

A1.1. Медуллобластома без метастазов, возраст 4 – 21 лет: НТТ 2000-AB4

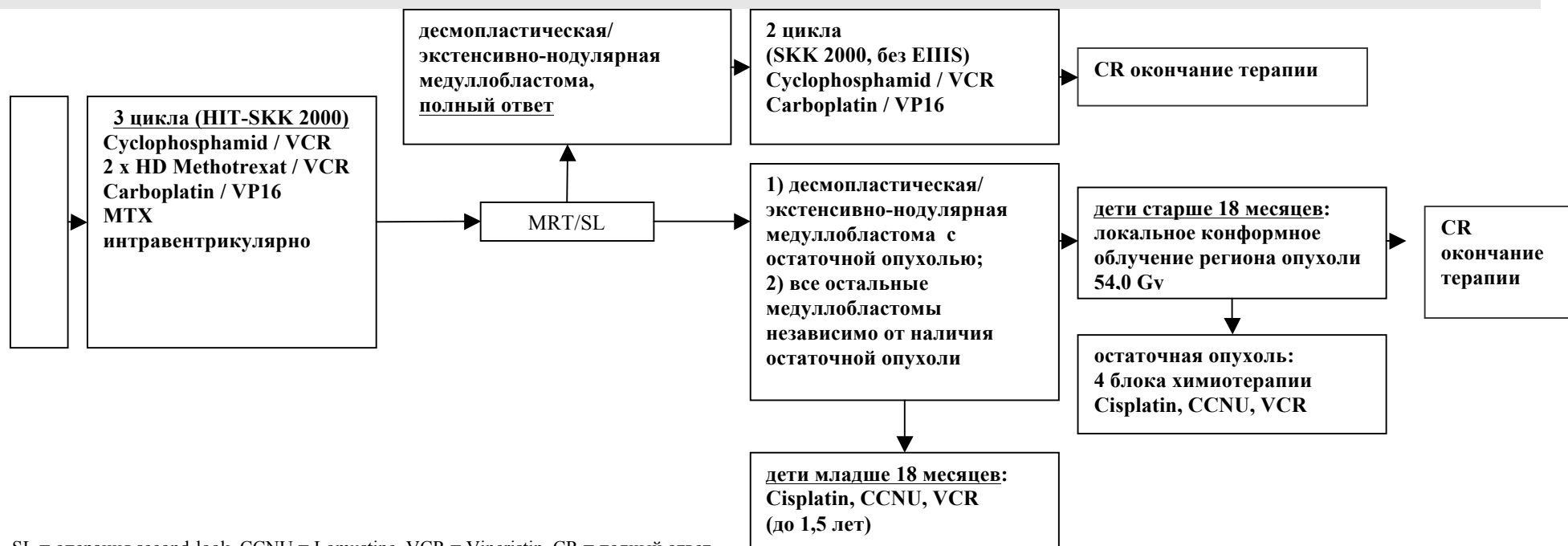
Подробнее – см. главу 12

С 01.01.2007 отменена рандомизация (поправка 13). В настоящее время рекомендуется конвенциональное редуцированное облучение. Пациенты с анапластической и крупноклеточной медуллобластомой получают облучение согласно модифицированной схеме протокола НТТ'91 (см. раздел 12.1.)

<u>Операция</u>	<u>Конвенциональное облучение*</u> 23,4 Gy головной и спинной мозг 54,0 Gy задняя черепная ямка VCR еженедельно	<u>Поддерживающая терапия 8</u> <u>блоков:</u> Cisplatin, CCNU, VCR
-----------------	--	---

