



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ: ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ - ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Διπλωματική εργασία

**ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΤΟΥ
ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

**Αθανασίου Μαρία 18678406
Ιωαννίδου Κυριακή 18678398**

Επιβλέπων: Επίκουρη Καθηγήτρια Μυρσίνη Μπαλαφούτα

Αθήνα, Ιούλιος 2022



**UNIVERSITY OF
WEST ATTICA**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES

DIVISION: RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

DISSERTATION:

**MODERN RADIOTHERAPY METHODS FOR CENTRAL NERVOUS
SYSTEM CANCER**

STUDENTS: ATHANASIOU MARIA, IOANNIDOY KYRIAKI

C.N: 18678406 ,18678398

SUPERVISOR: MPALAFOUTA MYRSINI

PROFESSOR OF UNI.W.A

Athens, 2022



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ: ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ – ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Διπλωματική εργασία

**ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΤΟΥ
ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι
Εξεταστική Επιτροπή:

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Ιωαννίδου Κυριακή του Ιωσήφ, με αριθμό μητρώου 16878398 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών δηλώνω υπεύθυνα ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα
Ιωαννίδου Κυριακή



ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αθανασίου Μαρία του Παναγιώτη, με αριθμό μητρώου 18678406 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών δηλώνω υπεύθυνα ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα
Αθανασίου Μαρία



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ

ΓΕΩΡΓΙΑ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ

ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ανατομία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος αλλά και η αντιμετώπιση του καρκίνου, αποτελούν δύο από τα πιο δύσβατα και δυσνόητα μονοπάτια για τον κόσμο της Ιατρικής.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία με θέμα «Οι σύγχρονες τεχνικές Ακτινοθεραπείας στους όγκους του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος», έχει ως σκοπό να αναδείξει την κατάλληλη ακτινοθεραπευτική μέθοδο για τους όγκους του ΚΝΣ αναλόγως βέβαια με την θέση, το μέγεθος και τον ιστολογικό τύπο κάθε όγκου. Ως κύρια επιδίωξη της πτυχιακής αυτής είναι να αποτελέσει ένα ωφέλιμο εργαλείο για όλους τους ενδιαφερόμενους, όχι μόνο στον τομέα της Υγείας , αλλά και γενικότερα, για να ενημερωθούν επαρκώς για τους περίπλοκους αυτούς όγκους. Στα πλαίσια της μελέτης αυτής παρατάσσονται με χρονολογική σειρά, οι τεχνικές Ακτινοθεραπείας που στοχεύουν στην αντιμετώπιση των νεοπλασμάτων, που λαμβάνουν χώρα στις ανατομικές περιοχές του Εγκεφάλου και του Νωτιαίου Μυελού. Στη βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση, αναδεικνύεται το μεγάλο πλεονέκτημα μέσω των συγχρόνων

Τεχνικών όπως VMAT, IMRT, SRS κ.ο.ε, στην μεγίστη δυνατή συγκέντρωση της δόσης στον όγκο στόχο με ταυτόχρονη προφύλαξη των γύρω υγιών ιστών.

Αρχικά, παρουσιάζεται η φυσιολογία και οι ανατομικές περιοχές του Εγκεφάλου και του Νωτιαίου Μυελού και κατόπιν παραθέτονται οι όγκοι ανάλογα με την εντόπιση, το μέγεθος και την ιστολογική εικόνα αυτών. Επιπλέον, επεξηγείται η βαρύτητα της λέξης καρκίνος και στην ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση του, όσο φυσικά αυτό είναι εφικτό, με οδηγό την υπάρχουσα έως σήμερα βιβλιογραφία. Στο ειδικό κομμάτι της μελέτης αυτής δίνεται έμφαση στην ακτινοθεραπευτική προσέγγιση τους, ενώ επίσης παρουσιάζονται πλάνα θεραπείας συγκρίνοντας τις διάφορες τεχνικές με τις σύγχρονες να υπερτερούν τόσο στην ορθότητα όσο και στην επαναληψιμότητα.

SUMMARY

The anatomy of the Central Nervous system and the challenge for the treatment of cancer are two fields in medicine, which are difficult to navigate and understand. The present dissertation titled “The Modern techniques of Radiotherapy in the management of tumours in the Central Nervous system”, aims to serve as a useful tool to all interested stakeholders, not only from the field of health but in general as to inform about the complexity of the Central Nervous system tumours. In this dissertation, the Radiotherapy techniques aiming to treat neoplasms, occurring in the anatomical area of the Brain and Spinal cord are presented in chronological order. In this literature review, the great advantage of using the modern techniques, such as VMAT, IMRT and SRS, is the focus delivery of the maximum concentration dose to the tumour with simultaneous protection of the healthy surrounding tissues.

Initially, the physiology, and anatomical areas of the brain and spinal cord are presented, followed by a tumour classification according to their size, histological picture and management. In addition, the importance of the word cancer is explained

and its radiotherapeutic management where possible, with the current literature as a guide. In the main body of this study the Radiotherapeutic approach is emphasised, and also therapeutic plans are presented, comparing different techniques, with the modern ones showing superiority in correctness and repeatability.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εν λόγω διπλωματική εργασία «Σύγχρονες Τεχνικές Ακτινοθεραπείας για τους όγκους του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος» , πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της πτυχιακής εργασίας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής το έτος 2022.

Σκοπός της εν λόγω πτυχιακής εργασίας είναι η παράθεση των σύγχρονων τεχνικών Ακτινοθεραπείας για την αντιμετώπιση των όγκων που αναπτύσσονται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και έχει ως στόχο στην βιβλιογραφική έρευνα την ανάδειξη των πολυάριθμων πλεονεκτημάτων που προσφέρονται στον ασθενή τόσο στην μέγιστη ακτινοβολήση του όγκου-στόχου, όσο και στην ακτινοπροστασία των γύρω υγιών ιστών.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε στον Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, τον οποίο αφενός και θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε ως Πανεπιστημιακό Ίδρυμα και αφετέρου την Επιβλέποντα Καθηγήτρια μας Μυρσίνη Μπαλαφούτα για την πολύτιμη βοήθεια της.

Ειδικότερα, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε από καρδίας την επιβλέποντα καθηγήτρια μας, αφού μέσα από τις συζητήσεις και τις πολύτιμες συμβουλές της μας οδήγησε προς την ορθή υλοποίηση της εργασίας μας. Επίσης, θα θέλαμε να την ευχαριστήσουμε για τις πολύτιμες γνώσεις που μας προσέφερε και κατά την πραγματοποίηση της διπλωματικής αλλά και καθ' όλη την διάρκεια ολοκλήρωσης των φοιτητικών μας σπουδών, μιας και είχαμε την τιμή να αποτελεί και την υπεύθυνη καθηγήτρια μας στα μαθήματα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας τόσο στο Πανεπιστήμιο όσο και στην Νοσοκομειακή μας άσκηση.

Επιπρόσθετα, δεν θα μπορούσαμε να παραλείψουμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες και την ευγνωμοσύνη μας για όλους τους καθηγητές του Ιδρύματος και του τμήματος για όλες τις πολύτιμες γνώσεις και τα εφόδια που μας προσέφεραν.

Εν κατακλείδι, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους ανθρώπους που αποτελούσαν στήριγμα σε αυτό το υπέροχο φοιτητικό ταξίδι και ήταν πάντα δίπλα μας: τους γονείς, τα αδέρφια μας, τους συμφοιτητές και τους φίλους μας.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Παρουσιάζονται συνοπτικά όλες οι σημαντικές συντομογραφίες που έχουν χρησιμοποιηθεί στο κείμενο της πτυχιακής και χρειάζονται επεξήγηση π.χ.:

ΚΝΣ.:	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
EBRT:	Εξωτερική Ακτινοθεραπεία
ENY:	Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
ΜΤ:	Μαγνητική Τομογραφία
ΥΤ:	Υπολογιστική Τομογραφία
ΣΣ:	Σπονδυλική Στήλη

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μία από τις μεγαλύτερες ικανότητες του ανθρώπινου οργανισμού είναι η δυνατότητα του να σκέφτεται, να μαθαίνει, να συλλογίζεται και να ονειρεύεται. Αυτή η νοητική ικανότητα οφείλεται στην πολυπλοκότητα του νευρικού ιστού και τη λειτουργία του νευρικού συστήματος.

Το νευρικό σύστημα θα μπορούσαμε να το ονομάσουμε σαν κέντρο επικοινωνιών του οργανισμού και αποτελείται από το Σωματικό Νευρικό Σύστημα που ελέγχει τις συνειδητές λειτουργίες και το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα που λειτουργεί αυτόνομα, χωρίς τη συμμετοχή της συνείδησης. Με τη σειρά του, το Σωματικό χωρίζεται στο Περιφερικό που απαρτίζεται από τα εγκεφαλικά και νωτιαία νεύρα αλλά και από το Κεντρικό που εμπεριέχει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό, ενώ το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα χωρίζεται στο συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό σύστημα.

Το ΚΝΣ παίζει το βασικότερο ρόλο στην επεξεργασία των πληροφοριών που λαμβάνονται από εξωτερικά ή εσωτερικά ερεθίσματα, οι οποίες μεταφέρονται ως νευρικές ώσεις μέσω των περιφερικών νεύρων (αισθητική οδός). Ακολουθώντας, αξιολογούνται και αν υπάρχει ανάγκη διαβιβάζονται εντολές με τη μορφή νευρικών ώσεων στα εκτελεστικά όργανα που είναι οι μύες και οι αδένες (κινητική οδός).

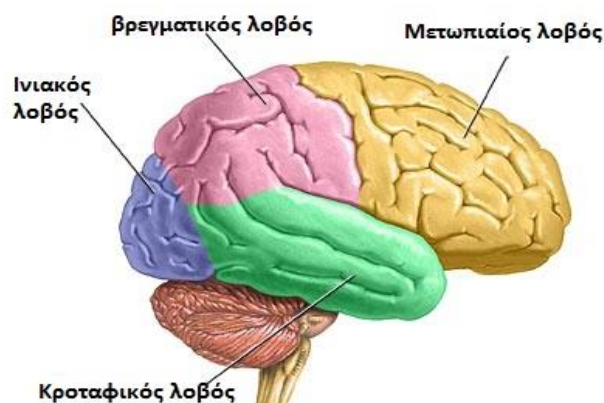
Το νευρικό σύστημα αποτελείται από νευρικά κύτταρα ή νευρώνες και τη νευρογλοία. Οι νευρώνες είναι οι δομικές και λειτουργικές μονάδες του νευρικού συστήματος. Ανάλογα με τη λειτουργία τους οι νευρώνες διακρίνονται σε αισθητικούς, κινητικούς και ενδιάμεσους. Οι αισθητικοί μεταφέρουν μηνύματα από την περιφέρεια στο ΚΝΣ ενώ αντίθετα, οι κινητικοί από το ΚΝΣ προς τα εκτελεστικά όργανα. Οι ενδιάμεσοι νευρώνες κατευθύνουν τα μηνύματα των αισθητικών νευρώνων στις κατάλληλες περιοχές του ΚΝΣ καθώς επίσης και να μεταφέρουν μηνύματα από τη μια περιοχή του σε μια άλλη και τελικά στους κατάλληλους κινητικούς νευρώνες.

Ο εγκέφαλος ως το μεγαλύτερο αλλά και σπουδαιότερο τμήμα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) βρίσκεται εντός του κρανίου και αποτελείται από δύο ημισφαίρια που διαχωρίζονται μεταξύ τους από την επιμήκη σχισμή. Το ΚΝΣ για να

προστατεύεται περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις μήνιγγες, οι οποίες από μέσα προς τα έξω είναι η χοριοειδής, η αραχνοειδής και η σκληρή.

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

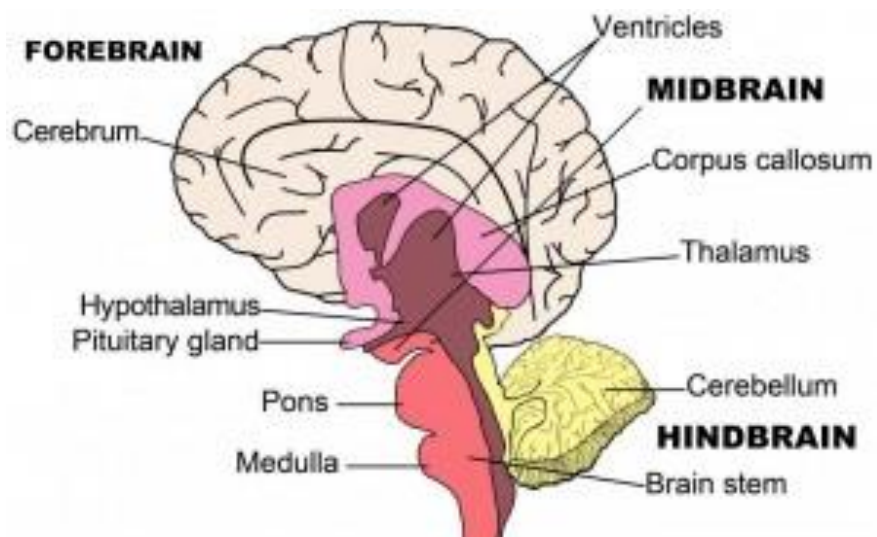
Ο εγκέφαλος αποτελείται από τη φαιά ουσία εξωτερικά και τη λευκή ουσία εσωτερικά. Η φαιά ουσία βρίσκεται στον εγκεφαλικό φλοιό, στους πυρήνες και τα βασικά γάγγλια. Περιέχει τα σώματα των νευρικών κυττάρων και σε αυτή γίνεται ο λεγόμενος συντονισμός, ενώ η λευκή ουσία απαρτίζεται από τους νευρίτες όπου ρόλος τους είναι να σχηματίζουν οδούς που συνδέουν τμήματα του εγκεφάλου μεταξύ τους και με το νωτιαίο μυελό. Ο εγκεφαλικός φλοιός χωρίζεται σε δύο ημισφαίρια όπου το καθένα ελέγχει την αντίθετη πλευρά του σώματος, το αριστερό που είναι υπεύθυνο για τη γλώσσα, την ομιλία, την κατανόηση και τη γραφή και το δεξιό που ελέγχει τη δημιουργικότητα, την ερμηνεία οπτικών πληροφοριών και την χωρική επεξεργασία. Μεταξύ τους τα δύο ημισφαίρια ενώνονται με το μεσολόβιο που μεταδίδει μηνύματα από τη μία πλευρά στην άλλη. Το κάθε ημισφαίριο διαιρείται σε 4 λοβούς: τον μετωπιαίο, τον βρεγματικό, τον ινιακό και τον κροταφικό. Ο μετωπιαίος λοβός ελέγχει την προσωπικότητα, τη συμπεριφορά, τα συναισθήματα, την κίνηση του σώματος, την ομιλία και τη γραφή. Ο βρεγματικός λοβός που ερμηνεύει τη γλώσσα, τις λέξεις, την αίσθηση αφής (πόνος, θερμοκρασία) καθώς επίσης και τη χωρική και την οπτική αντίληψη. Ο κροταφικός λοβός είναι υπεύθυνος για την κατανόηση της γλώσσας, τη μνήμη και την ακοή. Τέλος, ο ινιακός ελέγχει την όραση (χρώμα, φως, κίνηση). Παρόλα αυτά κάθε λοβός του εγκεφάλου δεν λειτουργεί μόνος του. ¹



Διάγραμμα 1: Ανατομία εγκεφάλου. ⁸¹

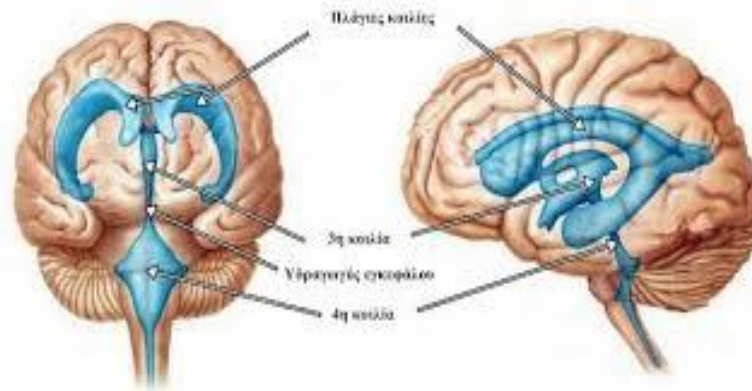
Η **παρεγκεφαλίδα** βρίσκεται στο πίσω μέρος του εγκεφάλου κάτω από τον ινιακό λοβό και είναι υπεύθυνη για τον συντονισμό, την ισορροπία και τον έλεγχο των λειτουργιών.

Το **εγκεφαλικό στέλεχος** απαρτίζεται από τρία μέρη, τον προμήκη μυελό, την γέφυρα και το μεσεγκέφαλο. Λειτουργεί ως κέντρο αναμετάδοσης που συνδέει τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και την παρεγκεφαλίδα με τον νωτιαίο μυελό. Ελέγχει ακούσιες λειτουργίες, όπως αυτή της καρδιάς και της αναπνοής.



Διάγραμμα 2: Εγκεφαλικά Στελέχη- Ανατομία Εγκεφάλου. ⁸²

Οι **κοιλίες του εγκεφάλου** είναι τέσσερις, με τις δύο να βρίσκονται πλάγιως, στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, η τρίτη κοιλία βρίσκεται στο διεγκέφαλο και η τέταρτη κοιλία οπισθίως του προμήκη μυελού και της γέφυρας. Οι δύο πλάγιες κοιλίες συνδέονται με την τρίτη μέσω του τρήματος Μονroe, ενώ η τρίτη με την τέταρτη κοιλία μέσω του υδραγωγού του Sylvius. Η τέταρτη κοιλία με τον υπαραχνοειδή χώρο επικοινωνούν μεταξύ δύο τρημάτων, του Luschka και του τρήματος Magendie. Μέσω του χοριοειδούς πλέγματος που διαθέτουν, παράγουν το ΕΝΥ για προστασία από τραυματισμούς τόσο του εγκεφάλου όσο και του Νωτιαίου Μυελού. Η παραγωγή, η κυκλοφορία και η απορρόφηση του ΕΝΥ διατηρείται σε ισορροπία και τυχόν μεταβολή της ισορροπίας αυτής, προκαλεί συσσώρευση του υγρού που οδηγεί σε διόγκωση των κοιλιών (υδροκεφαλία) ή και συσσώρευση στο νωτιαίο μυελό (συριγγομυελία).

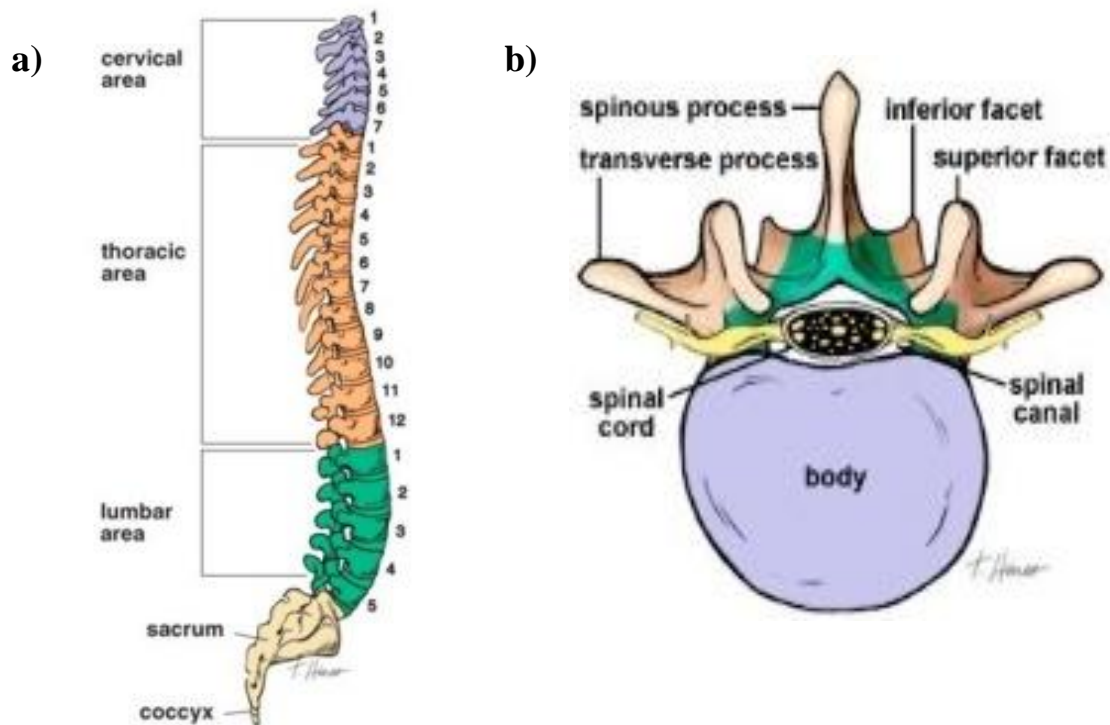


Διάγραμμα 3: Εγκέφαλος.¹

Οι **μήνιγγες** είναι προστατευτικές μεμβράνες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Υπάρχουν τρεις μήνιγγες που από έξω προς τα μέσα αποτελούν την σκληρά, την αραχνοειδή και τη χοριοειδή μήνιγγα. Το ΕΝΥ παράγεται στο κέντρο του εγκεφάλου και στις κοιλίες και κυκλοφορεί μεταξύ της αραχνοειδούς και της χοριοειδούς μήνιγγας στον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό.

