 143432, Московская область, г. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1, тел: +7-915-153-03-34, e-mail: shumovskiy.vk@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5896-2208>

Author information

Anton G. Gavrilov, Dr.Med.Sci., neurosurgeon, Clinical Hospital № 1 Medsi, address: Russian Federation, 143432, Moscow region, Krasnogorsk, pos. Otradnoe, vld. 2, p. 1, Phone: +7-915-123-27-26, e-mail: Gavrilov.AG@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5244-2404>

Dzhemil A. Odamanov, neurosurgeon, Clinical Hospital № 1 Medsi, Address: Russian Federation, 143432, Moscow region, Krasnogorsk, pos. Otradnoe, vld. 2, p. 1; Phone: +7-985-434-06-69, e-mail: dodamanov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>

Svetlana V. Shugai, pathologist, Clinical Hospital № 1 Medsi, Address: Russian Federation, 143432, Moscow region, Krasnogorsk, pos. Otradnoe, vld. 2, p. 1; National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko; Address: 16, 4-ya Tveskaya-Yamskaya Str., Moscow, Russian Federation 125047; Phone: +7 (499) 9728684, e-mail: Sshugay@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8079-8523>

Firuz D. Abdurakhimov, neurosurgeon, Clinical Hospital №. 1 Medsi, Address: Russian Federation, 143432, Moscow region, Krasnogorsk, pos. Otradnoe, vld. 2, p. 1; Phone: +7-926-846-32-00, e-mail: Abdurahimov.FD@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8010-7523>

Vladimir K. Shumovskiy, Head of the Center for Neurosurgery, Clinical Hospital № 1 Medsi, address: Russian Federation, 143432, Moscow region, Krasnogorsk, pos. Otradnoe, vld. 2, p. 1; Phone: +7(915)1530334, e-mail: shumovskiy.vk@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5896-2208>

Дата поступления 04.08.2021

Дата рецензирования 20.09.2021

Принята к печати 29.09.2021

Received 04 August 2021

Revision Received 20 September 2021

Accepted 29 September 2021