продолжительность лечения ≈ 1 год

A1.2. Медуллобластома без метастазов, возраст младше 4 лет: 2000-BIS4



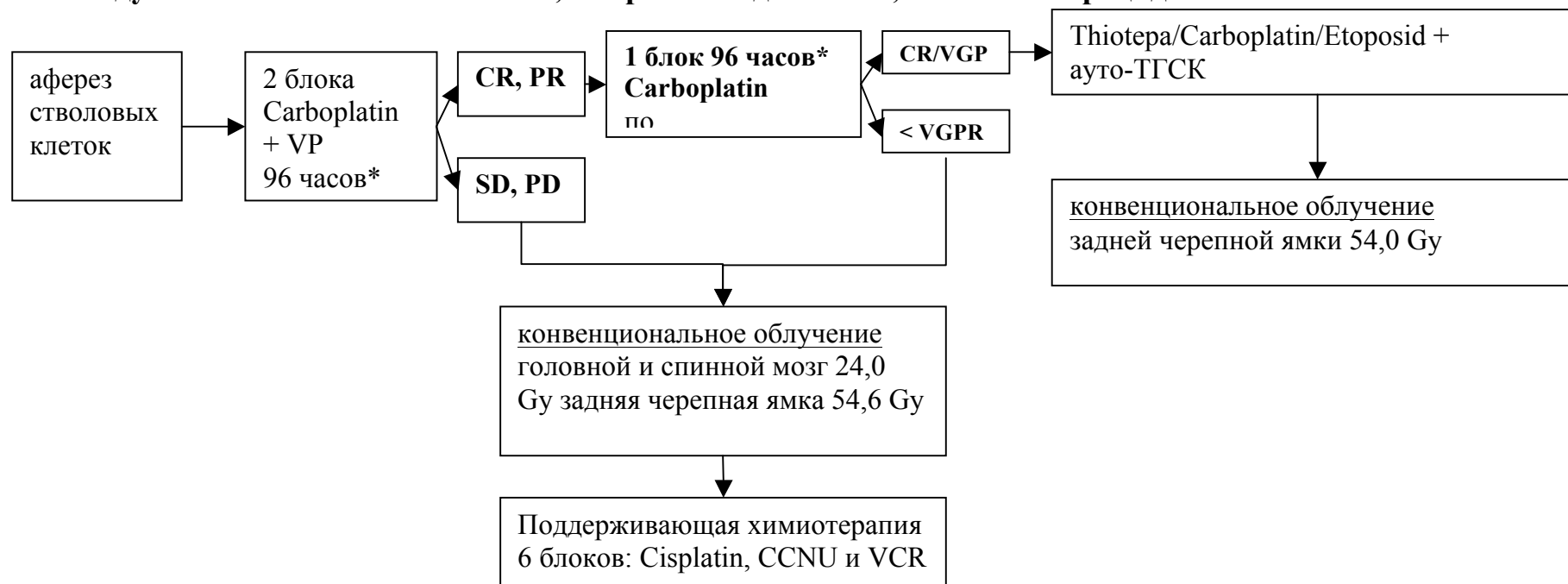
SL = операция second-look, CCNU = Lomustine, VCR = Vincristin, CR = полный ответ

* обязательный гистологический референс для проведения стратификации!

События во время химиотерапии:

- Прогрессия опухоли:
 - возраст > 3 лет: конвенциональное облучение и поддерживающая терапия
 - возраст < 3 лет: SKK-REZ 2000
- Метастазирование: MET-HIT 2000-BIS4
- Рецидив на сроке < 1/2 года после окончания химиотерапии: см. стр. 105, ранний рецидив).

A1.3. Медуллобластома без метастазов, возраст младше 4 лет, локальный рецидив: SKK-REZ 2000



Терапия локального рецидива, наступившего менее, чем через ½ года после окончания химиотерапии без облучения; для поздних рецидивов (> ½ лет после окончания химиотерапии и облучения необходима индивидуализированная терапия, выбор которой производит руководитель исследования).

Перед каждым следующим этапом терапии следует рассматривать возможность и необходимость операции second-look с целью резекции ревизии остаточной опухоли, оценки её ответа на терапию и/или резекции.

CR = полный ответ

VGPR (very good partial response) = редукция > 2/3 опухоли,

PR (partial response) = редукция > 50% опухоли,

SD (stabilization disease) = редукция < 50 % опухоли,

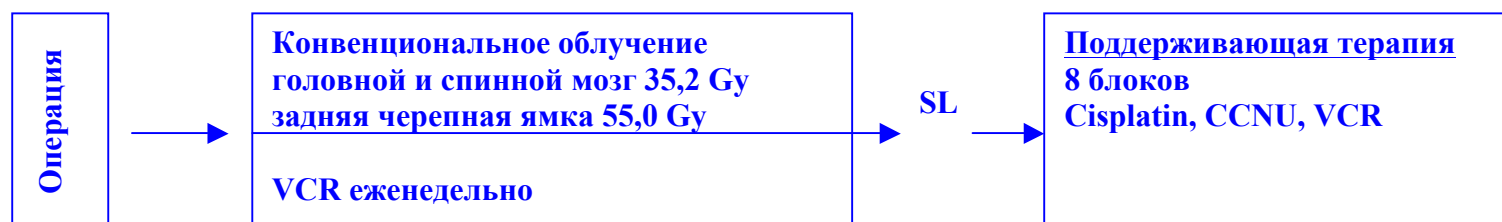
PD (progression disease) = рост > 25 % опухоли. CCNU = Lomustine, VCR = Vincristin