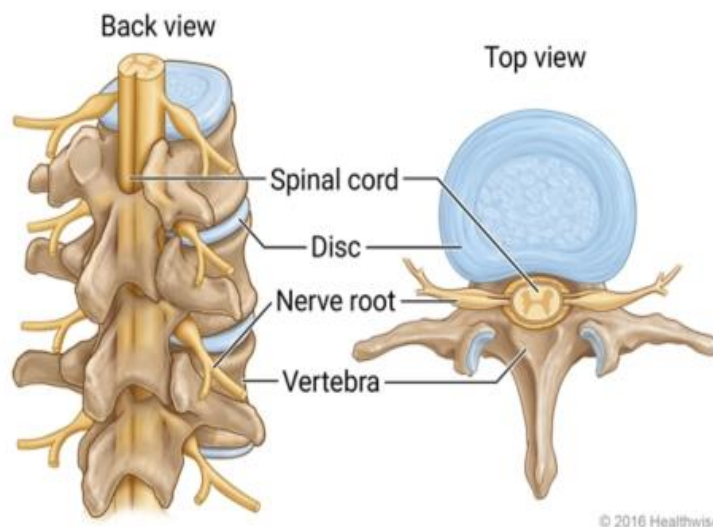
1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

Η δομή της σπονδυλικής στήλης είναι περίπλοκη καθώς περιλαμβάνει μύες, οστά, συνδέσμους, αρθρώσεις και νεύρα. Η σπονδυλική στήλη περιλαμβάνει ένα σύνολο από 33-34 σπονδύλους και συνδέει το κεφάλι με τα άνω και κάτω άκρα. Αποτελείται από πέντε μοίρες: την αυχενική, τη θωρακική, την οσφυϊκή, το ιερό και τον κόκκυγα. Το πρόσθιο τμήμα του σπονδύλου λέγεται σώμα και το οπίσθιο τμήμα πέταλο το οποίο έχει πολλές προεξοχές που ονομάζονται αποφύσεις. Επιπλέον, οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι συνδέουν τους σπονδύλους μεταξύ τους και προσφέρουν στη σπονδυλική στήλη ευκαμψία και αντοχή στους κραδασμούς. Ανάμεσα στο άνοιγμα του κάθε σπονδύλου σχηματίζεται ο νωτιαίος σωλήνας που προστατεύει και εσωκλείει τον νωτιαίο μυελό καθώς και τις ρίζες των νωτιαίων νεύρων.²



Διάγραμμα 4: a) Σπονδυλική Στήλη⁸³, b) Ανατομία σπονδύλου.⁸⁴

Ο **νωτιαίος μυελός** απαρτίζει το ΚΝΣ μαζί με τον εγκέφαλο και αποτελεί συνέχεια του προμήκη μυελού. Ο νωτιαίος μυελός συμβάλλει στην μεταφορά εντολών για κίνηση του τραχήλου, του κορμού και των άκρων, στη νύρωση των σπλάχνων και στην μεταφορά αισθητικών ερεθισμάτων από την περιφέρεια προς τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Το σχήμα του είναι κυλινδρικό, βρίσκεται εσώκλειστος στο νωτιαίο σωλήνα και από αυτόν αρχίζουν τα 31 ζεύγη νωτιαίων νεύρων τα οποία εξέρχονται από το νωτιαίο κανάλι μέσω των μεσοσπονδύλιων τρημάτων των σπονδύλων. Αντίθετα, από τον εγκέφαλο, το εσωτερικό τμήμα που αποτελείται από φαία ουσία και περιέχει νευρικά κύτταρα, υποστηρικτικά κύτταρα (γλοία) και αγγεία και το εξωτερικό τμήμα που αποτελείται από λευκή ουσία με νευρικές ίνες για τη μεταφορά αισθητικών και κινητικών πληροφοριών. Ο νωτιαίος μυελός καλύπτεται από τρεις μήνιγγες όπως και ο εγκέφαλος, οι οποίες από έξω προς τα μέσα αποτελούν την σκληρά, την αραχνοειδή και τη χοριοειδή μήνιγγα. Η αιμάτωση του γίνεται από ένα δίκτυο αρτηριών με πολλές διακλαδώσεις. Οι τρεις κύριες αρτηρίες είναι η πρόσθια νωτιαία και οι δυο οπισθοπλάγιες αρτηρίες, ενώ η παροχέτευση του αίματος γίνεται από δυο φλεβικά πλέγματα, το επισκληρίδιο και το ενδομυελικό.³

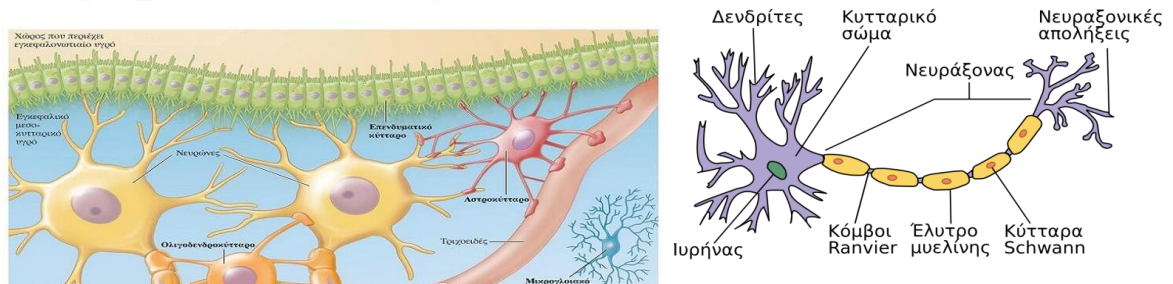


Διάγραμμα 5: Ανατομικές Δομές Σπονδύλων και Σπονδυλικών Νεύρων.

1.3 ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Οι δύο τύποι κυττάρων που υπάρχουν στο ΚΝΣ είναι τα **νευρικά κύτταρα** (οι νευρώνες) και τα **νευρογλοιακά κύτταρα**. Τα **νευρικά κύτταρα** αποτελούνται από το κυτταρικό σώμα, τους δενδρίτες και τον άξονα. Η κύρια λειτουργία τους είναι να μεταφέρουν πληροφορίες μέσω χημικών και ηλεκτρικών σημάτων. Μέσω των πολλαπλών απολήξεων που διαθέτουν, λαμβάνουν μηνύματα από άλλα νευρικά κύτταρα και μεταφέρονται στο σώμα του κυττάρου. Τα **κύτταρα γλοίας** (νευρογλοιακά κύτταρα) είναι μη νευρωνικά κύτταρα του νευρικού συστήματος όπου συνθέτουν ένα πλούσιο σύστημα υποστήριξης που είναι απαραίτητο για τη λειτουργία του νευρικού ιστού και του νευρικού συστήματος. Είναι συνήθως μικρότερα από τους νευρώνες αλλά αποτελούν το 80% των κυττάρων του νευρικού συστήματος. Η γλοία παρέχει στους νευρώνες την τροφή, την προστασία και τη δομική υποστήριξη. Αποτελείται από διάφορους τύπους κυττάρων όπως τα **αστροκύτταρα**, τα **ολιγοδενδροκύτταρα**, τα **επενδυματοκύτταρα** και τη **μικρογλοία**. Με τη σειρά τους τα **αστροκύτταρα** ρυθμίζουν το αιματοεγκεφαλικό φραγμό και επιτρέπουν στα θρεπτικά συστατικά και μόρια να αλληλεπιδρούν με τους νευρώνες. Επίσης, είναι υπεύθυνα για τον έλεγχο της ομοιόστασης, όπως επίσης και για την άμυνα και την επισκευή των νευρώνων. Τα **ολιγοδενδροκύτταρα** δημιουργούν τη μυελίνη που η κύρια λειτουργία της είναι η μόνωση των νευρώνων με αποτέλεσμα τα ηλεκτρικά μηνύματα να ταξιδεύουν γρηγορότερα. Τα **επενδυματικά κύτταρα** καλύπτουν τα τοιχώματα των κοιλιών και είναι υπεύθυνα για την έκκριση του ΕΝΥ, ενώ τα **μικρογλοιακά κύτταρα** ορίζονται ως τα ανοσοποιητικά κύτταρα του εγκεφάλου τα οποία παρέχουν προστασία από τους εισβολείς και απομακρύνουν τα κυτταρικά απόβλητα. ⁴

Νευρογλοιακά κύτταρα στο ΚΝΣ



Διάγραμμα 6: Νευρογλοιακό κύτταρο. ³⁶

Αστροκύτταρα → κακοήθες αστροκύττωμα, πιλοκυτταρικό αστροκύττωμα, αναπλαστικό αστροκύττωμα, πολύμορφο γλιωβλάστωμα

Ολιγοδενδροκύτταρα → ολιγοδενδρογλοίωμα

Επενδυματικά κύτταρα → επενδύμωμα

Χοριοειδή πλέγματα → θηλώδες νεόπλασμα/ καρκίνωμα

Αρχέγονα νευρικά κύτταρα → νευροβλάστωμα, νευροεξωδερματικός, πινεοκύττωμα, πινεοβλάστωμα, γαγγλιονεύρωμα

Μηνιγγικά κύτταρα (μεσεγχυματικά) → Μηνιγγίωμα, αιμαγγειοβλάστωμα, αιμαγγειοπερικύττωμα

Αδενικά κύτταρα υπόφυσης → Μικρο-μακρο αδένωμα

Άλλα κύτταρα → Κρανιοφαρυγγίωμα, αμάρτωμα, τεράτωμα, επιδερμοειδής-δερμοειδής κύστη, χόρδωμα, κολλοειδής κύστη 3ης κοιλίας, λέμφωμα, από κ. γεννητικών οργάνων

1.5 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

Το σώμα μας αποτελείται από τρισεκατομμύρια κύτταρα όπου φυσιολογικά, το καθένα από αυτά έχει μια συγκεκριμένη λειτουργία. Ο καρκίνος προκαλείται από τα κύτταρα τα οποία δυσλειτουργούν. Ο καρκίνος δημιουργείται μέσα στα κύτταρα του σώματος και καθώς αναπαράγεται ένα κύτταρο, δημιουργούνται λάθη στα γονίδια του, οι λεγόμενες μεταλλάξεις. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι δεν οδηγούν όλες οι μεταλλάξεις σε καρκίνο. Εάν όμως συμβούν μεταλλάξεις σε γονίδια επανόρθωσης γενετικού υλικού (DNA) ή κυτταρικού κύκλου ή απόπτωσης, η γενετική σταθερότητα

χάνεται και αρχίζουν να δημιουργούνται τα καρκινικά κύτταρα. Οι μεταλλάξεις μπορεί να είναι κληρονομικές ή ακόμη και να συμβούν κατά την διάρκεια της ζωής του ατόμου, μπορεί να συμβούν κατά τύχη χωρίς καμία γνωστή αιτία αλλά και πολλές φορές να δημιουργηθούν από βλαβερές ουσίες του περιβάλλοντος. Η ηλιακή ακτινοβολία, το καυσαέριο, ο καπνός του τσιγάρου και το αλκοόλ αυξάνουν τις πιθανότητες για καρκίνο.

Ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός αυτών των έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία του όγκου. Νεοπλάσματα είναι διαταραχές ανάπτυξης των κυττάρων που χαρακτηρίζονται κυρίως από απεριόριστη, μη φυσιολογική και εκ σεσημασμένη υπερπλασία των κυττάρων.

Η ταξινόμηση των νεοπλασιών είναι αρκετά πολύπλοκη λόγω και της ευρείας ανάπτυξης τους σε οποιοδήποτε ιστό του σώματος, με επικρατέστερη την ιστογένεση και τη βιολογική συμπεριφορά τους. Με τον όρο ιστογένεση ορίζεται η ομοιότητα που διατηρεί το νεόπλασμα ως προς τον ιστό από τον οποίο προέρχεται, με τα καλά διαφοροποιημένα κακοήθη κύτταρα να εμφανίζουν ομοιότητα σε σχέση με τα μητρικά κύτταρα ενώ αντίθετα, τα αδιαφοροποίητα να εμφανίζουν ανομοιογένεια. Η ταχύτητα ανάπτυξης και εξάπλωσης της νόσου έως το θάνατο του ασθενούς ορίζεται ως η βιολογική συμπεριφορά των κυττάρων αυτών. Τα νεοπλάσματα διακρίνονται σε μικρής, ενδιάμεσης και μεγάλης ταχύτητας ανάπτυξης αλλά και εξάπλωσης.

Τα νεοπλασματικά κύτταρα παρουσιάζουν στοιχεία που τα διαφέρουν από τα φυσιολογικά. Πιο συγκεκριμένα τα στοιχεία αυτά είναι η απώλεια διαφοροποίησης, η απορρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, η αύξηση της διηθητικής ικανότητας, η μειωμένη ευαισθησία στα φάρμακα και η μειωμένη συνοχή μεταξύ τους λόγω μειωμένου ασβεστίου στην κυτταρική μεμβράνη, αυξημένο αρνητικό φορτίου και έλλειψη προεκβολών και ψευδοποδίων με τα οποία συγκρατούνται μεταξύ τους.³

1.6 ΑΠΟΠΤΩΣΗ

Η ραγδαία αριθμητική αύξηση των νεοπλασματικών κυττάρων συνδέεται με δύο παράγοντες, την απώλεια ελέγχου της διακοπής του κυτταρικού κύκλου και την απώλεια ελέγχου του φυσιολογικά αναμενόμενου κυτταρικού θανάτου (απόπτωση). Ο κυτταρικός θάνατος που εκδηλώνεται ως ενεργητικός, προγραμματισμένος και ελέγχεται από ορισμένες λειτουργίες, ονομάζεται απόπτωση. Τα νεοπλασματικά κύτταρα στερούνται του μηχανισμού της απόπτωσης.

1.7 ΑΚΤΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Με τον όρο ακτινοευαισθησία εννοούμε την ανταπόκριση που έχει ο όγκος στην ακτινοβολία, δηλαδή την ταχύτητα και τον βαθμό της καταστροφής του. Είναι η ικανότητα κάθε κυττάρου να καταστρέφεται εφόσον δεχθεί το απαιτούμενο ποσό ακτινοβολίας. Ο θεραπευτικός δείκτης είναι η μονάδα μέτρησης της, ο οποίος εκφράζει τη σχέση της θεραπευτικής δόσης ακτινοβολίας και της δόσης ανοχής των φυσιολογικών ιστών. Η τιμή για την οποία μπορεί να θεωρηθεί ελεγχόμενη η νόσος πρέπει να ξεπερνά το 95% έτσι ώστε να είναι επαρκής για την θανάτωση του όγκου (TCD-95, Tumor Control Dose). Όταν η θεραπευτική δόση δεν ξεπερνά τη δόση ανοχής των υγιών ιστών λέγεται ακτινοευαίσθητος, όταν αγγίζει την ανοχή των δοσοπεριοριστικών οργάνων λέγεται μέσης ακτινοευαισθησίας και όταν ξεπερνά την ανοχή αυτή, τότε λέγετε ακτινοάντοχος.⁴

2 ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία είναι η επιστήμη που παρέχει την κατάλληλη ενέργεια ιοντίζουσας ακτινοβολίας για τη θανάτωση κακοήθων κυττάρων και άλλων νόσων.

Δεν πρέπει να αγνοηθεί ότι η προσπάθεια της ακτινοθεραπείας είναι να εναποθέσει τη μέγιστη δυνατή δόση στον όγκο-στόχο ώστε να υπάρξει αναστολή της ανάπτυξης του όγκου και της περαιτέρω διαίρεσης των κυττάρων μέχρι την πλήρη καταστροφή τους. Είναι γνωστό ότι ιοντίζουσα ακτινική επιβάρυνση δέχονται και τα φυσιολογικά κύτταρα που βρίσκονται στο πεδίο θεραπείας όμως λόγω του μοριακού μηχανισμού επισκευής θραύσεων και μεταλλάξεων του DNA που διαθέτουν, βρίσκονται σε πλεονεκτική θέση σε σχέση με τα κακοήθη κύτταρα που στερούνται του μηχανισμού αυτού και καταστρέφονται από την ακτινοβολία.

Δεν πρέπει να παραληφθεί το γεγονός ότι οι φυσιολογικοί ιστοί έχουν ασφαλή όρια στη δόση ακτινοβολίας που μπορούν να δεχθούν και βάση αυτών σχεδιάζεται το πλάνο θεραπείας. Η κυρίαρχη ιδέα στην ογκολογία είναι η θεραπευτική αναλογία η οποία παρέχει μια προσέγγιση κινδύνου-οφέλους στο σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας. Με τη κατάλληλη ισορροπία μεταξύ της πιθανότητας μιας ακτινικής επιπλοκής σε ένα φυσιολογικό ιστό στα αποδεκτά πάντα όρια και της πιθανότητας ελέγχου του όγκου, η θεραπευτική αναλογία βελτιστοποιείται με την ελαχιστοποίηση της δόσης στους φυσιολογικούς ιστούς, ενώ μεγιστοποιείται η δόση προς τον στόχο του όγκου με ειδικές τεχνικές διαμόρφωσης δόσης. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών με καρκίνο υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου τους.

Αφενός, απαιτείται μεγιστοποίηση της εναποτιθέμενης δόσης στον όγκο-στόχο με τοπικό έλεγχο της νόσου, αφετέρου δε ελαχιστοποίηση της δόσης σε γειτονικές δομές. Για να επιτευχθεί αυτό, η συνολική δόση ακτινοβολίας τις περισσότερες φορές διαιρείται σε μικρότερες ημερήσιες δόσεις, αφήνοντας έτσι το περιθώριο στους φυσιολογικούς ιστούς να ανακάμψουν και να επιδιορθώσουν τις πιθανές βλάβες που

θα προκληθούν από την ακτινοβολία μεταξύ των θεραπειών, μια τεχνική γνωστή ως κλασματοποίηση της δόσης.^{5,6}

2.1.1 Είδη Ακτινοθεραπείας

Ανάλογα με το σκοπό που διεξάγεται, η ακτινοθεραπεία διακρίνεται σε θεραπευτική ή ριζική, επικουρική ή συμπληρωματική και ανακουφιστική ή παρηγορητική. Η ριζική ακτινοθεραπεία αναφέρεται ως την μοναδική θεραπευτική αντιμετώπιση, σε ανευχείρητους όγκους, είτε μετά από αντένδειξη για χειρουργική επέμβαση λόγω της κλινικής κατάστασης του ασθενή. Ακολούθως, η επικουρική ή συμπληρωματική ακτινοθεραπεία αφορά την υποβοηθούμενη μέθοδο μετά ή πριν την χειρουργική αντιμετώπιση, μειώνοντας την πιθανότητα υποτροπής. Τέλος, η παρηγορητική ή ανακουφιστική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται όταν η πλήρης θεραπεία του καρκίνου είναι αδύνατη, και έχει ως στόχο να περιορίσει τα συμπτώματα που οφείλονται στη νόσο με σκοπό να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του ασθενή.

2.1.2 Τεχνικές Ακτινοθεραπείας

Για την ακτινοβόληση των κακοήθων όγκων χρησιμοποιούνται δύο μορφές ακτινοθεραπείας, είτε με τη χρήση εξωτερικής δέσμης ιοντίζουσας ακτινοβολίας η λεγόμενη εξωτερική ακτινοθεραπεία (EBRT), όπου στοχεύει τον όγκο σε απόσταση εξωτερική από το σώμα του ασθενή είτε με τη χρήση κλειστών ραδιενεργών πηγών που τοποθετούνται μέσα ή κοντά στον όγκο-στόχο του ασθενή, τεχνική γνωστή ως βραχυθεραπεία (brachytherapy).

2.1.2.1 Τηλεθεραπεία-External Beam Radiation Therapy

Η πιο κοινή προσέγγιση και συχνά χρησιμοποιούμενη είναι η τηλεθεραπεία, όπου συστήματα EBRT παράγουν ιονίζουσα ακτινοβολία είτε με ραδιενεργό

διάσπαση ενός νουκλειδίου όπως το Co-60, είτε με την επιτάχυνση ηλεκτρονίων ή άλλων φορτισμένων σωματιδίων όπως τα πρωτόνια.