* без MTX i.vtr. Конвенциональное облучение: головной и спинной мозг: 1,6 Gy, задняя черепная ямка: 1,8 Gy x 5 раз в неделю

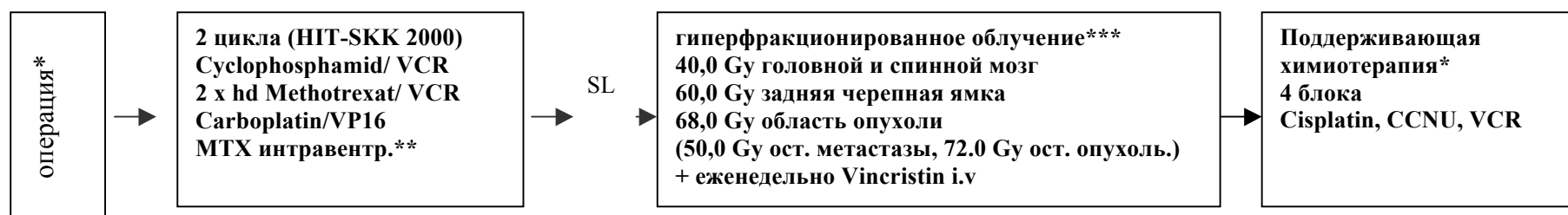
A1.4.1. Медуллобластома с метастазами в ликвор, возраст 4 – 21 год:

MET-HIT 2000-AB4-M1

*Конвенциональное облучение: головной и спинной мозг 1,6 Gy x 5 раз в неделю, задняя черепная ямка дополнительно 1,8 Gy x 5 раз в неделю



A1.4.2. Медуллобластома с макроскопическими и/или экстранейральными метастазами (M2/M3/M4), возраст от 4 лет до 21 года: MET-HIT 2000-AB4-M2-4



*при медуллобластоме операция только по витальным показаниям: вклинение, сдавление ствола. SL (second-look-) резекция остаточной опухоли или солидных метастазов

**пациенты с stPNET (M0) не получают интравентрикулярного MTX

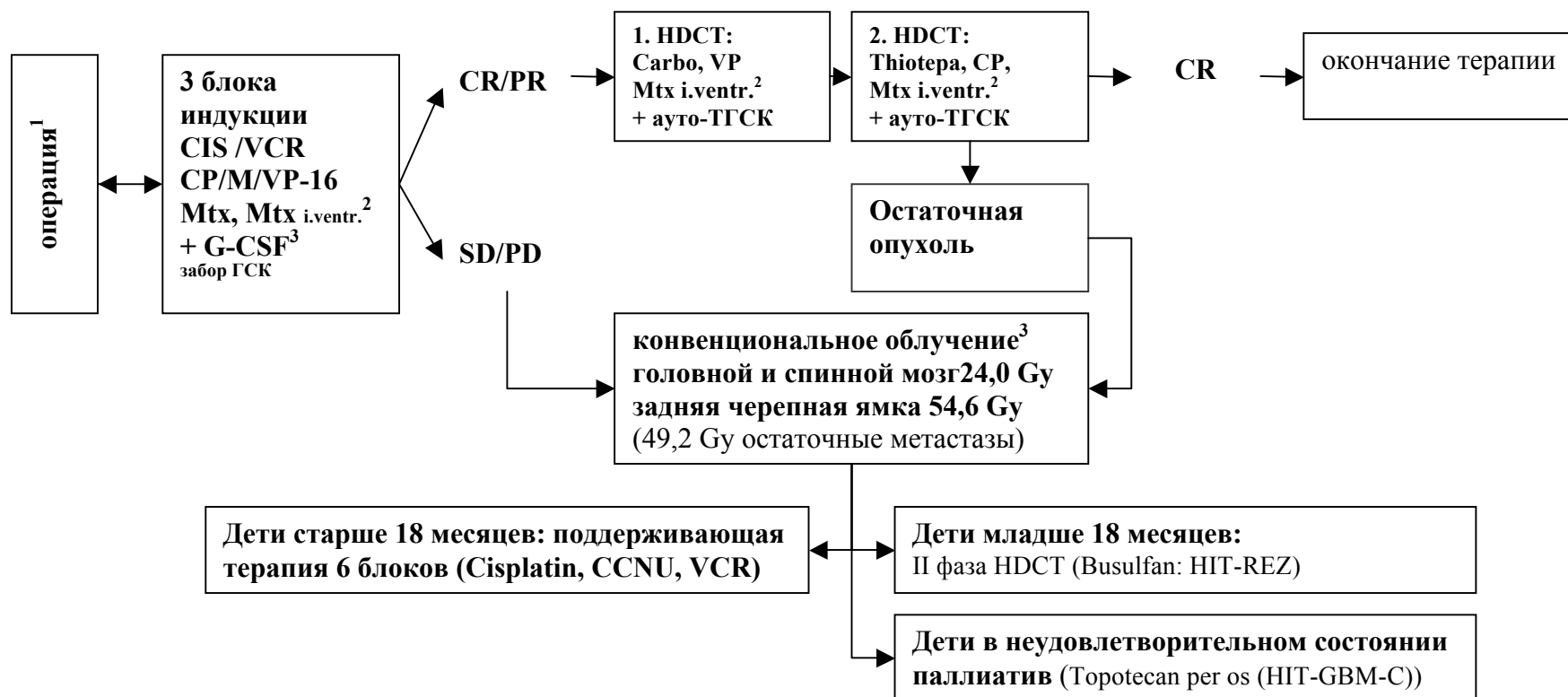
***гиперфракционированное облучение: 1 Gy дважды в день x 5 раз в неделю