2.1.2.1.1 Συμβατική δισδιάστατη (2D)

Είναι μια πεπαλαιωμένη τεχνική ακτινοβολήσης γιατί γίνεται με χρήση τετράγωνης ή παραλληλόγραμμης δέσμης με μηχανήματα κοβαλτίου ή γραμμικών επιταχυντών. Λόγω της μη στοχευμένης αναδιαμόρφωσης του πεδίου ακτινοβολήσης του όγκου-στόχου, δημιουργεί σε υψηλές δόσεις πολλές παρενέργειες από τα υγιή όργανα και ιστούς που παρεμβάλλονται στο ακτινοβολητέο πεδίο.

2.1.2.1.2 Τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D CONFORMAL RADIOTHERAPY-3D CRT)

Είναι μια υψηλής ακρίβειας τεχνική, η οποία βασίζεται στον τρισδιάστατο καθορισμό του νεοπλασματικού όγκου και των οργάνων που κινδυνεύουν μέσω ειδικών απεικονιστικών τεχνικών όπως μαγνητική τομογραφία ,αξονική τομογραφία ή PET και άλλα ειδικά λογισμικά . Σε αντίθεση, με την συμβατική δισδιάστατη τεχνική, ολοένα και περιορίζει την ακτινοβολήση των γύρω υγιών ιστών και αυξάνει την ακρίβεια στον όγκο - στόχο.

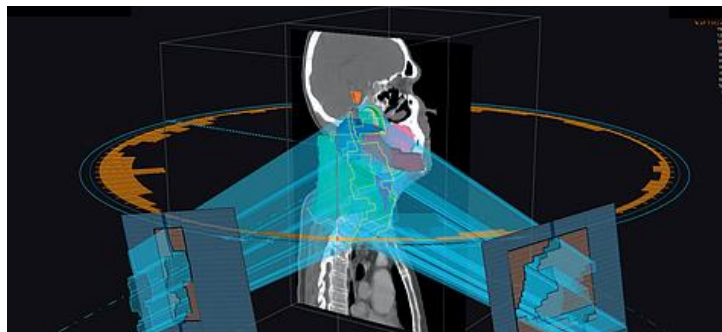
2.1.2.1.3 Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης(Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT)

2.1.2.1.3.1 Στατική IMRT

Είναι μια προηγμένη μορφή τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας κατά την οποία γίνεται χρήση γραμμικών επιταχυντών με πολλαπλές δέσμες ακτινοβολίας από διαφορετικές σταθερές γωνίες του Gantry που καθοδηγούνται από ηλεκτρονικούς υπολογιστές και διαμορφώνονται ως προς το σχήμα τους, έτσι ώστε να προσαρμόζονται στον όγκο-στόχο αλλά και ως προς την ένταση τους.

2.1.2.1.3.2 Δυναμική IMRT-VMAT(Volumetric Modulated Radiation Therapy)

Αποτελεί την πλέον πιο εξελιγμένη μορφή της IMRT θεραπείας, κατά την οποία ο ασθενής ακτινοβολείται περιστροφικά και επομένως από πάρα πολλές κατευθύνσεις, με απώτερο σκοπό πάντοτε τον όγκο στόχο .



Διάγραμμα 7: Δυναμική IMRT-VMAT. ⁸⁵

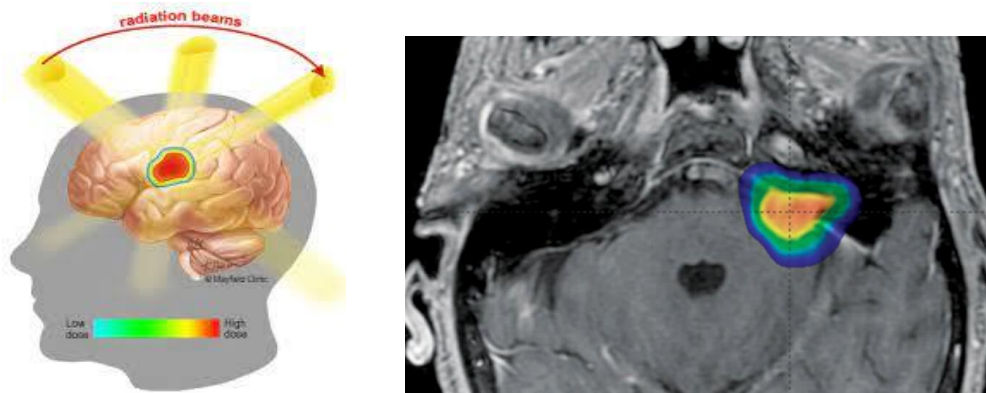
2.1.2.1.4 Ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενη από εικόνες (IGRT-Image Guided Radiation Therapy)

Η ανακρίβεια που αντιμετωπίζουν σε καθημερινή βάση οι κλινικοί ιατροί για τη σωστή τοποθέτηση του ασθενή στην κατάλληλη θέση θεραπείας, είναι η αιτία των επιπρόσθετων περιθωρίων που εισάγονται στους όγκους-στόχους και δεν έχουν σχέση με την αρχική απεικόνισή τους. Αυτήν την συνθήκη έρχεται να επιλύσει η IGRT μια θεραπεία που καθοδηγείται από εικόνες του αξονικού τομογράφου ο οποίος είναι ενσωματωμένος στο ακτινοθεραπευτικό μηχάνημα, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η ακρίβεια της ακτινοβολήσης.

2.1.2.1.5 Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία - Ακτινοχειρουργική (Fractionated Stereotactic Radiotherapy - Stereotactic Radiosurgery):

Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική είναι μια ακτινοθεραπευτική τεχνική που χρησιμοποιείται για την θεραπεία ενδοκρανιακών βλαβών όπως γλοιώματα,

μηνιγγιώματα, μεταστατικοί όγκοι κ.α. και σε μικρούς όγκους που βρίσκονται σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, καλά περιεγραμμένους που είναι σχεδόν αδύνατη η αφαίρεση τους χειρουργικά. Η ακτινοβολήση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας πολλαπλές, μη παράλληλες δέσμες που συγκλίνουν στην βλάβη-στόχο, προστατεύοντας τους γύρω υγιείς ιστούς.



Διάγραμμα 8: Fractionated Stereotactic Radiotherapy-Stereotactic Radiosurgery. ⁸⁶

2.1.2.1.5.1 Gamma-Knife

Το Gamma-Knife αποτελείται από μια σειρά ημισφαιρικά κατανεμημένες, περισσότερες από 200 πηγές Co-60, οι οποίες συγκλίνουν σε ένα μόνο σημείο που ονομάζεται ισόκεντρο. Πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή, στην τοποθέτηση του ασθενή ούτως ώστε η θέση του στόχου να συμπίπτει με το ισόκεντρο της μονάδας του Gamma Knife κάτι που επιτυγχάνεται με την χρήση αποκλεισμού της δέσμης πολλαπλών ή επικαλυπτόμενων διαφορετικής στάθμης ισοκέντρων. Είναι μια μέθοδος ακτινοβολήσης που μπορεί να εφαρμοστεί σε όγκους του κρανίου. Εκπέμπει γ-ακτινοβολία.

2.1.2.1.5.2 X-Knife

Μια δεύτερη μορφή στερεοταξίας είναι το X-knife που ενώ ακολουθεί τις αρχές του Gamma-knife, χρησιμοποιούνται πολλαπλά μη ομοεπίπεδα τόξα ακτινοβολίας που τέμνονται στον όγκο-στόχο. Η ακτινοβολία που δέχονται οι υγιείς ιστοί σε κάθε

διαδρομή δέσμης είναι μηδαμινή σε σχέση με το συγκλειόμενο σημείο της δέσμης. Ο όγκος ακτινοβολίας προσαρμόζεται προσεκτικά με τη βλάβη. Διαφέρει από το Gamma-Knife στην προέλευση και στην ποιότητα της ακτινοβολίας.

2.1.2.1.5.3 Cyber-Knife

Το Cyber-knife αποτελεί ένα σύστημα ρομποτικής ακτινοχειρουργικής το οποίο συνδυάζει προηγμένες τεχνολογίες ρομποτικής, απεικονιστικής καθοδήγησης και γραμμικών επιταχυντών με στόχο τη χορήγηση υψηλών δόσεων ακτινοβολίας σε καλά καθορισμένες βλάβες του ανθρώπινου σώματος. Ο ρομποτικός βραχίονας δεν είναι ισοκεντρικός, κινείται σε όλες τις κατευθύνσεις στο χώρο και με μεγάλη ακρίβεια στοχεύει και ακτινοβολεί τον όγκο στόχο, όπως έχει καθοριστεί από το πλάνο σχεδιασμού θεραπείας. Με το σύστημα απεικονιστικής καθοδήγησης που διαθέτει, η ανάγκη για επεμβατικό στερεοστατικό πλαίσιο κεφαλής εξαλείφεται. Εκπέμπει X-ακτινοβολία αφού πρόκειται για ρομποτικό γραμμικό επιταχυντή.

2.1.2.1.5.4 ExacTrac Xray 6D

Ένα ακόμη εύρημα είναι το ρομποτικό σύστημα ExacTrac Xray 6D. Αποτελείται από δυο κάμερες υπέρυθρων (IR) με τις οποίες παρακολουθείται ο ασθενής, δυο σωλήνες ακτίνων X τοποθετημένους στο έδαφος και δυο ανιχνευτές που βρίσκονται αναρτημένοι στην οροφή. Για την καλύτερη τοποθέτηση του ασθενή γίνεται μέσα από το σύστημα η συγχώνευση των ψηφιακά ανακατασκευαζόμενων εικόνων από το πλάνο θεραπείας με τις ανατομικές κρανιακές εικόνες ακτίνων-X. Οι δείκτες υπέρυθρων που συνδέονται στον ασθενή δίνει την δυνατότητα από την κάμερα IR, για την ακριβή παρακολούθηση της κίνησης του και με το ενσωματωμένο σύστημα του υπολογιστή διορθώνεται και προσαρμόζεται η θέση του καναπέ θεραπείας πριν την ακτινοβολία.

2.1.2.1.5.5 ZAP-X

Το σύστημα ZAP-X είναι μια μοναδική πλατφόρμα ακτινοχειρουργικής αφού σε αντίθεση με άλλες, φιλοξενεί ένα ενσωματωμένο καταφύγιο ακτινοβολίας το οποίο αποκλείει κάθε ανάγκη για θόλο ακτινοβολίας. Ένας κινητός γραμμικός επιταχυντής με τη βοήθεια ενός γυροσκοπικού μηχανισμού περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή και επιτρέπει έτσι την σύγκλιση των μη παράλληλων ακτινών ακτινοβολίας στον στόχο του όγκου. Η απεικονιστική καθοδήγηση με τη χρήση ακτινογραφιών. Το μηχάνημα είναι καλά θωρακισμένο και γι' αυτό δεν υπάρχει ακτινοβολία διαρροής.

2.1.2.1.5.6 Τομοθεραπεία ή ελικοειδής τομοθεραπεία-ΤομοTherapy

Η Τομοθεραπεία ή αλλιώς ελικοειδής τομοθεραπεία πρόκειται για μια μορφή ακτινοθεραπείας με τροποποιημένη ένταση και παρέχεται περιστροφικά από ένα γραμμικό επιταχυντή.

2.1.2.1.6 Δέσμες Πρωτονίων-Proton Beam

Οι δέσμες παράγονται από κύκλοτρο κάτι που τις καθιστά ειδικά διαχειρίσιμες σε εξειδικευμένα κέντρα. Τα φορτισμένα πρωτόνια έχουν βιολογικές ιδιότητες που τα διαχωρίζουν από τις δέσμες φωτονίων, προσφέρουν μια αργά αυξανόμενη δόση στην περιοχή εισόδου και ακολουθείται μια ταχεία αύξηση στο μέγιστο λεγόμενη ως κορυφή Bragg και μια πτώση σχεδόν στο μηδέν.

2.1.2.1.6.1 Stereotactic Alignment for Radiosurgery - STAR

Συμπληρωματικά για τη στοχευμένη τοποθέτηση του ασθενή με ένα πιο ευέλικτο τρόπο έχει δημιουργηθεί μια αυτοματοποιημένη συσκευή, γνωστή ως Stereotactic Alignment for Radiosurgery (STAR) όπου πρόκειται για ένα ακινητοποιητικό πλαίσιο κεφαλής, αναρτημένο σε μια περιστρεφόμενη συσκευή καναπέ γύρω από μια πύλη σταθερής δέσμης.

2.1.2.1.7 Ακτινοβολία Νευράξονα-CSI

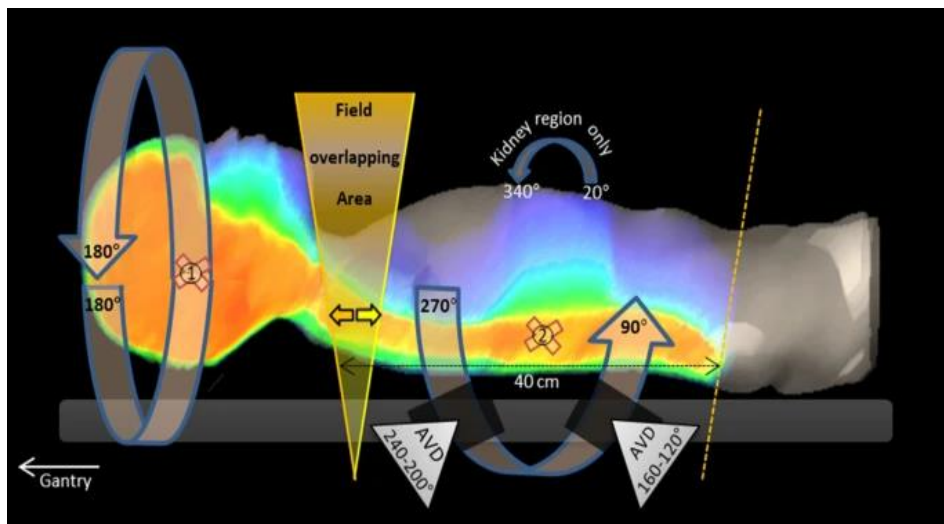
Σε περιπτώσεις διασποράς νόσου στο Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό (ENY) ή ακόμη και σε ορισμένους πρωτοπαθείς όγκους όπως το μυελοβλάστωμα ή το επενδύωμα, γίνεται ολική ακτινοβολήση του νευράξονα, Η κρανιονωτιαία ακτινοβολήση είναι ευρέως χρησιμοποιούμενη για τον κίνδυνο μηνιγγικής επέκτασης της νόσου κατά μήκος του νωτιαίου μυελού.

Η CSI είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται στην ακτινοθεραπεία για τη χορήγηση μιας προκαθορισμένης δόσης σε ολόκληρο τον άξονα κρανίου-νωτιαίου μυελού. Συνιστάται για τη θεραπεία οπουδήποτε κυκλοφορεί το ENY, ακόμη και στον υπαραχνοειδή χώρο.

Η κρανιονωτιαία ακτινοβολήση έχει θέση συνήθως σε πρωτοπαθείς νευροεκδερμικούς όγκους, άτυπους τερατοειδείς/ραβδοειδείς όγκους, πενεοβλαστώματα, επενδυώματα με επέκταση στο ENY αναπλαστικού τύπου, όγκους γεννητικών κυττάρων του ΚΝΣ με εμπλοκή του νευράξονα και στο πρωτοπαθές λέμφωμα ΚΝΣ με λεπτομηνιγγική επέκταση.

Υπάρχουν παρόλα αυτά δυσκολίες στην εκτέλεση της τεχνικής αυτής όπως για παράδειγμα η θέση και η ακινητοποίηση του ασθενούς ιδιαίτερα σε παιδιατρικούς ασθενείς στους οποίους μπορεί να χρειαστεί αναισθησία, το μεγάλο και ακανόνιστο σχήμα του όγκου, τα κρίσιμα όργανα που πρέπει να προστατεύσουμε με ιδιαίτερη σημασία στους παιδιατρικούς ασθενείς όπου είναι και δυνητικά μακροπρόθεσμα επιζώντες και τέλος η διασταύρωση/επικάλυψη των πεδίων.

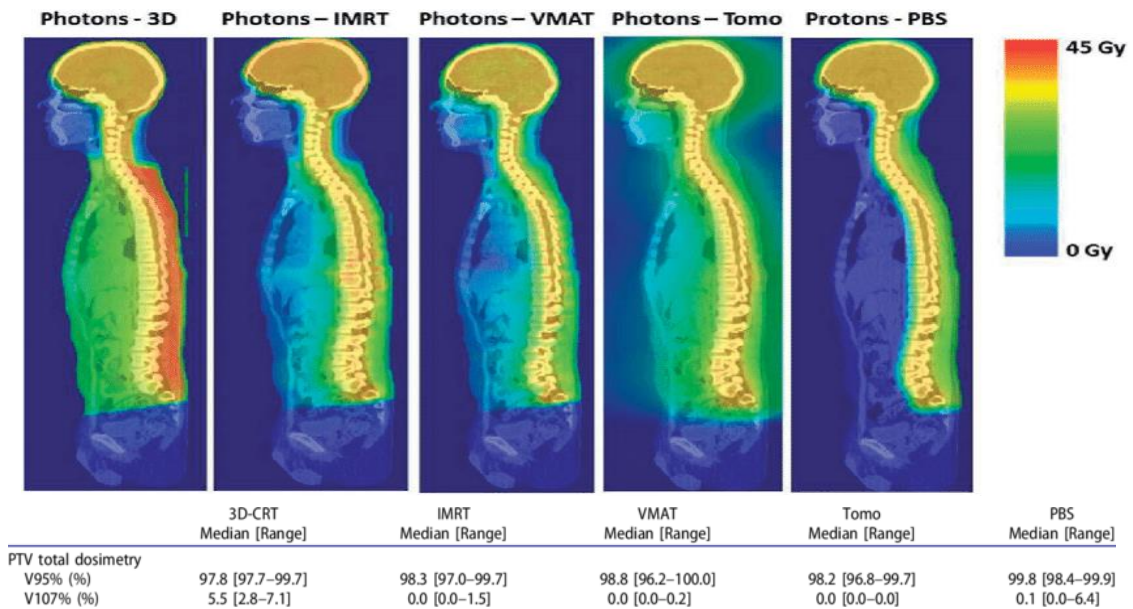
Η ακτινοβολήση του νευράξονα μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση φωτονίων, πρωτονίων, 3D conformal, IMRT και Vmat.^{7,8}



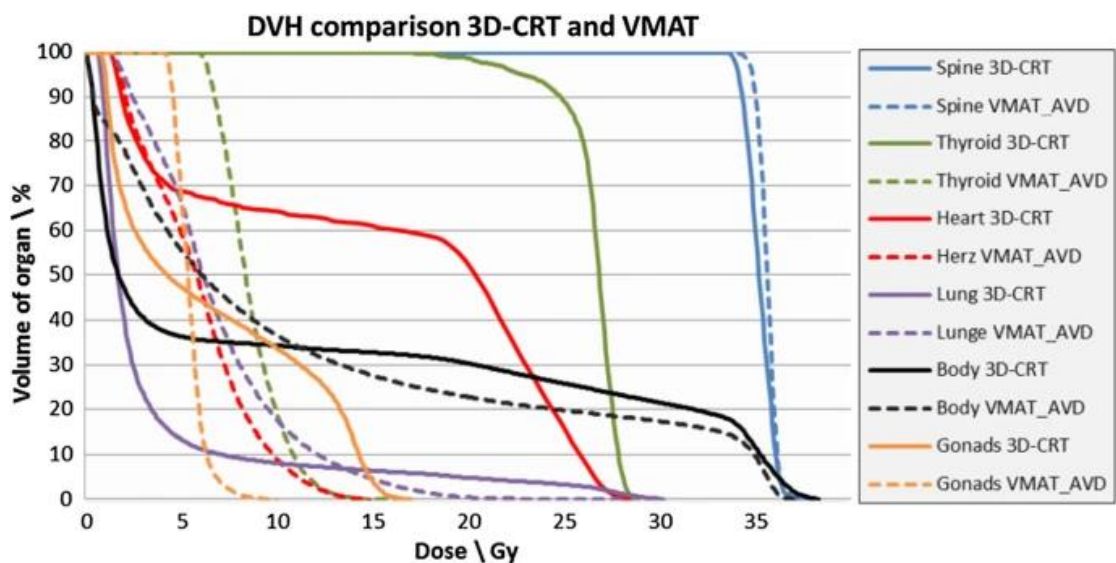
Διάγραμμα 9: Ακτινοβόληση νευράξονα. ⁹

Για την ακτινοβόληση ενός παιδιού με μυελοβλάστωμα χρησιμοποιήθηκε η Vmat τεχνική κατά την οποία για την ακτινοβόληση του κρανίου και του τραχήλου εφαρμόστηκε πλήρης περιστροφή του Gantry (ισόκεντρο 1), ενώ για την ουραία σπονδυλική στήλη, εφαρμόστηκε μισή περιστροφή από 90 έως 270 μοίρες (ισόκεντρο 2). Για την προφύλαξη των νεφρών, στο πλάνο συμπεριλήφθηκαν τομείς αποφυγής (blockers) της ακτινοβολίας. Επιπρόσθετα στο πλάνο απεικονίζεται και η περιοχή επικάλυψης των πεδίων.

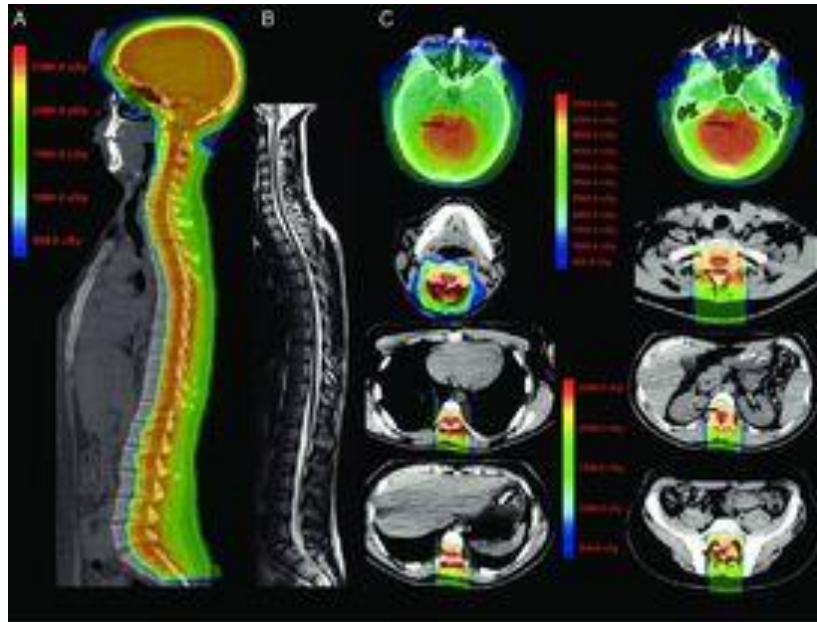
Σύγκριση δόσεων με διάφορες τεχνικές ακτινοθεραπείας για την ακτινοβόληση του νευράξονα. Οι σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας παρουσιάζουν καλύτερους δείκτες συμμόρφωσης/ομοιογένειας, ιδιαίτερα στο νωτιαίο τμήμα του στόχου και επιδεικνύουν ανώτερα δοσιμετρικά αποτελέσματα σε σύγκριση με την 3D-CRT. Η χαμηλότερη μέση δόση για τα κρίσιμα όργανα (πάγκρεας, θυρεοειδής, παρωτιδικούς αδένες, καρδιά, οισοφάγο) επιτυγχάνεται με τη θεραπεία με πρωτόνια.



Διάγραμμα 10: Σύγκριση δόσεων σε διάφορες τεχνικές ακτινοθεραπείας.⁸⁷



Διάγραμμα 11: Σύγκριση ιστογράμματος (DVH) όγκου-δόσης μεταξύ IMRT και Vmat για διάφορα όργανα σε έναν ασθενή.⁹



Διάγραμμα 12: Αξονικές Τομογραφίες Σχεδιασμού Κατανομής Δόσης σε διαφορετικές περιοχές σώματος ενός ενήλικα.

A) Οι εικόνες σχεδιασμού πλάνου θεραπείας σε οβελιαίο επίπεδο στην Αξονική Τομογραφία παριστάνουν την κατανομή της δόσης για έναν ενήλικα με μυελοβλάστωμα που υποβλήθηκε σε θεραπεία με p-CSI και απεικονίζει την τεχνική εξοικονόμησης μυελού των οστών με ελάχιστη έως καθόλου δόση σε δομές που βρίσκονται μπροστά από τους σπονδύλους, αλλά με κάλυψη του σπονδυλικού σωλήνα για συνταγογραφούμενη δόση 23,4 Gy.

B) Μια μέση οβελιαία εικόνα Μαγνητικής Τομογραφίας βαρύτητας T2 δείχνει αλλαγές στα σπονδυλικά σώματα με αντικατάσταση του λιπώδους μυελού των οστών που αντιστοιχεί στην κατανομή της δόσης στο πλάνο θεραπείας.

C) Οι εικόνες Αξονικής Τομογραφίας με την κατανομή δόσης δείχνουν το πλάνο θεραπείας με ενίσχυση (boost). Σημειώθηκε σημαντική μείωση της δόσης στους φακούς, της στοματικής κοιλότητας, του οισοφάγου, του θυρεοειδούς, της καρδιάς,

των πνευμόνων, των νεφρών, του στομάχου, του ήπατος και της γαστρεντερικής οδού, καθώς και μερική εξοικονόμηση της δόσης στα σπονδυλικά σώματα από την περιοχή υψηλής δόσης.^{10,11}

2.1.2.2 Βραχυθεραπεία-Brachytherapy

Εσωτερική ακτινοθεραπεία ή βραχυθεραπεία είναι μια μορφή ακτινοθεραπείας όπου κλειστές ραδιενεργές πηγές τοποθετούνται μέσα ή δίπλα στον όγκο-στόχο. Στόχος της είναι να αποδώσει τη μέγιστη δόση στην περιοχή που ορίστηκε από το πλάνο και την ελάχιστη στους γύρω υγιείς ιστούς αφού η ακτινοβολία που εκπέμπεται από τις πηγές είναι ενεργή μόνο σε μικρή απόσταση.

2.1.3 Παρενέργειες Ακτινοθεραπείας

Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας εξαρτώνται από τη θέση, το μέγεθος του ιστού που εκτίθεται και το πρόγραμμα θεραπείας συμπεριλαμβανομένης της συνολικής δόσης ανά κλάσμα και του τύπου ακτινοβολίας. Παρά το γεγονός ότι οι χαμηλές δόσεις δεν προκαλούν κάποιου είδους παρενέργειες, δεν επαρκούν για την ίαση της νόσου. Αντίθετα, η χορήγηση υψηλών δόσεων ακτινοβολίας φέρνει στο προσκήνιο τις παρακάτω άμεσες αλλά και απώτερες παρενέργειες:

2.2 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΚΝΣ

2.2.1 Απλή ακτινογραφία κρανίου (Digital Xray skull)

Η ακτινογραφία κρανίου, αναδεικνύει κυρίως τις οστικές δομές, τους μαλακούς ιστούς και τους αεραγωγούς όπως για παράδειγμα οι κρανιακοί κόλποι. Η ακτινογραφία κρανίου συνήθως χρησιμοποιείται για τις ανωμαλίες των οστών του κρανίου όπως

συγγενείς ανωμαλίες, τραυματισμούς (υποψίες κατάγματος κρανίου) ή προβλήματα κόλπων. Με τη χρήση της απλής ακτινογραφίας κρανίου μπορεί κανείς να υποθέσει την παρουσία όγκου εγκεφάλου, αιματώματος ή περιοχής ισχαιμίας ακόμη και ενδοκρανιακής υπέρτασης.

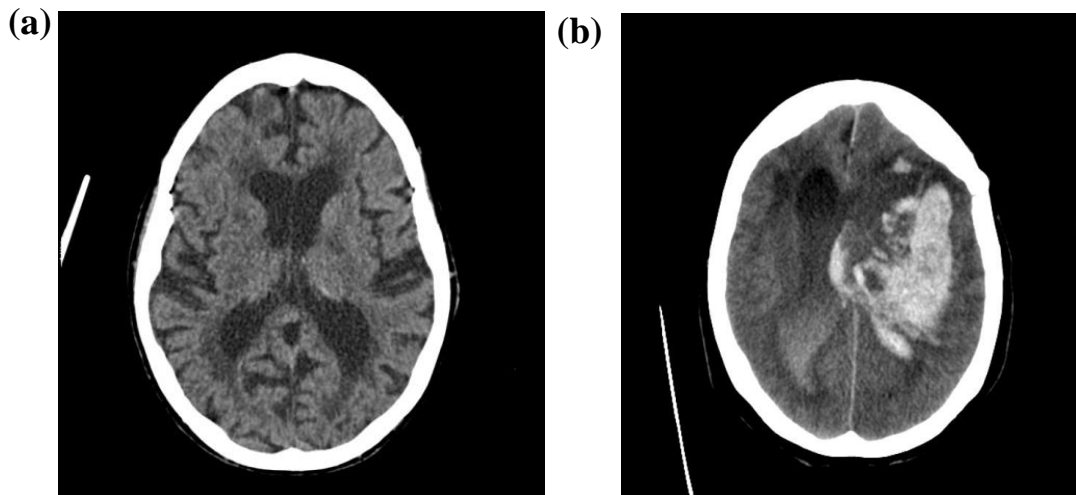


Διάγραμμα 13: Απλή ακτινογραφία κρανίου. ⁸⁸

2.2.2 Η συμβολή της Υπολογιστικής Τομογραφίας στους όγκους του ΚΝΣ

Η υπολογιστική ή αλλιώς αξονική τομογραφία, είναι μια διαγνωστική ιατρική εξέταση που με τη βοήθεια ακτινών-Χ παράγει εικόνες της κάθε ανατομικής περιοχής. Σαρώνει σε εγκάρσιο επίπεδο όμως με τα σύγχρονα υπολογιστικά λογισμικά, είναι δυνατή η ανασύνθεση των εικόνων σε πολλαπλά επίπεδα με αποτέλεσμα τη δημιουργία τρισδιάστατων εικόνων. Στην υπολογιστική τομογραφία, η λευκή ουσία που βρίσκεται κεντρικά, απεικονίζεται υπόπυκνη σε σχέση με τη φαιά που βρίσκεται περιφερικά, λόγω των ινών της λευκής ουσίας που περιέχουν λίπος. Το ΕΝΥ στον υπαραχνοειδή χώρο και στις κοιλίες του εγκεφάλου απεικονίζεται υπόπυκνο (σχεδόν μαύρο) και η φαιά ουσία λίγο πιο υπέρπυκνη από τη λευκή ουσία. Χωρίς τη χρήση ιωδιούχου σκιαγραφικού, υπέρπυκνα απεικονίζονται τα οστά και οι αποτιτανώσεις, ενώ με τη χρήση του ενισχύονται τα αγγεία, το δρέπανο, το σκηνίδιο, η υπόφυση, ο μίσχος και τα χοριοειδή πλέγματα λόγω της απουσίας του αιματεγκεφαλικού φραγμού. Ο αξονικός τομογράφος μπορεί με το κατάλληλο λογισμικό να διαγνώσει τις παθήσεις των

αγγείων (αξονική αγγειογραφία ή CTA) και με την έγχυση σκιαγραφικού στο ENY στη σπονδυλική στήλη υπάρχει η δυνατότητα για αξονική μυελογραφία.^{12,13}



Διάγραμμα 14: (a) Αξονική Τομογραφία Εγκεφάλου σε Ηλικιωμένο Άτομο Χωρίς Σκιαγραφικό⁸⁹ (b) Αξονική Τομογραφία Εγκεφάλου σε Ηλικιωμένο Άτομο Χωρίς Σκιαγραφικό.⁹⁰

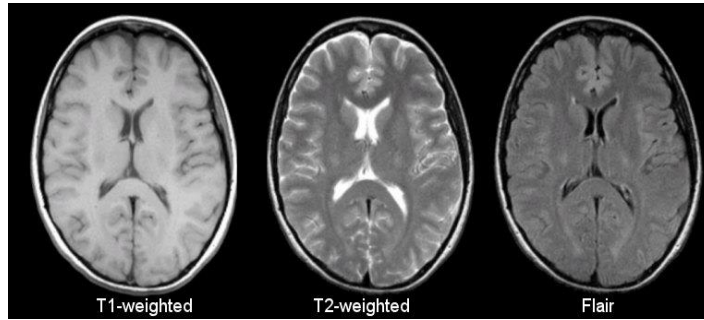
Πλεονεκτήματα της ΥΤ: Σε επείγουσες καταστάσεις προτιμάται η υπολογιστική τομογραφία λόγω της γρήγορης απεικόνισης, της διαθεσιμότητας και του χαμηλού κόστους. Είναι η εξέταση εκλογής για την ανάδειξη της οξείας ενδοκρανιακής αιμορραγίας και των αποτιτανώσεων, για την εκτίμηση κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων και των οστών του κρανίου. Χρησιμοποιείται επίσης για τη διερεύνηση συμπτωμάτων όπως συστηματικός πονοκέφαλος, νοητική σύγχυση, αδυναμία και σπασμοί και για τη διάγνωση νευρολογικών παθήσεων. Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται συνήθως για την ανίχνευση:

1. αιμορραγίας ή εγκεφαλικής βλάβης μετά από τραυματισμούς στο κεφάλι
2. αιμορραγίας που προκαλείται από ρήξη ή διαρροή ανευρύσματος σε ασθενή με ξαφνική σοβαρή κεφαλαλγία
3. ενός θρόμβου αίματος ή αιμορραγίας μέσα στον εγκέφαλο από έναν ασθενή που παρουσιάζει συμπτώματα εγκεφαλικού επεισοδίου
4. ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
5. όγκους του εγκεφάλου
6. διευρυμένες κοιλότητες του εγκεφάλου σε ασθενείς με υδροκέφαλο.¹⁴

2.2.3 Η συμβολή της Μαγνητικής Τομογραφίας στους όγκους του ΚΝΣ

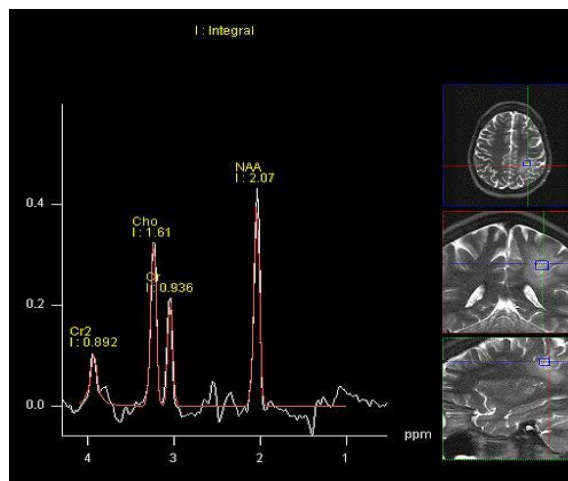
Οι εξετάσεις του ΚΝΣ θεωρούνται σήμερα από τις πιο σημαντικές κλινικές εφαρμογές του Μαγνητικού Συντονισμού. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί ισχυρούς μαγνήτες και ραδιοκύματα για την απεικόνιση του σώματος και έχει τη δυνατότητα απεικόνισης επιπλέον σε στεφανιαίο και οβελιαίο επίπεδο με καλύτερη ανάδειξη των ανατομικών δομών. Στη μαγνητική τομογραφία, η περιοχή με αυξημένη ένταση σήματος απεικονίζεται ως «φωτεινή» ενώ μια δομή με χαμηλή ένταση σήματος απεικονίζεται ως «σκοτεινή». Οι δύο κύριες ακολουθίες είναι η T1 και η T2 και η διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι στην T1 ακολουθία, το ENY έχει χαμηλής έντασης σήμα και η φαιά έχει χαμηλότερο σήμα από τη λευκή ουσία, ενώ στην T2 ακολουθία, το ENY έχει υψηλό σήμα και η φαιά έχει υψηλότερο σήμα από τη λευκή ουσία. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι στην MT το σκιαγραφικό που προκαλεί σκιαγραφική ενίσχυση σε ακολουθίες T1, περιέχει γαδολίνιο που είναι μια παραμαγνητική ουσία. Η μαγνητική τομογραφία λόγω της καλύτερης αντίθεσης μεταξύ των ιστών, είναι η εξέταση εκλογής για τη μελέτη συγγενών ανωμαλιών, όγκων, φλεγμονής και παθήσεων της λευκής ουσίας του εγκεφάλου. Υπερτερεί επίσης, στην απεικόνιση του στελέχους και του οπίσθιου κρανιακού βόθρου λόγω απουσίας τεχνικών σφαλμάτων από τα οστά. Για τη σπονδυλική στήλη ενδείκνυται για βλάβες στους δίσκους (κήλη δίσκου, εκφυλισμός δίσκου), μυελοπάθεια, στενώσεις σπονδυλικού σωλήνα, καλοήθεις και κακοήθεις μάζες, κύστες, αιμοποιητικές υποκείμενες παθήσεις, φλεγμονές (σπονδυλίτιδα, σπονδυλοδισκίτιδα), οστεοπόρωση και παραμορφώσεις (σκολίωση, κύφωση, λόρδωση).¹⁵

Ειδικά, στον εγκέφαλο η σημαντικότερη ακολουθία είναι η **FLAIR** και μπορεί να παραχθεί ως T1 ή T2 βαρύτητας. Η ακολουθία T2 FLAIR έχει ως κύριο στόχο την καταστολή του σήματος του ENY έτσι ώστε να επιτύχουμε την καλύτερη ανάδειξη της παρακείμενης λευκής ουσίας και των πιθανών βλαβών της. Ο κύριος στόχος των ακολουθιών T1 FLAIR είναι η αύξηση της αντίθεσης της εικόνας με καλύτερη διάκριση μεταξύ λευκής και φαιάς ουσίας, αφού καταστέλλει περαιτέρω το σήμα του ENY το οποίο είναι ήδη χαμηλό σε εικόνες βαρύτητας T1. Επιπρόσθετα, ο ρόλος της T1 FLAIR στην εξέταση της ΣΣ είναι η διάκριση του ENY από τον Νωτιαίο Μυελό.



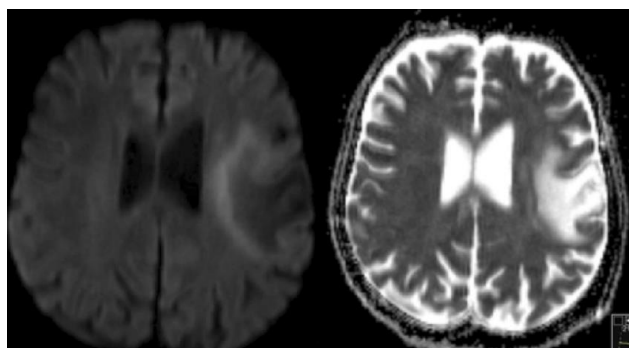
Διάγραμμα 15: Σύγκριση Μαγνητικής Τομογραφίας Εγκεφάλου Διαφορετικών Ακολουθιών. ¹⁶

Άλλη μια σημαντική τεχνική είναι η **φασματοσκοπία-MR Spectroscopy** που βασίζεται σε εικόνες χημικής μετατόπισης. Αποτελεί μια μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση για τη καταμέτρηση βιοχημικών αλλαγών στον εγκέφαλο, ιδιαίτερα στην παρουσία όγκων. Καταμετρά σε μικροσκοπικό επίπεδο τους μεταβολίτες των ιστών όπως χολίνη, κρεατινίνη, λακτόζη κλπ, οι οποίες τιμές καταγράφονται σε γραφική παράσταση και αναδεικνύεται ανάλογα με την απόκλιση που έχουν από τις φυσιολογικές τιμές εάν αφορούν παθολογία ή όχι. Ενώ, η μαγνητική τομογραφία προσδιορίζει τη θέση του όγκου, η φασματοσκοπία συγκρίνει τη χημική σύνθεση του ανώμαλου ιστού του όγκου με το φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό. ¹⁷



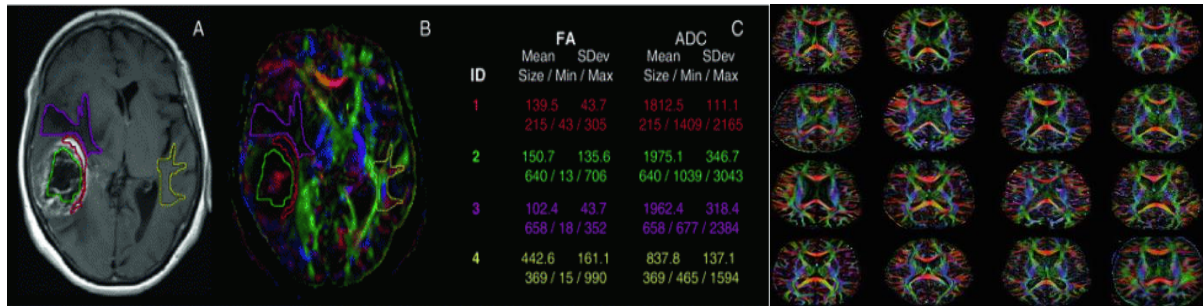
Διάγραμμα 16: Φασματοσκοπία Εγκεφαλικού Όγκου. ⁹¹

Η απεικόνιση της διάχυσης (DWI- Diffusion Weighted Imaging) αποτελεί μια οπτική αναπαράσταση της κίνησης των μορίων του νερού ανάμεσα σε μακρομόρια και κυτταρικές δομές. Η διάχυση είναι η τάση των σωματιδίων να κινούνται από μια περιοχή υψηλής συγκέντρωσης σε μια περιοχή χαμηλής συγκέντρωσης και αναφέρεται στη τυχαία θερμική κίνηση των μορίων σε μικροσκοπική κλίμακα. Φυσιολογικά, η διάχυση πραγματοποιείται χωρίς παρεμπόδιση από τις κυτταρικές δομές ή τα μακρομόρια και στη λευκή ουσία γίνεται στην κατεύθυνση των οδών ενώ στη φαιά ουσία λόγω της απουσίας των προσανατολισμένων δεσμίδων, η καταμέτρηση της διάχυσης είναι αδύνατη. Όταν υπάρχουν αλλοιώσεις στο εγκεφαλικό παρέγχυμα, η διάχυση είναι περιορισμένη με αποτέλεσμα μέσω του συντελεστή διάχυσης να προσδιορίζεται η διαχυτότητα του κάθε ιστού.