Если ребёнок младше 6 лет и гиперфракционированное облучение невыполнимо: конвенциональное облучение головного и спинного мозга 35,2 Gy: 1,6 Gy 5 раз в неделю, задней черепной ямки 55,0 Gy: 1,8 Gy 5 раз в неделю, солидные остаточные метастазы 49,6 Gy: 1,8 Gy 5 раз в неделю.

Для stPNET: опция высокодозированной химиотерапии вместо 2 цикла SKK (Carboplatin, VP16 и Thiotepa) у пациентов с хорошим ответом (CR или PR > 2/3) после I цикла SKK, см. главу 12.3).

Опция высокодозированной химиотерапии отменена для пациентов с медуллобластомой (поправка 15 от 01.01.2008)

A1.5. Медуллобластома с метастазами (M1_{подтв.} – M4), возраст < 4 лет, MET-HIT 2000-BIS4



CR – полный ответ, PR – парциальный ответ, SD – стабилизация заболевания, PD - прогрессия заболевания

¹ только по витальным показаниям: вклинение, сдавление ствола, поперечное сдавление

² необходимо интенсивное наблюдение (токсичность терапии)

³ интравентрикулярный Mtx вводится через резервуар Оммаи

CR получен перед высокодозированной химиотерапией (HDCT): облучение не проводится (см. главу 12.4.)

CR получен только после HDCT: опциональное облучение для больных с классической, анапластической и крупноклеточной медуллобластомой, больные с десмопластической и экстенсивно-нодулярной медуллобластомой не облучаются.

CR не получен даже после HDCT: облигатное облучение.

Не проведена HDCT: облигатное облучение.

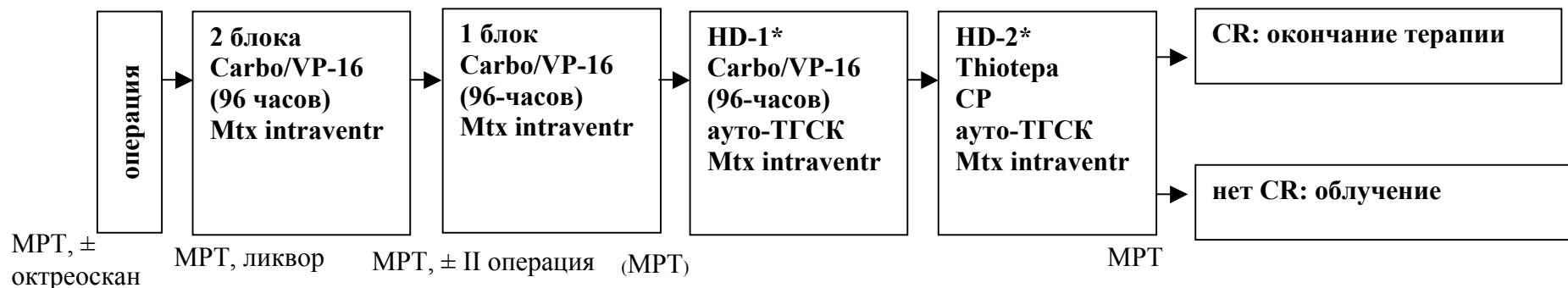
³ Облучение только у детей старше 18 месяцев; для младших – поддерживающая (согласовать с руководителем исследования)