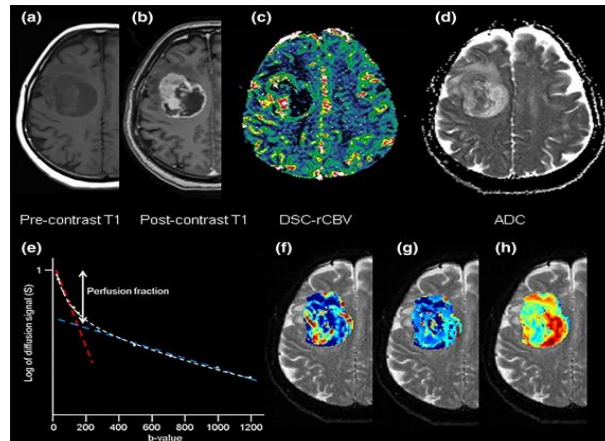
Διάγραμμα 17: Ακολουθίες Διάχυσης Εγκεφάλου. ⁹²

Με την τεχνική DTI (Diffusion Tensor Imaging) η οποία βασίζεται στην ανισοτροπική διάχυση των μορίων του νερού στην λευκή ουσία μπορούμε να απεικονίσουμε την χαρτογράφηση των ινών της λευκής ουσίας με κάθε χρώμα να αναπαριστά διαφορετική κατεύθυνση της. Η απεικόνιση της διάχυσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να χαρακτηρίσει το μέγεθος, τα όρια του όγκου, τον βαθμό ανισοτροπίας και τον προσανατολισμό της κατευθυντικής διάχυσης. Σε καλοήθεις όγκους βλέπουμε πίεση και παρεκτόπιση των ινών ενώ σε κακοήθεις όγκους βλέπουμε και διήθηση.



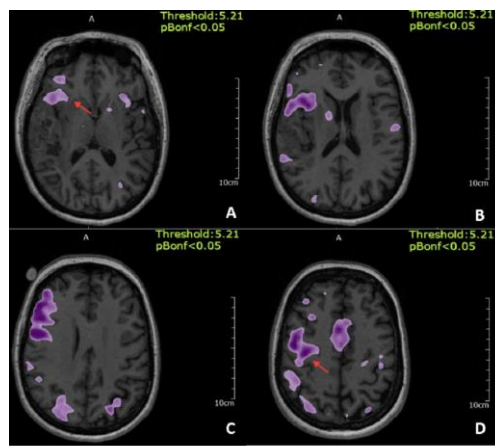
Διάγραμμα 18: Εικόνες Ανιστροπικής Διάχυσης Εγκεφάλου- Χαρτογράφηση Ινών Λευκής Ουσίας. ¹⁸

Η τεχνική αιματικής διήθησης (**PWI- Perfusion Weighted Imaging**) αφορά μια τεχνική μαγνητικής τομογραφίας για τη παρακολούθηση της αιματικής διήθησης των ιστών, την κίνηση δηλαδή του αίματος μέσω του τριχοειδικού δικτύου που επιτρέπει τη μεταφορά ουσιών από και προς την αιματική κυκλοφορία. Η μαγνητική τομογραφία διάχυσης παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη νεοαγγείωση του όγκου, τη διαπερατότητα των τριχοειδών και την οξυγόνωση των ιστών. Η διήθηση αφορά αιμοδυναμικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα σε μικροαγγειακό επίπεδο και η τεχνική πραγματοποιείται με τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Στις εικόνες που παράγονται μας ενδιαφέρουν ειδικόι παράμετροι που προσδιορίζουν την αγγειοβρίθεια των ιστών συγκρίνοντας την παθολογική περιοχή με μια φυσιολογική δομή. Έλεγχος με διάφορες γραφικές παραστάσεις της συγκέντρωσης του γαδολινίου σε σχέση με το χρόνο, τον χρόνο άφιξης του γαδολινίου κ.α. Η μαγνητική τομογραφία αιμάτωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για τη διαφοροποίηση γλοιωμάτων υψηλού και χαμηλού βαθμού και για την πρόβλεψη του σταδίου των γλοιωμάτων. Ο βαθμός είναι μια σημαντική παράμετρος για την πρόγνωση και τη θεραπεία των όγκων του εγκεφάλου. ¹⁹



Διάγραμμα 19: Εικόνες Αιματικής Διήθησης Εγκεφάλου ⁹³

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία fMRI (Functional MRI) δεν αφορά τη λευκή ουσία αλλά τη χαρτογράφηση των αισθητικοκινητικών περιοχών του εγκεφάλου περιφερικά, στη φαιά ουσία. Μετρά τη δραστηριότητα των νευρώνων και βασίζεται στην εντόπιση αυξημένων επίπεδων οξυγόνου σε περιοχές του εγκεφάλου μετά από κάποιες διεργασίες που εκτελεί ο ασθενής. Μέσω των αλλαγών που σχετίζονται με τη ροή του αίματος, μετρά την εγκεφαλική δραστηριότητα αφού η τεχνική αυτή βασίζεται στο γεγονός ότι η εγκεφαλική ροή αίματος και η ενεργοποίηση των νευρώνων συνδέονται. Όταν μια περιοχή του εγκεφάλου χρησιμοποιείται τότε παρατηρείται αυξημένη αιμάτωση.



Διάγραμμα 20: Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου. ⁹⁴

Η Μαγνητική αγγειογραφία (MRA- MR Angiography) είναι μια μη επεμβατική μέθοδος όπου με την εφαρμογή του μαγνητικού συντονισμού, απεικονίζονται τα αγγεία του εγκεφάλου και γενικά του σώματος. Γίνεται η διάγνωση στενώσεων, αποφράξεων, ανευρυσμάτων ή άλλων αγγειακών παθήσεων με μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια και αναίμακτο τρόπο.

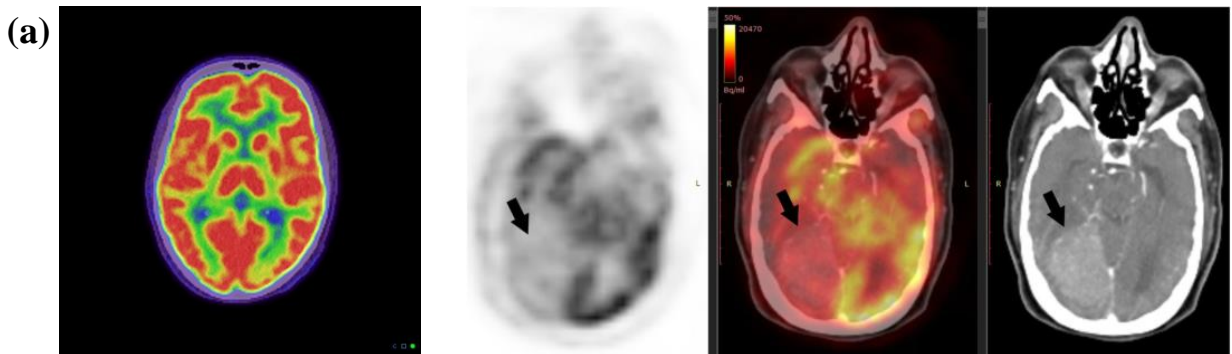


Διάγραμμα 21: Μαγνητική Αγγειογραφία Εγκεφάλου. ⁹¹

2.2.4 Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography-PET)

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography-PET) αποτελεί μια σύγχρονη μέθοδο λειτουργική-μοριακής απεικόνισης, η οποία συνεχώς αναπτύσσεται και θεμελιώνει τη θέση της στην εκτίμηση ογκολογικών νοσημάτων. Με την ενσωμάτωση ενός αξονικού τομογράφου στα συστήματα PET, δημιουργείται το υβριδικό σύστημα PET/CT με αποτέλεσμα η τελική εικόνα να είναι αποτέλεσμα ανατομικής και λειτουργικής πληροφορίας. Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο που χορηγείται στον ασθενή είναι το F18-FDG το οποίο είναι ανάλογο της γλυκόζης, παγιδεύεται ενδοκυττάρια και η πρόσληψη του εκφράζεται με το δείκτη SUV(Standardized Uptake Value). Στους κακοήθεις όγκους και για τα υψηλής κακοήθειας η πρόσληψη του F18-FDG είναι μεγαλύτερη ,ενώ τα χαμηλής κακοήθειας απεικονίζονται γενικά ως υπομεταβολικές περιοχές με εξαίρεση το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα το οποίο ίσως να παρουσιάζει αυξημένη πρόσληψη. Μας πληροφορεί

για τη μεταβολική δραστηριότητα περιοχών του εγκεφάλου υπολογίζοντας το μεταβολισμό της γλυκόζης.



Διάγραμμα 22: (α) Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων εγκεφάλου. ^{95,96}

2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΟΓΚΩΝ

Στην ογκολογία υπάρχουν συστήματα ταξινόμησης τα οποία βοηθούν στην εκτίμηση της νόσου. Για τη **σταδιοποίηση** (staging) της νόσου συμβάλουν οι διαγνωστικές εξετάσεις με τη βοήθεια των οποίων εκτιμάται τόσο η τοπική επέκταση του όγκου όσο και η συστηματική διασπορά του. Οι εξετάσεις περιλαμβάνουν την κλινική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις, ιστολογική εξέταση για βιοψία, μοριακές εξετάσεις και απεικονιστικές εξετάσεις όπως μαγνητική τομογραφία, υπερηχογράφημα, υπολογιστική τομογραφία, σπινθηρογράφημα και PET. Το πιο κοινό σύστημα ταξινόμησης των κακοήθων όγκων αποτελεί το σύστημα TNM το οποίο αναφέρεται στα χαρακτηριστικά του πρωτοπαθούς όγκου (T-Tumor), την παρουσία ή απουσία προσβεβλημένων λεμφαδένων (N-Nodes) και την παρουσία ή όχι μεταστάσεων (M-Metastasis). Το σύστημα αυτό χωρίζεται σε δύο βασικές κατηγορίες οι οποίες είναι η κλινική σταδιοποίηση (cTNM) όπου βασίζεται στις πληροφορίες που συλλέγονται πριν τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και η παθολογοανατομική σταδιοποίηση (pTNM) η οποία αφορά ευρήματα από ιστούς που αφαιρέθηκαν από τον ασθενή κατά το χειρουργείο. Για την **ταξινόμηση** (grading) του όγκου χρησιμοποιείται επίσης ο βαθμός διαφοροποίησης του όγκου που περιγράφει το ποσοστό ομοιότητας των κυττάρων του όγκου, προς τα φυσιολογικά κύτταρα του ιστού από όπου έχει προέλθει. Όταν τα κύτταρα του όγκου μοιάζουν με τα φυσιολογικά κύτταρα του ιστού τότε ο όγκος είναι

καλά διαφοροποιημένος ενώ όταν δεν μοιάζουν λέμε τον όγκο φτωχά διαφοροποιημένο. Η φτωχή διαφοροποίηση σχετίζεται συνήθως με κακή πρόγνωση διότι οι όγκοι αυτοί ,υποτροπιάζουν ή εξελίσσονται.

Με βάση την κατάταξη κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) υπάρχουν 4 κατηγορίες:

Οι όγκοι βαθμού I (Grade I) είναι αργά αναπτυσσόμενοι, μη κακοήθεις και σχετίζονται με μακροχρόνια επιβίωση.

Οι όγκοι βαθμού II (Grade II) είναι σχετικά αργά αναπτυσσόμενοι αλλά μερικές φορές υποτροπιάζουν ως όγκοι υψηλότερου βαθμού. Μπορεί να είναι κακοήθεις ή καλοήθεις.

Οι όγκοι βαθμού III (Grade III) είναι κακοήθεις και συχνά υποτροπιάζουν ως όγκοι υψηλότερου βαθμού.

Οι όγκοι βαθμού IV (Grade IV) αναπαράγονται γρήγορα και είναι πολύ επιθετικοί κακοήθεις όγκοι.

Πίνακας 1: Κατάταξη του βαθμού της κακοήθειας των όγκων κατά Π.Ο.Υ. ⁹⁷

WHO	Features of Grading
Grade I	have low proliferative potential and able to cure with surgical resection
Grade II	usually have diffuse infiltrative and low proliferative potential, but probability of low recurrence rate, some of them have risk of progression to high grade
Grade III	mostly known as anaplastic tumors and have malign histologic features, have high recurrence rate, usually need chemotherapy and radiotherapy
Grade IV	obviously malign tumors, which are necrotic and have capability of fast recurrence, most of them show diffuse spreading in CNS

2.4 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΚΝΣ

Ανάλογα με τον τύπο του όγκου, το στάδιο του, τη θέση του, το μέγεθος του και την κλινική εικόνα του ασθενούς επιλέγεται και η θεραπευτική προσέγγιση που θα

ακολουθήσει ο κάθε ασθενής. Μπορεί να εφαρμοστεί συνδυασμός χειρουργικής αφαίρεσης, χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας.

2.4.1 Χειρουργική Αφαίρεση

Είναι η κύρια μορφή αντιμετώπισης των όγκων του εγκεφάλου και ανάλογα με τη θέση του, η εξαίρεση είναι πλήρης (ριζική θεραπεία) ή μερική. Εξαρτάται όμως από την έκταση του όγκου, τη θέση του, αν διηθεί παρακείμενες δομές, την ηλικία του ασθενούς και γενικότερα την κατάσταση του ασθενούς. Ο στόχος της είναι να αφαιρεθεί ο όγκος εξολοκλήρου χωρίς να επηρεαστεί η λειτουργία του υπόλοιπου υγιούς εγκεφάλου και κατ'επέκταση να επηρεαστούν ζωτικά κέντρα. Η αφαίρεση γίνεται με σκοπό την ανακούφιση του ασθενή από τα συμπτώματα του όγκου (πονοκέφαλο, έμετο κλπ) και την λήψη βιοψίας για ιστολογική εξέταση του όγκου ώστε να αποκλείσουμε ή όχι την κακοήθεια. Αν και μπορεί να εκτελεστεί ως μοναδική θεραπεία, τις περισσότερες φορές συνδυάζεται με ακτινοθεραπεία για να μειωθεί η πιθανότητα υποτροπής ή μετάστασης σε άλλο σημείο του εγκεφάλου.

2.4.2 Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιεί αντινεοπλασματικά, κυτταροστατικά φάρμακα για την καταστροφή των νεοπλασματικών κυττάρων. Χορηγούνται ενδοφλεβίως ή υπό μορφή χαπιού από το στόμα, τα οποία μετά από τη λήψη τους εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και φτάνουν σχεδόν σε όλους τους ιστούς και τα κύτταρα του οργανισμού. Σε κάποιες περιπτώσεις όγκων του ΚΝΣ, τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα μπορούν να χορηγηθούν απευθείας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ) είτε μετά από οσφυονωτιαία παρακέντηση στο κατώτερο τμήμα της σπονδυλικής στήλης είτε μέσω ειδικού καθετήρα που τοποθετείται από νευροχειρουργό στο κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου. Η χημειοθεραπεία συνήθως συμπληρώνει κάποια άλλη μέθοδο (χειρουργείο ή ακτινοθεραπεία) αλλά μπορεί να εφαρμοστεί και ως μονοθεραπεία εξ αρχής ή σε περίπτωση υποτροπής του όγκου όπου ο ρόλος της σε αυτή την περίπτωση θεωρείται παρηγορητικός για τη μείωση συμπτωμάτων και όχι θεραπευτικός.

Ορισμένα από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είτε ως συνδυασμός είτε μόνα τους είναι: Τεμοζολαμίδη (temozolomide), Καρβοπλατίνα (carboplatin), Κυκλοφωσφαμίδη (cyclophosphamide), Μεθοτρεξάτη (methotrexate), Ετοποσίδη (etoposide) κ.α. Η χορήγηση τους γίνεται σε κύκλους που διαρκούν συνήθως κάποιες βδομάδες ενώ ανάμεσα σε κάθε κύκλο δίνεται μια περίοδος ανάπαυσης ώστε ο οργανισμός να επανέλθει από τις πιθανές παρενέργειες.

2.4.2.1 Τοξικότητες Χημειοθεραπείας

Η χημειοθεραπεία για τους όγκους του ΚΝΣ είναι γενικά ανεκτή και δεν επηρεάζει ιδιαίτερα την ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα καρκινικά κύτταρα έχουν την ιδιότητα να αναπτύσσονται, να πολλαπλασιάζονται και να διαιρούνται ταχύτατα. Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα στοχεύουν σε αυτά τα κύτταρα όπως και στα φυσιολογικά κύτταρα γιατί δρουν με ανάλογο τρόπο, προκύπτουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα φυσιολογικά κύτταρα που πολλαπλασιάζονται ταχέως και συνήθως βλάπτονται είναι τα κύτταρα του αίματος, του πεπτικού συστήματος, του αναπαραγωγικού συστήματος και του θύλακα της τρίχας. Έτσι, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η θρομβοπενία, η λευκοπενία, η αναιμία, η αλωπεκία, η καταβολή, η ναυτία με ή χωρίς έμετους, η διάρροια και η δυσκοιλιότητα. Σε μικρό ποσοστό επηρεάζουν και τα κύτταρα άλλων οργάνων όπως της καρδιάς, κύστης, νεφρών, νευρικού συστήματος και των πνευμόνων. Για τη βέλτιστη διαχείριση των παρενεργειών της χημειοθεραπείας, είναι αναγκαία η συνεργασία και η επικοινωνία του ασθενή με τον ιατρό στον οποίο θα πρέπει να αναφέρει κάθε νέο σύμπτωμα που μπορεί να σχετίζεται με τη νόσο ή τη χημειοθεραπεία.^{20,21}

3 ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Νευροογκολογία είναι ο κλάδος της επιστήμης που σκοπό έχει την έρευνα, την διάγνωση και τη θεραπεία των πρωτοπαθών αλλά και των δευτεροπαθών νεοπλασιών του εγκεφάλου και του Νωτιαίου Μυελού δηλαδή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Οι όγκοι του ΚΝΣ αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου στα παιδιά ενώ παράλληλα την 8^η πιο συχνή εστία καρκίνου στους ενήλικες. Στατιστικά το 1/3 των όγκων του ΚΝΣ είναι κακοήθεις ενώ οι υπόλοιποι είναι καλοήθεις ή οριακά κακοήθεις με τους πιο συχνούς να εμφανίζονται στον εγκέφαλο σε ποσοστό 85-90% με το υπόλοιπο να αποτελεί τους όγκους της σπονδυλικής στήλης και των περιφερικών νεύρων.

Οι όγκοι του εγκεφάλου διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς ή μεταστατικούς. Αφενός, με τους πρωτοπαθείς όγκους να αντιστοιχούν σε κάθε παθολογική μάζα που αναπτύσσεται εντός της κρανιακής κοιλότητα και του εγκεφαλικού παρεγχύματος και αφετέρου με τους δευτεροπαθείς που ως αποτέλεσμα της αιματογενούς διασποράς μιας πρωτοπαθούς εστίας από ένα άλλο σημείο του σώματος να μεταναστεύουν στον εγκέφαλο, με τους πιο δημοφιλείς τον καρκίνο του πνεύμονα, το μελάνωμα και τον καρκίνο του μαστού. Βάσει των δεδομένων είναι αρκετά σύνηθες το νεότερο ηλικιακά ποσοστό ασθενών να εμφανίζουν καλύτερη πρόγνωση όσον αφορά τη θνησιμότητα σε αντίθεση με τα μεγαλύτερα άτομα.

Οι πρωτοπαθείς όγκοι αναπτύσσονται από μια ομάδα μη φυσιολογικών κυττάρων στον εγκέφαλο και στις μεμβράνες γύρω από αυτόν, στα νεύρα αλλά και στους αδένες. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνεται ένας αριθμός ιστολογικών τύπων με σημαντικά διαφορετικού ρυθμού ανάπτυξης όγκων και κατατάσσονται κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) σε 13 διαφορετικές κατηγορίες με περισσότερα από 100 νεοπλάσματα.^{22,23}

3.1 ΝΕΥΡΟΓΛΟΪΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ- NEUROGLIAL CELLS

Τα στοιχεία αποκαλύπτουν ότι οι πιο συχνοί όγκοι που εμφανίζονται στους ενήλικες και προέρχονται από τα νευρογλοιακά κύτταρα, τα οποία διακρίνονται στα αστροκύτταρα, στα ολιγοδενδροκύτταρα και στα επενδυματικά κύτταρα, είναι τα γλοιώματα.

3.1.1 Αστροκυτώματα(Astrocytomas)

Τα αστροκυτώματα αποτελούν τους πιο συχνούς τύπους γλοιωμάτων, δημιουργούνται από τα αστροκύτταρα και η συνήθης εντόπιση τους είναι στα εγκεφαλικά ημισφαίρια και σπανιότερα στη παρεγκεφαλίδα. Διαχωρίζονται σε καλά διαφοροποιημένα αστροκυτώματα (Grade I και Grade II), σε αναπλαστικά αστροκυτώματα (Grade III) και σε πολύμορφα γλιοβλαστώματα (Grade IV).

Αρχικά αναλόγως του σταδίου σύμφωνα με την κατάταξη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας τα Καλά Διαφοροποιημένα Αστροκυτώματα διαχωρίζονται σε Πυλοκυτταρικά (PCA) που είναι τα Grade I αστροκυτώματα κατά WHO αλλά και στα Διηθητικά Αστροκυτώματα Χαμηλής Κακοήθειας (Low Grade), που είναι τα Grade II κατά WHO.

3.1.1.1 Πυλοκυτταρικό Αστροκύττωμα (Pca)

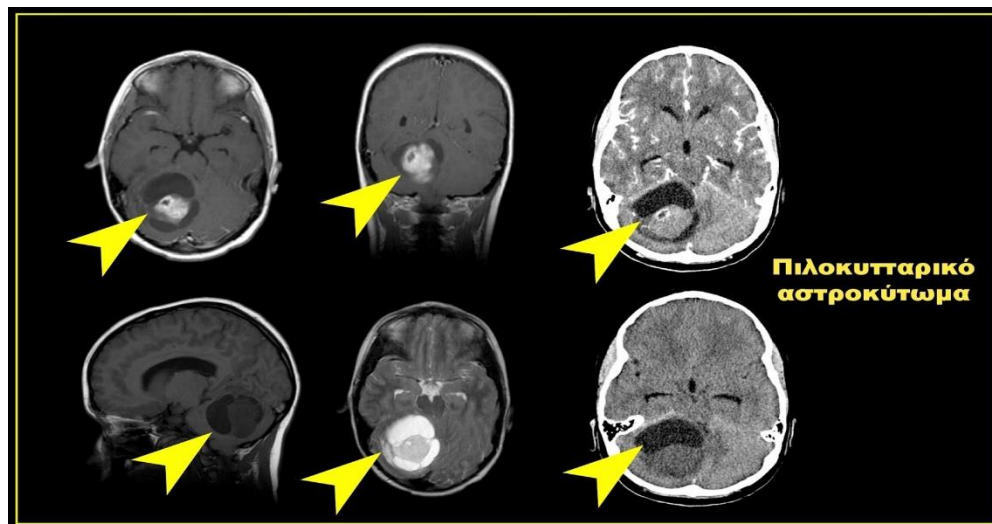
Το Πυλοκυτταρικό Αστροκύττωμα είναι το πιο κοινό γλοίωμα στα παιδιά με διάμεση διαγνωστική ηλικία τα οκτώ έτη, αλλά εντοπίζονται σπανιότερα μεν σε νεαρά άτομα κάτω των 20 ετών. Ως χαμηλής και συγχρόνως βραδείας ανάπτυξης όγκος δεν εμφανίζει στοιχεία κακοήθειας αφού δεν διηθεί το παρακείμενο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Η κοινή θέση του είναι στην παρεγκεφαλίδα, όπου εμφανίζεται με αποφρακτική υδροκεφαλία και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, ενώ άλλες εντοπίσεις του είναι στην οπτική οδό και στις δομές της μέσης γραμμής (υποθάλαμος, θάλαμος εγκεφαλικού στελέχους, νωτιαίος μυελός κ.α.) και σπανιότερα στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Επίσης, πρέπει να αναφέρουμε ότι το 25% των πυλοκυτταρικών αστροκυττωμάτων εμφανίζονται συνήθως στα εγκεφαλικά ημισφαίρια και όχι στην παρεγκεφαλίδα μετά την ηλικία των 20 ετών.²²

3.1.1.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Επιπρόσθετα λόγω της προαναφερθείσας αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, των πιεστικών φαινομένων και του υδροκέφαλου τα κλινικά χαρακτηριστικά διακρίνονται σε πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, αταξία, οπτικές διαταραχές ανάλογα βέβαια με την εντόπιση του όγκου.

3.1.1.1.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Με την μέθοδο της Υπολογιστικής Τομογραφίας διακρίνεται μια υπόπυκνη κυστική βλάβη με ισόπυκνο όζο, ενώ παράλληλα με την μέθοδο της Μαγνητικής Τομογραφίας το μεν κυστικό τμήμα του όγκου απεικονίζεται με χαμηλό σήμα στις T1 εικόνες και υψηλό σήμα στις T2 εικόνες και σπάνιο δακτυλιοειδή εμπλουτισμό, το δε συμπαγές τμήμα εμφανίζεται με μεικτό σήμα και εμπλουτίζεται έντονα και ομοιογενώς μετά την χορήγηση Παραμαγνητικής Ουσίας (Π.Ο).



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 23: Σύγκριση μαγνητικής τομογραφίας πιλοκυτταρικού αστροκυτώματος με διαφορετικές ακολουθίες.⁹⁸

3.1.1.1.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Ως καλά περιεγραμμένοι όγκοι τα πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα είναι συνήθως θεραπεύσιμοι εάν αφαιρεθούν πλήρως, αφού κακοήθης εξαλλαγή εμφανίζεται σε λιγότερο από το 5 τοις εκατό των περιπτώσεων. Η χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί

την τυπική αρχική προσέγγιση και ο στόχος της είναι η πλήρης εκτομή. Σε ενδείξεις ανάπτυξης όγκου ανεγχείρητων εστιών όπως σε όγκους υποθαλάμου ή οπτικών νευρών χρησιμοποιούνται εναλλακτικά σχήματα Θεραπείας. Η ακτινοθεραπεία, είτε με την μορφή κλασσικής ακτινοθεραπείας είτε με ακτινοχειρουργική (CyberKnife) χρησιμοποιείται για να παρεμποδίσει την ανάπτυξη του όγκου, για την βελτίωση των συμπτωμάτων ή για τη θεραπεία της προοδευτικής νόσου μετά από χειρουργείο. Ως ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση χρησιμοποιείται κλασματική πορεία εμπλεκόμενου πεδίου σε 54 Gy. Αντιθέτως, σε παιδιά κάτω των τριών ετών όπου διαγιγνώσκονται με ατελείς ή ανεγχείρητους όγκους που η ακτινοθεραπεία δεν αποτελεί την λύση για την ίαση τους τότε συνίσταται η χημειοθεραπεία.

3.1.1.1.4 Πρόγνωση

Τα πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα εμφανίζουν καλύτερα προγνωστικά αποτελέσματα από τα διάχυτα αστροκυττώματα και τα ολιγοδενδρογλοιώματα. Αν και με την πλήρη χειρουργική αφαίρεση είναι ιάσιμα νεοπλάσματα ακόμη και σε περιπτώσεις ατελής εκτομής τους ακολουθούν συχνά παρατεταμένη επιβίωση.

3.1.1.2 Διάχυτο Διηθητικό Αστροκύττωμα (*Diffuse Invasive Astrocytoma*)

Η δεύτερη υποκατηγορία, τα διάχυτα αστροκυττώματα αναπαριστούν τους πιο κοινούς διηθητικούς πρωτοπαθείς όγκους μικρής κυτταροβρίθειας του εγκεφάλου σε νέους ενήλικες με μέση ηλικία 35 έτη και σε παιδιά και αποτελούνται από αστροκύτταρα. Ως το 5-25% των γλοιωμάτων και ειδικότερα το 35% των αστροκυτταρικών όγκων, βρίσκονται σε τυχαία σημεία του εγκεφάλου με ποσοστά εντόπισης στα μετωπιαία, κροταφικά, βρεγματικά εγκεφαλικά ημισφαίρια στα 40, 25 και 25 τις εκατό αντίστοιχα. Αν και μεγαλώνει αργά σε σχέση με τα πιο επιθετικά γλοιώματα, με την πάροδο του χρόνου δεν αποκλείεται να μεταπέσει σε γλοίωμα υψηλότερου βαθμού κακοήθειας με το ποσοστό να ανέρχεται στο 86%, κάτι που κρίνεται από την ηλικία του ασθενή, την έκταση της χειρουργικής εκτομής και της προεγχειρητικής κατάστασης.^{21,24}

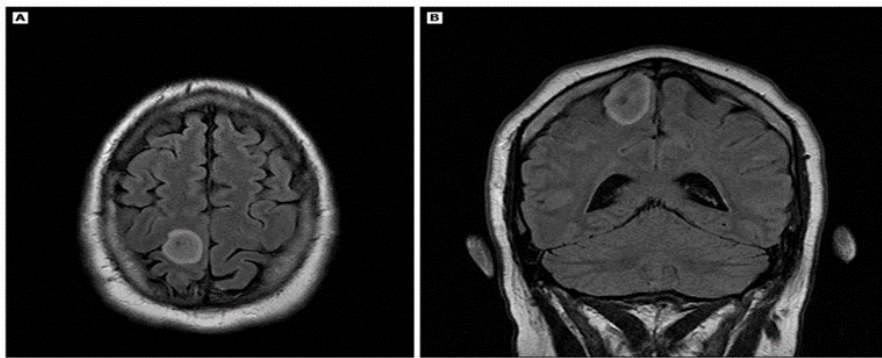
3.1.1.2.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Πρόκειται μικροσκοπικά για ένα νεόπλασμα χωρίς κάψα, με ασαφή όρια που διογκώνει τον εγκέφαλο, με σπάνια μιτωτική δραστηριότητα και εμφανίζεται συνήθως με κεφαλαλγία, επιληπτικές κρίσεις και ημιπάρεση.

3.1.1.2.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Τα πιο διαδεδομένα απεικονιστικά μέσα που χρησιμοποιούνται για την εντόπιση των όγκων αυτών, αποτελεί η Υπολογιστική Τομογραφία ως μια υπόπυκνη βλάβη χωρίς ιδιαίτερο σκιαγραφικό εμπλουτισμό και η Μαγνητική Τομογραφία όπου εμφανίζεται με υψηλό στις T2 εικόνες και χαμηλό ή ενδιάμεσο σήμα στις T1 εικόνες, ενώ σπάνια παρουσιάζεται με ήπιο, ανομοιογενή εμπλουτισμό.

MRI appearance of low-grade astrocytoma



Brain MRI in a 34-year-old male presenting with left leg focal motor seizure. Axial (A) and coronal (B) FLAIR images show a T2-hyperintense, expansile mass in the right posterior frontal lobe, centered in the precentral gyrus, with no surrounding edema. Contrast imaging showed no enhancement. Pathology confirmed a WHO grade II astrocytoma, IDH1 mutant.

MRI: magnetic resonance imaging; FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery; WHO: World Health Organization; IDH: isocitrate dehydrogenase.

Graphic 113730 Version 1.0

Διάγραμμα 24: Μαγνητική τομογραφία σε αστροκύτωμα χαμηλής κακοήθειας.

3.1.1.2.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπευτική στρατηγική που ακολουθείται είναι αμφισβητούμενη, λόγω του νεαρού της ηλικίας των ασθενών και την ανεπαρκή εκδήλωση συμπτωμάτων. Σε όγκους με εμφάνιση συμπτωματολογίας, το χειρουργείο αποτελεί την αρχική προσέγγιση, αφού έχει ως σκοπό τη λήψη βιοψίας για την ιστολογική αναγνώριση του όγκου και την

εξαίρεση του μεγαλύτερου δυνατού ποσοστού παθολογικής μάζας χωρίς την πρόκληση ελλιπούς νευρολογικής σημειολογίας. Επιπλέον, χειρουργικά αυξάνεται η συνολική επιβίωση και η μείωση των συμπτωμάτων που προκαλούνται ανάλογα με τον όγκο. Σε περιπτώσεις υποτροπής της νόσου όπου είναι ανέφικτο το νυστέρι, εφαρμόζεται η κλασική ακτινοθεραπεία και η ακτινοχειρουργική με το CyberKnife, χωρίς όμως να παρατηρείται έκταση στην συνολική επιβίωση, αλλά πάρα μόνο στον χρόνο υποτροπής.

3.1.1.3 Αναπλαστικό Αστροκύττωμα

Η τρίτη υποκατηγορία πρωτοπαθών διάχυτα διηθητικών αστροκυτταρικών νεοπλασμάτων, είναι τα Αναπλαστικά Αστροκυττώματα (Grade III κατά WHO) όπου θεωρούνται κακοήθεις όγκοι αφού έχουν την τάση για μετάσταση. Πρόκειται για μέσης κυτταροβρίθειας όγκους με συχνές νεκρωτικές περιοχές και στοιχεία νεοαγγείωσης και αποτελεί σε ποσοστό 75% περίπου, εξέλιξη ενός αστροκυττώματος λιγότερης κακοήθειας (Grade II). Ιστολογικά δεν εμφανίζει νέκρωση και υπερπλασία αγγείων, χαρακτηριστικό εύρημα του γλοιοβλαστώματος. Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα αποτελούν το 10-15 τις εκατό των γλοιωμάτων, με την συχνότητα τους να ανέρχεται στο 2,1% των όγκων του εγκεφάλου. Εμφανίζεται συνήθως στους ενήλικες, ειδικότερα στους άνδρες με μέση ηλικία εμφάνισης τα 45 έτη και λιγότερο στα παιδιά, με συνήθη εμφάνιση μεταξύ των 5 και 9 ετών. Τα αστροκυττώματα αποτελούν μεγαλύτερο από το 50% των πρωτογενών όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος κατά την παιδικής ηλικία. Η συνήθης εντόπιση τους είναι, όπως και στα χαμηλής κακοήθειας αστροκυττώματα, στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, και μετά ακολουθεί η θέση αυτών στον θάλαμο, στο υποθάλαμο και στον διεγκέφαλο.²⁰

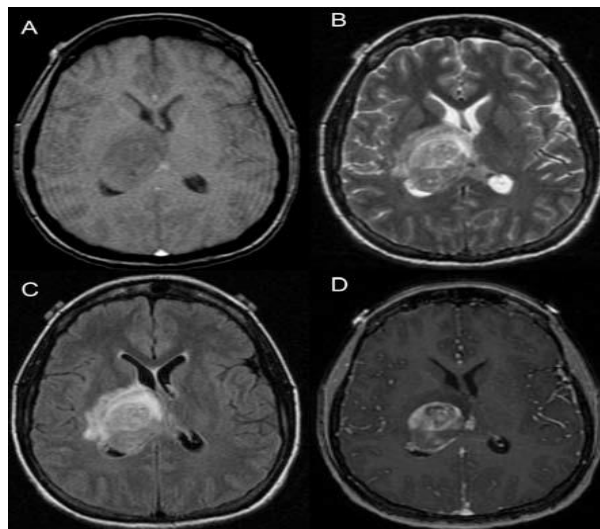
3.1.1.3.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά των όγκων αυτών όπου εμφανίζονται αιφνίδια ή βραδέως, είναι αδυναμία, αστάθεια βάδισης, διαταραχές αισθητικότητας αλλά και λόγω αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης κεφαλαλγία και έμετος. Μέσα από μια λεπτομερή κλινική αξιολόγηση, που περιλαμβάνει ένα καλό ιστορικό του ασθενούς

αλλά και μια γκάμα απεικονιστικών τεχνικών, η χειρουργική εκτομή και η βιοψία του ιστού από τον όγκο θα επαληθεύσει την διάγνωση.

3.1.1.3.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Στην υπολογιστική τομογραφία απεικονίζεται ως μια ασαφώς ανομοιογενής περιγεγραμμένη βλάβη, με σπάνιες εμφανίσεις επασβεστώσεων, με έντονο ετερογενή εμπλουτισμό και με το περιεστιακό οίδημα ως υπόπυκνη περιοχή, ενώ ταυτόχρονα στην μαγνητική τομογραφία διακρίνεται ως μια ετερογενής βλάβη με χαμηλό σήμα στις T1 και υψηλό στις T2, τόσο ο όγκος όσο και το περιεστιακό οίδημα, που σπάνια δεν εμπλουτίζεται.



Διάγραμμα 25: Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου διαφορετικών ακολουθιών Αναπλαστικού Αστροκυττώματος. ²⁵

3.1.1.3.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του επιθετικού βιολογικά αυτού όγκου συμπεριλαμβάνει είτε μόνες του είτε σε συνδυασμό, την πλήρη χειρουργική αφαίρεση όταν αυτή είναι εφικτή, την κλασσική ακτινοθεραπεία, την χημειοθεραπεία και σε υποτροπιάζουσες νόσους την ακτινοχειρουργική. Η πρωταρχική προσέγγιση είναι το χειρουργείο που εξασφαλίζει την ύφεση των συμπτωμάτων, την αποσυμπίεση των εγκεφαλικών υγεία δομών, την ιστολογική αναγνώριση του όγκου αλλά και την μείωση του μεγέθους του όγκου κάτι που σε μεταγενέστερο στάδιο ευνοεί την πορεία της ακτινοθεραπείας,

καθώς η πλήρης χειρουργική αφαίρεση είναι αδύνατη αφού καρκινικά κύτταρα ανευρίσκονται σε απομακρυσμένες περιοχές και περιοχές που περικλείονται από περιεσσιακό οίδημα. Η μετεγχειρητική επιλογή ή ακόμη και η πρωταρχική επιλογή σε ανεγχείρητα νεοπλάσματα, που ακολουθείται είναι η κλασσική ακτινοθεραπεία αφού εφαρμόζεται για να αποτρέψει την εξάπλωση της πιθανής διασποράς σε παρακείμενες περιοχές του εγκεφάλου που δεν είναι εμφανής στην μαγνητική τομογραφία. Η δράση της χημειοθεραπείας είναι μετρίως αποτελεσματική και γίνεται με ειδικά φάρμακα όπως την προκαρβαζίνη (PCV), την τεμοζολαμίδη, την μπεβασιζουμάμπη, CCNU, BCNU. Τέλος, σημαντική είναι η συνεισφορά της Ακτινοχειρουργικής Τεχνικής CyberKnife σε υποτροπιάζουσες καρκινικές μάζες, που εμφανίζουν σε υψηλό ποσοστό > 45% μετάβαση σε υψηλότερο βαθμό κακοήθειας, αλλά ποτέ δεν εφαρμόζεται στα αρχικά στάδια της νόσου.²⁶

3.1.2 Πολύμορφο Γλιοβλάστωμα(Glioblastoma Multiforme-Gbm)

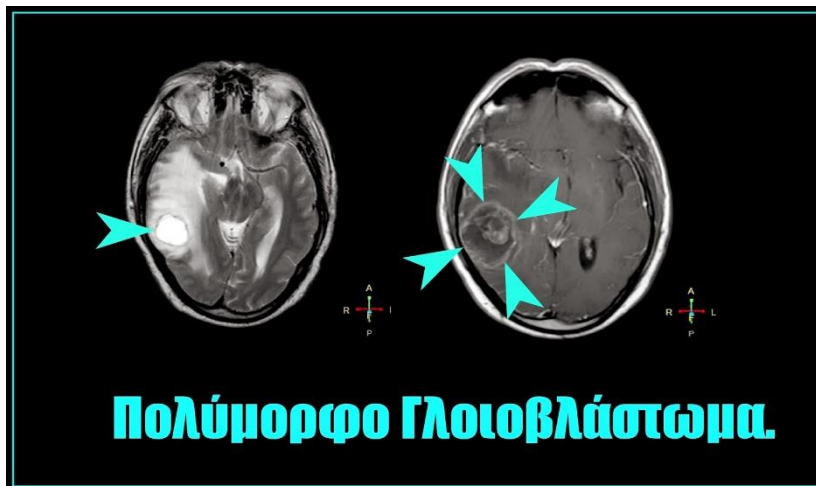
Αξίζει επιπλέον να προσθέσουμε ότι στους όγκους που η κύρια κυτταρική τους δομή αποτελούν τα αστροκύτταρα, το Πολύμορφο Γλιοβλάστωμα (Glioblastoma Multiforme-GBM) συμπεριλαμβάνεται ένα από τα πιο συχνά πρωτοπαθή κακοήθη νεοπλάσματα με υψηλή κυτταροβρίθεια, με πολλές μιτώσεις και προεξάρχουσα νεοαγγείωση. Λόγω της επιθετικής βιολογικής συμπεριφοράς του, συγκεκριμένα λόγω του Grade 4 κατά WHO, έχει την τάση να μεταναστεύει κατά μήκος των νευρικών ινών και διαμέσου του ENY, σπάνια εμφανίζεται με απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ως πρωτογενής όγκος εγκεφάλου, όπου δηλαδή εξελίσσεται από κύτταρα που βρίσκονται και δεν μεταναστεύουν από άλλο σημείο του σώματος στον εγκέφαλο. Η πιο συχνή μορφή πρωτογενών όγκων του εγκεφάλου αποτελεί το γλοίωμα με ποσοστό 49% και το μηνιγγίωμα σε 30%, και ειδικότερα το Πολύμορφο Γλιοβλάστωμα αντιπροσωπεύει το 17% του συνόλου. Είναι ένα εγκεφαλικό νεόπλασμα, από τα πιο επιθετικότερα, που μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ειδικότερα σε μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά 3 έως 12 ετών και ενήλικες 40 με 70 ετών, συχνότερα στους άνδρες. Με κύριο κριτήριο τον μηχανισμό παθογένειας διακρίνονται δύο είδη γλιοβλαστώματος: Στο

πρωτοπαθές Γλοιοβλάστωμα που αποτελεί το 60% των περιπτώσεων και είναι ταχείας εξέλιξης κακοηθέστερος όγκος που εμφανίζεται σε άτομα άνω των 50 ετών, χωρίς να προϋπάρχει προγενέστερα μορφή του όγκου, ενώ σε αντίθεση το υπόλοιπο 40% των περιπτώσεων που προκαλείται σε νεαρά άτομα, μια εξαλλαγή από ένα χαμηλής κακοήθειας αστροκύττωμα, το Δευτεροπαθές Γλοιοβλάστωμα.