A.1.6. stPNET до 21 года: P-HIT 2000-AB4

см. главу 12 Согласно поправке 4 от 13.01.05 и поправке 10 терапия проводится по ветви MET-HIT 2000-AB4-M2-4. Пациенты с супратенториальными PNET без метастазов (M0) не получают интравентрикулярных введений Mtx. Согласно поправке 15 опция проведения высокодозированной химиотерапии в зависимости от ответа на стандартную терапию остаётся в лечении пациентов с супратенториальными PNET (в отличие от пациентов с медуллобластомой).

A1.7. stPNET без метастазов, возраст младше 4 лет: P-HIT 2000-BIS4

См. главу 12: поправка 9 от 05.12.05 относительно терапевтической ветви MET-HIT 2000-BIS4 [интенсификация терапии индукции] не относится к детям с супратенториальными PNET. Дети с stPNET младше 4 лет получают терапию по прежней версии MET-HIT 2000-BIS4 (версия от 13.01.05).



stPNET с метастазами, возраст от 4 лет до 21 года

см. главу 12, ветвь протокола для детей с медуллобластомой с метастазами, возраст от 4 лет до 21 года: MET-HIT 2000-AB4-M2-4

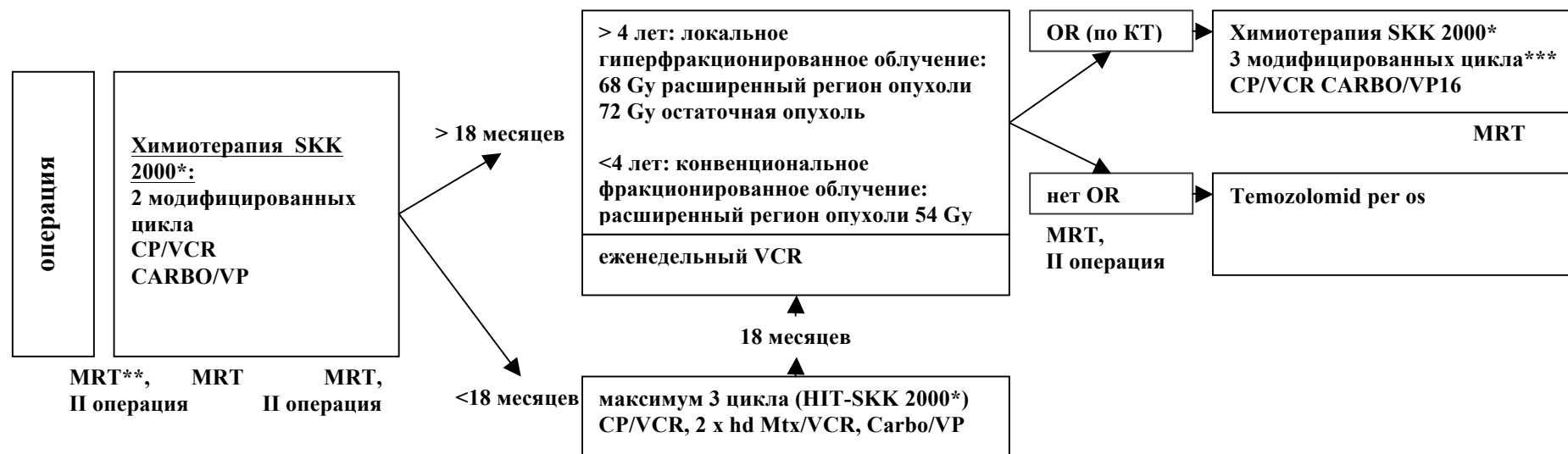
Пациенты с stPNET без метастазов не получают интравентрикулярного Mtx, но пациенты с stPNET с метастазами получают его.