Το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα σε αντίθεση με τα αστροκυττώματα τρίτου βαθμού, παρουσιάζει μικρές περιοχές νεκρωτικού ιστού που περιβάλλεται από αναπλαστικά κύτταρα και γίνονται διακριτά υπερπλαστικά αιμοφόρα αγγεία. Η δημοφιλέστερη θέση ανάπτυξης των όγκων αυτών είναι στους λοβούς είτε του ενός είτε και των δυο εγκεφαλικών ημισφαιρίων (butterfly gliomas), στον κροταφικό, στον βρεγματικό, στον μετωπιαίο και σε οποιονδήποτε άλλο λοβό.^{27,28}

3.1.2.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η κλινική συμπτωματολογία του όγκου εμφανίζεται γρήγορα μέσα σε λίγες εβδομάδες ή μήνες λόγω και της ταχείας ανάπτυξης του όγκου, με κυριότερη να αποτελεί την προοδευτική αλλοίωση της μνήμης και της προσωπικότητας λόγω της συνήθους εντόπισης του στους κροταφικούς και στους μετωπιαίους λοβούς. Επιπρόσθετα καταλαμβάνει και εντοπίζεται σε δομές κατά μήκος της λευκής ουσίας, σε υποεπενδυματικές ζώνες, στα βασικά γάγγλια και σπανιότερα στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από ποιο τμήμα του ΚΝΣ έχει προσβληθεί, με κοινά συμπτώματα τις επιληπτικές κρίσεις, ναυτία, έμετος, πονοκέφαλος και ημιπάρεση. Αφενός, τα υπερσκηνίδια νεοπλάσματα εκδηλώνονται με αύξηση ενδοκρανιακής πίεσης, με εστιακές νευρολογικές εκδηλώσεις, διαταραχές ανώτερων ψυχικών λειτουργιών, συστηματικές διαταραχές και αφετέρου ανάλογα με την εντόπιση τους εκδηλώνονται με εστιακά νευρολογικά ελλείματα, παράλυση, αφασία, διαταραχές της όρασης, απάθεια, ψυχοκινητική καθυστέρηση. Επίσης η ενδοκρανιακή υπέρταση έχει ως συμπτωματολογία το οίδημα οπτικής θηλής, υπνηλία και κώμα όπου συμβαίνουν αργότερα και είναι δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες.²⁹



Διάγραμμα 26: Μαγνητική τομογραφία πολύμορφου γλοιοβλαστωματος.⁹⁹

3.1.2.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Τα ακτινολογικά ευρήματα του κάθε όγκου εμφανίζουν μια σημαντική ποικιλομορφία ανάλογα με την ηλικία του, το βαθμό αιμορραγίας του αλλά και της νέκρωσης και η διάγνωση του γίνεται συνήθως με την Υπολογιστική και την Μαγνητική Τομογραφία με την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Ως μέθοδος εκλογής ορίζεται η Μαγνητική Τομογραφία, με τον όγκο αυτό να εμφανίζει χαμηλό ή μικτό σήμα στην T1 ακολουθία με έντονο ανομοιογενή δακτυλιοειδή, περιφερικό εμπλουτισμό μετά την χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας ενώ στην T2 ακολουθία εμφανίζεται ως υψηλού σήματος περιοχή το περιβάλλον αγγειογενές οίδημα. Το κύριο εύρημα είναι η μεγάλη αντιθετική διαφορά του όγκου με το γύρω υγιές παρέγχυμα και την ύπαρξη αιμορραγικών στοιχείων και νεκρώσεων.

3.1.2.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του είναι πολύπλοκη αφού λόγω της ιστολογικής πολυμορφίας του, με περιοχές νέκρωσης, με έντονο μικροαγγειακό πληθωρισμό

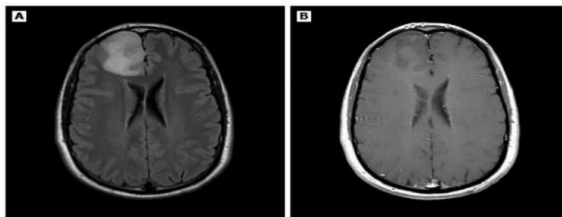
παρουσιάζονται ιδιαίτερες δυσκολίες. Τα σύγχρονα θεραπευτικά μέσα που χρησιμοποιούνται είναι η χειρουργική με κρανιοτομία για εκτομή μεγαλύτερου δυνατού τμήματος του όγκου, ακολουθούμενη από ταυτόχρονη ή διαδοχική χημειο-ακτινοθεραπεία, η φαρμακευτική αγωγή με κορτιζόνη και αντιληπτικά φάρμακα, η ακτινοχειρουργική Gamma-Knife αλλά και ο συνδυασμός αυτών. Η πρωταρχική θεραπευτική προσέγγιση, όταν και όπου μπορεί να εφαρμοστεί είναι το χειρουργείο, αλλά πολλές φορές αναλόγως της θέσης και των εγχειρητικών κινδύνων γίνεται η χρήση μόνο στερεοτακτικής βιοψίας εγκεφάλου για την ταυτοποίηση του όγκου. Με την χειρουργική αντιμετώπιση μειώνεται το μέγεθος του όγκου και η εμφάνιση συμπτωμάτων, γίνεται ταυτόχρονη λήψη κυτταρικού υλικού, παρεμποδίζεται η τυχόν εξάπλωση του όγκου, στοιχεία πολύ θετικά για το επόμενο στάδιο της ακτινοθεραπείας. Η κλασική ακτινοθεραπεία ως μετέπειτα όπλο είναι απαραίτητη ανεξαρτήτως χειρουργείου, όπου αποστειρώνονται οι γύρω περιοχές του όγκου και προσθέτονται περιθώρια για ιστούς που δεν απεικονίζονται στην MRI. Σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας νόσου και μετά από την εξάντληση όλων των υπόλοιπων θεραπευτικών στρατηγικών εφαρμόζεται μετά από απόφαση του νευροχειρουργού η ακτινοχειρουργική(Cyber-Knife). Κατά τα τελευταία χρόνια η συνήθης θεραπεία για το Π.Γ. είναι η ακτινοθεραπεία με την τεμοζολαμίδη αλλά και της λομουστίνης που συμβάλλει σημαντικά στην επιβίωση των ασθενών. Παρ' όλα αυτά, είναι γεγονός πως ακόμη και με την πολλαπλή θεραπευτική προσέγγιση, τις συνεχείς δοκιμές νέων θεραπευτικών μεθόδων με στόχο την καλύτερη επιβίωση των ασθενών, εξακολουθεί να έχει την χειρότερη πρόγνωση από κάθε άλλη κακοήθεια του ΚΝΣ με ενδιάμεση επιβίωση 14 μήνες.

Πολλοί είναι οι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη γλοιωβλαστώματος, μερικοί από τους οποίους είναι οι γενετικοί παράγοντες, ορισμένα σπάνια σύνδρομα, προϋπάρχων γλοίωμα χαμηλότερης κακοήθειας που μπορεί να εξαλλαγεί σε γλοιοβλάστωμα, προηγηθείσα θεραπευτική ακτινοβολία, ιοί κ.α.³⁰

3.1.3 Ολιγοδενδρογλιώματα (Oligodendrogliomas)

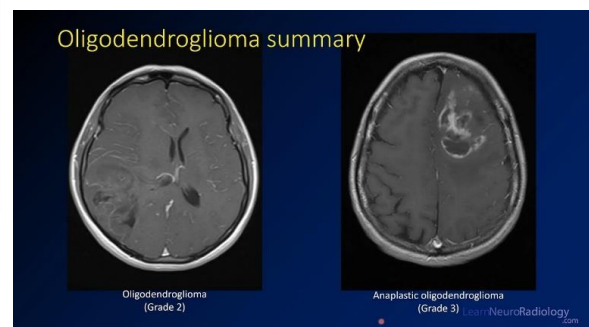
Τα Ολιγοδενδρογλοιακά νεοπλάσματα είναι πρωτοπαθής νευρογλοιακής προέλευσης όγκοι, αργά εξελισσόμενοι με κυρίαρχο κυτταρικό τύπο τα ολιγοδενδροκύτταρα, στηρικτικά κύτταρα των νευρώνων με κύρια εντόπιση τους στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Αντιπροσωπεύουν το 2-5% των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου, ειδικότερα το 5-18% των νεοπλασμάτων της γλοίας, εντοπίζονται συνήθως υπερσκληνίδια στο φλοιό των ημισφαιρίων, με συχνότητα στους πρόσθιους μετωπιαίους λοβούς-45%, στους ινιακούς λοβούς-5%, αλλά και σπανιότερα ενδοκοιλιακά και στην σπονδυλική στήλη. Οι ολιγοδενδρικοί όγκοι μπορεί να ποικίλουν ανάλογα με τα κυρίαρχα κύτταρα που τους αποτελούν, την κυτταροβρίθεια, τις νεκρώσεις, την νεοαγγείωση κ.α., από χαμηλής έως υψηλής κακοήθειας και διακρίνονται στο ολιγοδενδρογλιώμα και στο αναπλαστικό ολιγοδενδρογλιώμα. Εμφανίζονται συνήθως την τέταρτη έως έκτη δεκαετία, συχνότερα σε ενήλικες και άνδρες, και με όγκους χαμηλού βαθμού να εμφανίζονται σε μικρότερη ηλικία από τους αναπλαστικούς.

MRI appearance of low-grade oligodendroglioma



Brain MRI in a 40-year-old male presenting with first-time generalized tonic-clonic seizure. Pathology confirmed a WHO grade 2 oligodendroglioma, IDH-mutant, 1p/19q-codeleted.
(Panel A) Axial FLAIR image showing a T2-hyperintense, expansile mass in the right frontal lobe.
(Panel B) Postcontrast axial T1-weighted image showing no appreciable contrast enhancement.

MRI: magnetic resonance imaging; WHO: World Health Organization; IDH: isocitrate dehydrogenase; FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery.



Διάγραμμα 27: Μαγνητικές Τομογραφίες Εγκεφάλου με διαφορετικές Ακολουθίες σε Ολιγοδενδρογλιώμα. ¹⁰⁰

3.1.3.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά αποτελούν η κεφαλαλγία και η επιληψία και άλλα εστιακά νευρολογικά σημεία μπορεί να παρατηρηθούν ανάλογα με την εντόπιση τους. Η απουσία επασβεστώσεων, το εγκεφαλικό οίδημα αλλά και η αυξημένη ενίσχυση στο σκιαγραφικό είναι φαινόμενα σχετιζόμενα με τις αναπλαστικές μορφές.

Μία από τις συχνότερες απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιείται είναι η Υπολογιστική Τομογραφία, με ποσοστό 57-70% εμφάνισης του όγκου ως μια ευμεγέθους υπόπυκνη βλάβη αλλά και υπέρπυκνη όταν εντοπίζεται ενδοκοιλιακά. Συνοδεύεται συνήθως από επασβεστώσεις, και προκαλεί διαβρώσεις στο κρανίο που υποδηλώνουν την χρονιότητα της βλάβης. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμπλουτίζεται με τα έγχυση παραμαγνητικής ουσίας. Από την άλλη πλευρά ο έντονος εμπλουτισμός που μπορεί να παρατηρηθεί με την μέθοδο της Μαγνητικής Τομογραφίας, υποδηλώνει υψηλό βαθμό κακοήθειας(αναπλαστικό ολιγοδενδρογλιώμα). Στην T1 ακολουθία, παρατηρείται μάζα με χαμηλό σήμα και μετά από έγχυση Π.Ο έντονος ανομοιογενής εμπλουτισμός, ενώ παράλληλα στην T2 εικόνα με υψηλό σήμα, κυστικές περιοχές και περιεσσιακό οίδημα. Η παρουσία επασβεστώσεων, η επέκταση στο μεσολόβιο, η εντόπιση στον φλοιό και η ετερογένεια στην Μ.Τ αποτελούν στοιχεία ταυτοποίησης του ολιγοδενδρογλιώματος.

3.1.3.2 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Όπως και στα περισσότερα αστροκυττώματα η χειρουργική αφαίρεση είναι η πρώτη επιλογή, εάν και εφόσον ο όγκος μπορεί να εγχειριστεί. Αποτελεί την ιδανική λύση για καλά διαφοροποιημένους όγκους με πιεστικά φαινόμενα, με σαφή όρια αφού μειώνονται τα συμπτώματα και γίνεται ευκολότερα η ιστολογική διάγνωση. Σε μικρότερου μεγέθους αναπλαστικά ολιγοδενδρογλιώματα είναι κατάλληλη η χρήση στερεοτακτικής βιοψίας. Εάν για οποιονδήποτε λόγο ο όγκος τεθεί ως ανεγχείρητος τότε χρησιμοποιούνται άλλες θεραπευτικές τεχνικές όπως η ακτινοθεραπεία, η ακτινοχειρουργική και η χημειοθεραπεία. Η χημειοθεραπεία αποδεικνύεται ως επακόλουθη επιλογή, με την τεμοζολαμίδη να επιδεικνύει άμεσα αποτελέσματα σε τυχόν υποτροπές των αναπλαστικών ολιγοδενδρογλιωμάτων αλλά και με την τεχνική

LOH(Loss Of Heterozygosity), οι LOH θετικοί όγκοι να είναι επίσης επιρρεπής στην χημειοθεραπεία με προκαρβαζίνη, βινκριστίνη και με CCNY. Σε αναπλαστικούς LOH αρνητικούς όγκους αλλά και σε ολιγοαστροκυττάματα, δηλαδή ολιγοδενδρογλοιώματα με συνυπάρχουσα κυτταρική δομή τα αστροκύτταρα, χρήσιμη είναι η συμβολή και της κλασσικής ακτινοθεραπείας.. Λόγω του ποικίλου βαθμού κακοήθειας που παρουσιάζεται σε αυτού του τύπου γλοιώματα, η συμπεριφορά τους διαφέρει και πολλές φορές ακόμη και μετά την χειρουργική εξαίρεση υποτροπιάζουν. Έτσι ως τελευταία επιλογή, ορίζεται η ακτινοχειρουργική με CyberKnife σε υποτροπιάζουσες νόσους.

3.1.4 Επενδυμώματα (Ependymomas)

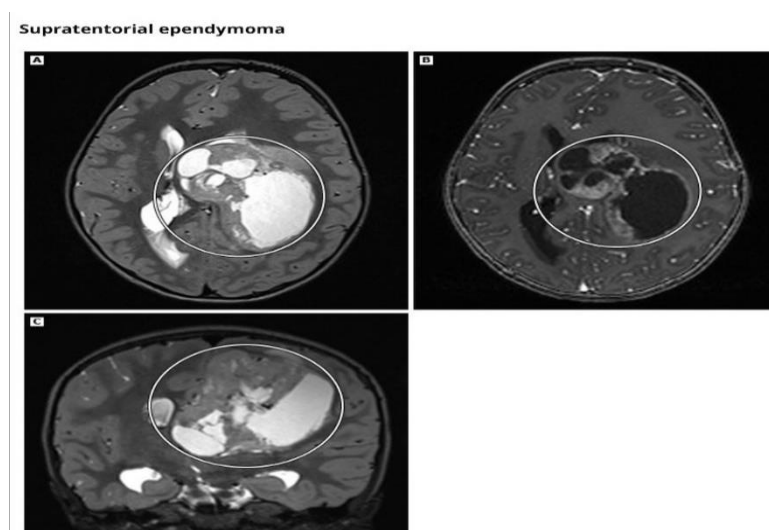
Η τελευταία κατηγορία νευρογλοιακών όγκων είναι τα επενδυμώματα, όγκοι όπου με την κυρίαρχη κυτταρική τους δομή, τα επενδυματικά κύτταρα, «επενδύουν» το κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου, το χώρο που φιλοξενεί το ΕΝΥ και κατατάσσονται ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειας τους σε επενδύμωμα και αναπλαστικό επενδύμωμα Grade II Grade III κατά WHO. Διατρέχουν το ποσοστό του 5% των γλοιωμάτων στους ενήλικες, με μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες κατά τις δυο πρώτες δεκαετίες ηλικιακά. Γενικότερα θεωρείται όγκος των μικρών παιδιών και των νέων με το 69% αυτών να συμβαίνουν στην παιδική ηλικία και το 10% του συνόλου, να συνιστούν τους ενδοκρανιακούς παιδιατρικούς όγκους. Μπορούν να εντοπιστούν στο κοιλιακό σύστημα, συχνότερα στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο και επακολούθως στις πλάγιες και την τρίτη κοιλία. Επιπρόσθετα διακρίνονται σε υπερσκηνίδια και υποσκηνίδια όπως επίσης διαφαίνονται επιθηλιακά και γλοιακά στοιχεία με διαφορετικές αναλογίες. Αφενός, όταν η επικρατούσα κυτταρική ομάδα είναι της γλοίας διατάσσονται διάχυτα και όταν βρίσκονται υπερσκηνίδια διατάσσονται σπάνια παρεγχυματικά στα ημισφαίρια. Το κύριο χαρακτηριστικό στοιχείο που υποδηλώνει το επενδύμωμα, είναι η ψευδοροζέτα, όπου διαφαίνονται ανάμεσα στα κύτταρα και περίξ των αγγείων, ζώνες κυτταροπλάσματος.^{31,32}

3.1.4.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά διακρίνονται ανάλογα με την εντόπιση τους, στα δε υποσκληνιδιακά ως ναυτία, έμετος και κεφαλαλγία λόγω του υδροκέφαλου και της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, και στα μεν υπερσκληνίδια ως κεφαλαλγία και εστιακά νευρολογικά σημεία. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι ότι λόγω της αύξησης του μεγέθους τους, προκαλούνται πιεστικά φαινόμενα στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό με πιθανά συμπτώματα διπλωπία, ναυτία, αδυναμία στα χέρια και στα πόδια αλλά και με πολύ βαρύτερα συμπτώματα όπως παρεμπόδιση της κυκλοφορίας του ΕΝΥ, οίδημα οπτικής θηλής κ.α.

3.1.4.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Για την ακριβέστερη διάγνωση του επενδυώματος είναι απαραίτητη η διεξαγωγή ιστολογικής ταυτοποίησης, με πλήρη εξέταση της σπονδυλικής στήλης και του εγκεφαλονωτιαίου υγρού για πιθανή εντόπιση μετάστασης της νόσου κατά την στιγμή της διάγνωσης. Με την συμβολή της Υπολογιστικής Τομογραφίας, τα υποσκληνίδια νεοπλάσματα, απεικονίζονται ως ισόπυκνες ή υπέρπυκνες βλάβες, με ομοιογενή ή ανομοιογενή σκιαγραφικό εμπλουτισμό ή ακόμη και με συχνή εμφάνιση επασβεστώσεων. Αξίζει επιπλέον να αναφερθούμε και στην χρήση της ΜΤ με την



Διάγραμμα 28: Μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου με διαφορετικές ακολουθίες σε επενδύωμα. ¹⁰¹

τυπική απεικόνιση μιας ετερογενούς βλάβης του οπίσθιου κρανιακού βόθρου με το συμπαγές της τμήμα να εμφανίζει χαμηλό σήμα στις T1 και υψηλό στις T2 εικόνες.