st PNET с метастазами, возраст младше 4 лет

см. главу 12, ветвь протокола для детей с супратенториальными PNET без метастазов, возраст младше 4 лет

А1.8. Эпендимома без метастазов с остаточной опухолью, возраст 0 - 21 год: E-HIT 2000-R

см. главу 12



OR – объективный ответ

*** без интравенкулярного Mtx**

****необходима референсная оценка MRT в ранние сроки для оценки остаточной опухоли!**

***** пациенты, которым поставлен диагноз прежде, чем они достигли возраста 18 месяцев:**

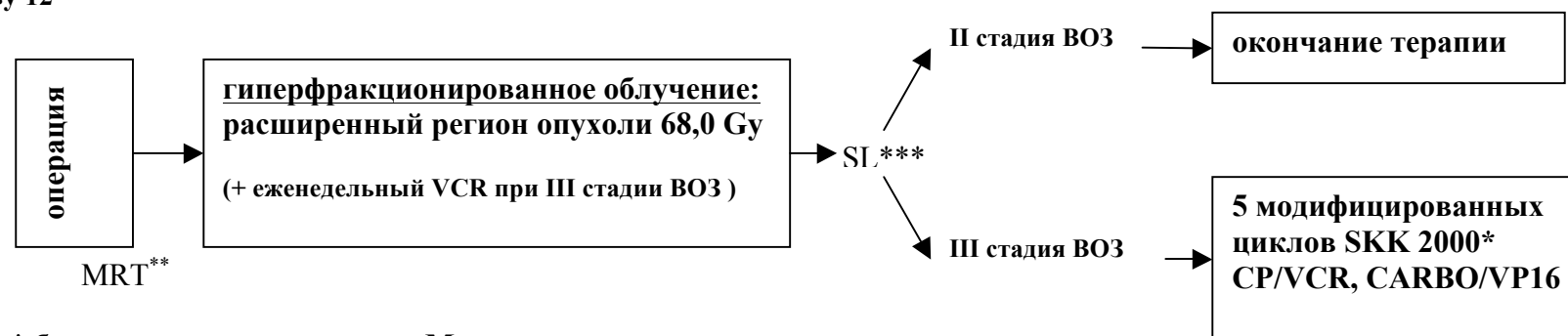
Полный ответ (CR) достигнут после облучения: без поддерживающей терапии

Нет CR после облучения, но был ответ на инициальную ХТ: ещё 1-3 модифицированных цикла EIIS, EIVS (если ребёнок может перенести)

Нет CR после облучения и не было ответа на инициальную ХТ: Темозоломид p.o.

A1.8. Эпендимома без метастазов и остаточной опухоли, возраст от 4 лет до 21 года: E-HIT 2000-AB4

см. главу 12



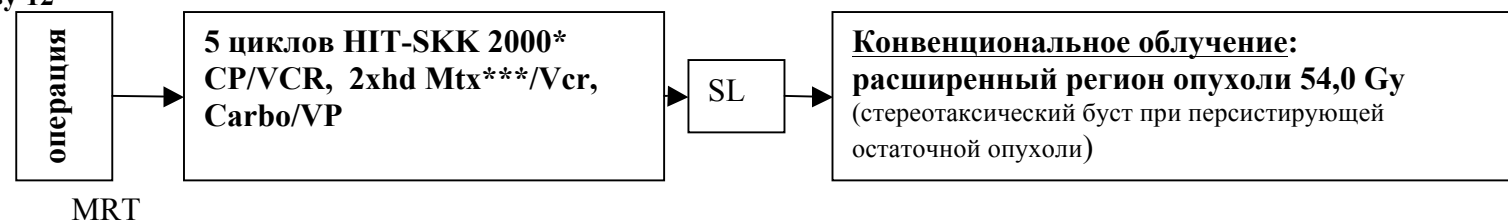
* без интравентрикулярного Mtx

** необходима референсная оценка МРТ в ранние сроки для оценки остаточной опухоли!

*** SL = second-look при персистирующей опухоли

A1.9. Эпендимома без метастазов и остаточной опухоли, возраст младше 4 лет: E-HIT 2000-BIS4

см. главу 12



* без интравентрикулярного Mtx!

** необходима референсная оценка МРТ в ранние сроки для оценки остаточной опухоли!

*** только в циклах 1 – 3.

A.1.10 и A.1.11 Эпендимома с метастазами в любом возрасте

Индивидуальные рекомендации по терапии от руководителя исследования.