3.1.4.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπεία εκλογής είναι ο ολικός χειρουργικός καθαρισμός της περιοχής που βρίσκεται το επενδύωμα όπου αυτή είναι εφικτή λόγω της εμπλοκής του στελέχους και άλλων κρίσιμων δομών. Σε τυχόν υπάρχον καρκινικό υπόλειμμα ή σε μερική χειρουργική εξαίρεση, ως συμπληρωματική θεραπεία, καλείται η ακτινοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται μετά από χειρουργείο για την παρεμπόδιση επανεμφάνισης και γίνεται με την χρήση ακτινών Χ ή με δέσμες πρωτονίων σε υψηλές τιμές ενέργειας. Σε περιπτώσεις επανεμφάνισης καρκινικών εστιών είτε μετά από χειρουργείο είτε μετά από ακτινοβολία, τότε με την στερεοτακτική ακτινοχειρουργική, πολλαπλές δέσμες εστιάζουν στα συγκεκριμένα σημεία για την αντιμετώπιση τους. Ωστόσο σε περιπτώσεις όπου παρατηρούνται, σε μεγαλύτερο από το προσδοκώμενο ποσοστό, εναπολείμματα όγκου με σκοπό την μείωση του μεγέθους του συνίσταται η χημειοθεραπεία (neoadjuvant chemotherapy). Αξίζει να σημειωθεί πως διάφοροι παράγοντες όπως το μέγεθος, θέση του όγκου αλλά και η κλινική κατάσταση του ασθενή παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή του χειρουργείου. Η πρόγνωση εξαρτάται από το χειρουργικό υπόλειμμα με πενταετή επιβίωση κατά 65%.^{33,34}

3.2 ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΓΟΝΕΣ ΠΡΟΔΡΟΜΕΣ ΟΥΣΙΕΣ - NEURONAL CELLS AND PRIMITIVE BIOPOTENTIAL PRECURSORS

3.2.1 Μυελοβλάστωμα (Medulloblastoma)

Το μυελοβλάστωμα είναι κακοήθης ακτινοευαίσθητος όγκος, εμβρυικού τύπου που προσβάλλει την παρεγκεφαλίδα (το πρόσθιο και το κατώτερο τμήμα του εγκεφάλου) και κατατάσσεται ως Grade IV κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) . Περίπου το 70% των μυελοβλαστωμάτων συμβαίνουν σε παιδιά ηλικίας 5-20 ετών και σπανιότερα μπορούν να εμφανιστούν σε νέους ενήλικες αφού το 30% μπορεί να εμφανίσει συμπτώματα μετά την ενηλικίωση. Είναι οι πιο συνηθισμένοι κακοήθεις

όγκοι εγκεφάλου της παιδικής ηλικίας μετά τα αστροκυτώματα και πιο συγκεκριμένα αποτελούν το 10% των πρωτοπαθών όγκων του ΚΝΣ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 19 ετών. Έχουν τη δυνατότητα να δίνουν μεταστάσεις στον νωτιαίο μυελό, ακόμα και κατά τη διάγνωση τους.

3.2.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

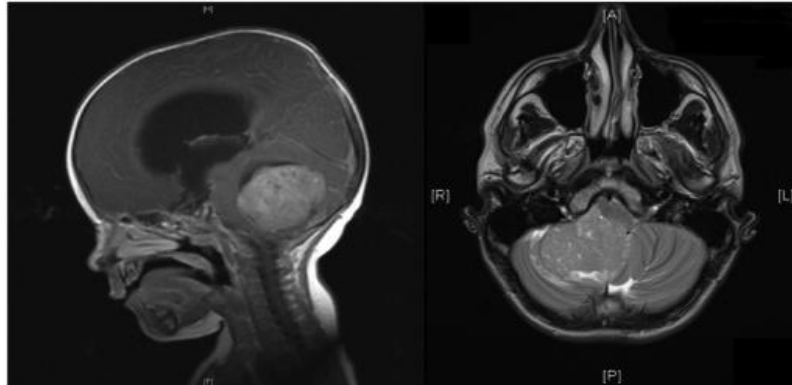
Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με τη νόσο αυτή, παρουσιάζουν ένα συνδυασμό σημείων και συμπτωμάτων αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και παρεγκεφαλιδικής δυσλειτουργίας που είναι εμφανείς σε λίγες εβδομάδες έως και μερικούς μήνες. Λόγω της εντόπισης τους, οι όγκοι αυτοί διαταράσσουν την κυκλοφορία του ΕΝΥ με αποτέλεσμα τη δημιουργία αποφρακτικού υδροκέφαλου όπου είναι και η πρώτη εκδήλωση της νόσου. Λόγω της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, τα πιο κοινά συμπτώματα είναι οι νυχτερινοί ή πρωινοί πονοκέφαλοι, έμετοι, ναυτία και οι αλλαγές στη ψυχολογία του ασθενή. Επιπρόσθετα, όταν ο όγκος ανευρίσκεται στη μέση γραμμή μπορεί να προκαλέσει αταξία στη βάδιση και στην ισορροπία ενώ ταυτόχρονα οι όγκοι στα πλάγια παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια είναι πιθανόν να προκαλέσουν αδεξιότητα ή μυϊκή αδυναμία στα άκρα. Σε εντοπίσεις που προσβάλλουν την παρεγκεφαλίδα, το εγκεφαλικό στέλεχος ή ακόμη και το κρανιακό νεύρο, τα πιο κοινά συμπτώματα που προκαλούνται είναι οι διαταραχές στην όραση (διπλωπία) και η ζάλη. Επιπλέον, σε περιπτώσεις μη ελέγχου της αυξανόμενης ενδοκρανιακής πίεσης, οι ασθενείς οδηγούνται σε οίδημα των θηλωμάτων και σε πλήρη ή μερική απώλεια της όρασης.

35,36

3.2.1.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Ακολουθείται νευρολογική εξέταση από νευροχειρουργό, η οποία επιβεβαιώνει τα κλινικά χαρακτηριστικά, και απεικονιστικός έλεγχος με τη μαγνητική τομογραφία η οποία αποκαλύπτει μία μάζα που συμβάλλει στην αντίθεση της μέσης γραμμής ή του παράμεσου παρεγκεφαλιδικού όγκου που συχνά συμπιέζει την τέταρτη κοιλία. Ειδικότερα σε ακολουθίες T1 ο όγκος εμφανίζεται με χαμηλό ή ενδιάμεσο σήμα και σε ενδιάμεσο με υψηλό στις T2. Η ενίσχυση της παραμαγνητικής ουσίας είναι συχνά ετερογενής και μπορεί να υπάρχουν περιοχές νέκρωσης, αιμορραγίας, κυστικών

αλλαγών και επασβεστώσεων. Στις εικόνες διάχυσης εμφανίζει υψηλό σήμα, εύρημα που αντανακλά τη κυτταροβρίθεια και την υψηλή αναλογία πυρήνων/κυτταροπλάσματος στα κύτταρα. Συμπληρωματικά, ο αποφρακτικός υδροκέφαλος μπορεί να απεικονίζεται δευτεροπαθώς στο επίπεδο της τέταρτης κοιλίας. Σε εξαλλαγές στη σπονδυλική στήλη, η μαγνητική τομογραφία δείχνει γραμμική ή οζώδη ενίσχυση κατά μήκος της επιφάνειας του νωτιαίου μυελού.



Διάγραμμα 29: Η αριστερή εικόνα απεικονίζει μαγνητική τομογραφία παιδιατρικού ασθενούς με κλασικό μυελοβλάστωμα. Η δεξιά εικόνα απεικονίζει μαγνητική τομογραφία ενός βρέφους με μυελοβλάστωμα με εκτεταμένο οζίδιο.

3.2.1.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

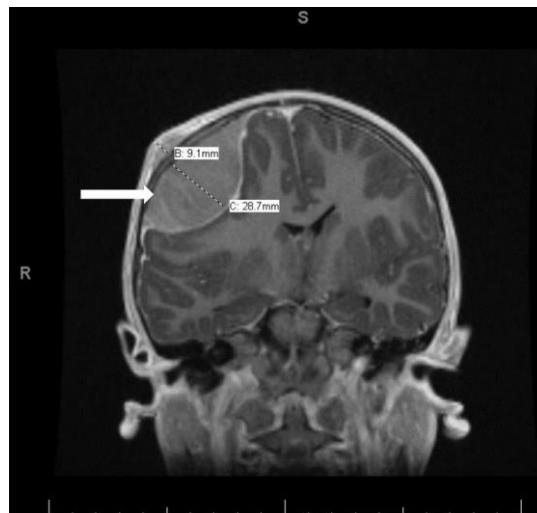
Η βέλτιστη αρχική θεραπεία έχει σκοπό να ανακουφίσει τα συμπτώματα που προκαλούνται από την ενδοκρανιακή πίεση ή και ειδικότερα να προβεί σε ίαση του όγκου. Αν και είναι κακοήθεις όγκοι, με το συνδυασμό μέγιστης ασφαλούς χειρουργικής εκτομής, μετεγχειρητικής συστηματικής χημειοθεραπείας αλλά και ακτινοθεραπείας τόσο στη θέση του όγκου όσο και στον κρανιονωτιαίο άξονα, μπορεί να επιφέρει καλά αποτελέσματα. Αντίθετα, εάν ανιχνευθεί διασπορά καρκινικών κυττάρων κατά μήκος των οδών του ENY συνδυάζεται με πτωχή πρόγνωση. Το τοπικό οίδημα από τον όγκο μπορεί να συμβάλει σε συμπτώματα αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης με αποτέλεσμα το αγγειογενές οίδημα αυτό, να αντιμετωπίζεται τυπικά με θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η μέγιστη ασφαλής εκτομή είναι βασικό συστατικό της

θεραπείας όλων των ασθενών με μυελοβλάστωμα, αφού η εκτομή επιβεβαιώνει τη διάγνωση, ανακουφίζει από την αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση και βοηθά στον τοπικό έλεγχο. Με σύγχρονες χειρουργικές τεχνικές και με τη συμβολή καθοδήγησης από απεικονιστικά συστήματα στο χειρουργείο, επιτυγχάνεται η ολική ή μερική εκτομή στην πλειονότητα των ασθενών για την αφαίρεση όσο το δυνατόν μεγαλύτερου μέρους του όγκου αλλά συγχρόνως χωρίς υπερβολικά επιθετικές προσπάθειες που οδηγούν σε σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να αφορά την αποσυμφόρηση του ENY που έχει μαζευτεί στον εγκέφαλο με τη δημιουργία ενός συστήματος διακλάδωσης ώστε το παγιδευμένο ENY να διαφεύγει από τον εγκέφαλο και μπορεί να συνδυαστεί με ταυτόχρονη αφαίρεση του όγκου. Η ακτινοθεραπεία αποτελεί ακόμη ένα όπλο για την αντιμετώπιση του νεοπλασματος τόσο για τον έλεγχο της υπολειπόμενης νόσου όσο και για τη θεραπεία οποιασδήποτε ασθένειας που έχει εξαπλωθεί κατά μήκος του κρανιονωτιαίου άξονα. Μετά το χειρουργείο, το μυελοβλάστωμα αντιμετωπίζεται με εξωτερική ακτινοβολία προς τον κρανιονωτιαίο άξονα, με πρόσθετη ενίσχυση στην περιοχή του πρωτοπαθούς όγκου, με τις πιο σύνηθες τεχνικές να είναι η ακτινοθεραπεία πρωτονίων και η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT). Οι τεχνικές αυτές περιορίζουν τη δόση στα κρίσιμα όργανα επιτρέποντας τις μέγιστες επιτρεπτές δόσεις στον όγκο στόχο. Για νόσο μέσου κινδύνου σε παιδιά, άνω των 3 ετών, με ολική ακτινοβολία του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης με 23,4Gy με ενίσχυση της αρχικής θέσης 30,6Gy και η συνολική δόση ανέρχεται στα 54Gy. Για τη νόσο προχωρημένου σταδίου, χορηγείται 36Gy σε ολόκληρο τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη με πρωτογενή ενίσχυση θέσης 18Gy σε συνολική δόση 54Gy. Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται μετεγχειρητικά στα μικρά παιδιά, για να αποτρέψει ή να επιβραδύνει την ακτινοβόληση του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, σε παιδιά μέσου κινδύνου χρησιμοποιείται επικουρικά μαζί με ακτινοθεραπεία για τη μείωση της πιθανότητας υποτροπής και την ελαχιστοποίηση της έκθεσης στην κρανιονωτιαία ακτινοβολία αλλά και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που δεν είναι εφικτό το χειρουργείο χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία για τον έλεγχο της νόσου.^{37,38}

3.2.2 Νευροβλάστωμα (Neuroblastoma)

Το νευροβλάστωμα προκύπτει από πρωτόγονα συμπαθητικά γαγγλιακά κύτταρα που έχουν την ικανότητα να συνθέτουν και να εκκρίνουν την χολαμίνη. Αντιπροσωπεύει ένα φάσμα νευροβλαστικών όγκων συμπεριλαμβανομένων των γαγγλιονευροβλαστωμάτων και γαγγλιονευρωμάτων αλλά επίσης αποτελούν το 97% όλων των νευροβλαστικών όγκων και ποικίλουν ως προς τη θέση, την ιστοπαθολογική εμφάνιση και τα βιολογικά χαρακτηριστικά. Η κλινική ποικιλομορφία συνδέεται άμεσα από πολυάριθμους κλινικούς και βιολογικούς παράγοντες όπως η ηλικία του ασθενή, το στάδιο και ο ιστολογικός τύπος του όγκου αλλά και των χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Το νευροβλάστωμα ως ο τρίτος σε συχνότητα παιδικός καρκίνος μετά τη λευχαιμία και τους όγκους του εγκεφάλου, είναι ο πιο συχνός συμπαγής, κακοήθης, εξωκρανιακός όγκος στα παιδιά αλλά συγχρόνως ευθύνεται περίπου σε ποσοστό 15% για όλους τους παιδικούς θανάτους από καρκίνο. Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι τα 2 πρώτα χρόνια της ζωής και ο πιο κοινός καρκίνος σε βρέφη μικρότερα των 12 μηνών με τη διπλάσια συχνότητα εμφάνισης από ότι στη λευχαιμία. Είναι ευρέως γνωστό ότι η μεγαλύτερη συχνότητα του νευροβλαστώματος παρουσιάζεται στο αρσενικό φύλο, ενώ σε βρέφη εμφανίζεται επιπλέον φυλετική διαφορά με τα λευκά βρέφη να υπερτερούν. Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν, αντικατοπτρίζουν την θέση του πρωτοπαθούς όγκου και την έκταση της μεταστατικής νόσου εάν υπάρχει. Οι ασθενείς με εντοπισμένη νόσο μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ενώ τα παιδιά με προχωρημένη νόσο εμφανίζουν συστηματικά συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν κοιλιακή μάζα, πόνο στη κοιλιά ή δυσκοιλιότητα, σκολίωση, πυρετό, απώλεια βάρους, αναιμία και υπέρταση. Η θεραπεία του νευροβλαστώματος καθορίζεται με βάση τις κατηγορίες χαμηλού, ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου, με βάση το στάδιο του όγκου και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά κατά τη διάγνωση. Η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται στους περισσότερους ασθενείς με όγκους χαμηλού κινδύνου, πέρα από τη βρεφική ηλικία ενώ σε παιδιά μεσαίου κινδύνου με βάση συγκεκριμένα ιστολογικά και βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου, προτείνεται μέτριας έντασης πολυπαραγοντική νεοεπικουρική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο

εξέλιξης της νόσου και της θνησιμότητας, συνίσταται η ακτινοθεραπεία είτε μετά από υπολειπόμενο όγκο στην πρωτοπαθή περιοχή.³⁹



Διάγραμμα 30: Μαγνητική Τομογραφία Νευροβλαστώματος.¹⁰²

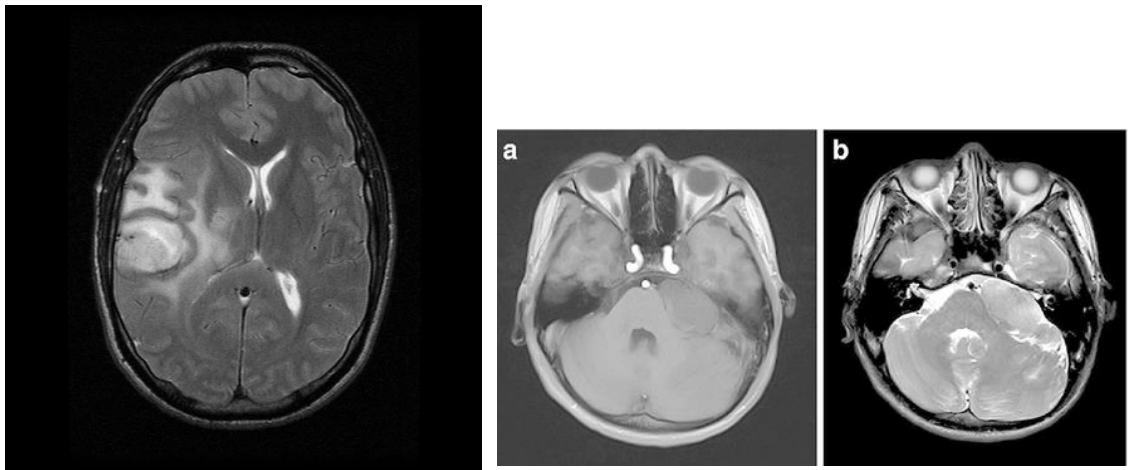
2.3.ΓΑΓΓΛΙΟΝΕΥΡΩΜΑ(GANGLIONEUROMA)

Το γαγγλιονεύρωμα αποτελείται κυρίως από κύτταρα Schwann με πλήρως ώριμα γαγγλιακά κύτταρα. Αυτοί οι όγκοι τείνουν να εμφανίζονται σε μεγαλύτερα παιδιά, συνήθως σε ηλικία 5-7 ετών, θεωρούνται καλοήθεις αλλά μπορούν να δώσουν μετάσταση. Η πρόγνωση τους είναι εξαιρετική ακόμη και όταν δεν εφικτή η ολική εκτομή του όγκου.

3.2.3 Γαγγλιογλοίωμα-Γαγγλιοκύττωμα (Ganglioglioma-Gangliocytoma)

Τα γαγγλιογλοιώματα και τα γαγγλιοκυτώματα είναι όγκοι grade I κατά WHO, εμφανίζονται συνήθως σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες με μέση ηλικία τα 20 έτη. Εμφανίζονται οπουδήποτε στη νευραξία και ειδικότερα στους κροταφικούς λοβούς με χαρακτηριστικό γνώρισμα να αποτελεί η μακροχρόνια επιληψία αλλά και οι κρίσεις. Στην απεικόνιση με MRI εμφανίζονται ως υπέρπυκνες μάζες σε T2 εικόνες. Αποτελούνται από δυσπλαστικά νευρωνικά κύτταρα που συνοδεύονται από

νεοπλασματικά, νευρογλοιακά κύτταρα. Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση είναι χειρουργική επέμβαση ενώ η ακτινοθεραπεία μετά από υποολική εκτομή βελτιώνει τον τοπικό έλεγχο του όγκου και αποτρέπει τις υποτροπές. Παρά την επιθετική αντιμετώπιση με ακτινοθεραπεία αλλά και σε μεμονομένες περιπτώσεις, και με τη συμβολή της χημειοθεραπείας, τα αναπλαστικά γαγγλιώματα είναι συνήθως θανατηφόρα.⁴⁰



Διάγραμμα 31: Μαγνητικές Τομογραφίες Γαγγλιοκυττώματος.¹⁰³

3.3 ΜΕΣΟΔΕΡΜΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ-MESODERMAL TISSUES

3.3.1 Μηνιγγιώματα (Meningiomas)

Μια άλλη κατηγορία κυττάρων, που σχετίζονται με νεοπλάσματα με κύρια έξω-αξονική εντόπιση, σε επαφή με την σκληρά μήνιγγα αλλά και σε οποιοδήποτε άλλο σημείο του εγκεφάλου υπάρχουν ανακάμψεις των μηνίγγων. Τα μηνιγιώματα είναι οι πιο συχνοί πρωτοπαθείς όγκοι του ΚΝΣ και αντιπροσωπεύουν περίπου το 1/3 όλων των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης. Επιπλέον η συχνότητα εμφάνισης τους αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία, με διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση τα 65 έτη και είναι σπάνια στα παιδιά, εκτός από εκείνα με κληρονομικά σύνδρομα, όπως η νευροϊνωμάτωση τύπου 2. Τα μηνιγιώματα είναι πιο συχνά στις γυναίκες, με αναλογία προς τους άνδρες 2 ή 3:1. Χαρακτηρίζονται από αυξημένη ετερογένεια και διακρίνονται στα μηνιγοθηλιακά, στα ινώδες και στα μεταβατικά και κατατάσσονται ως μικρής υποτροπής όγκοι, Grade I κατά WHO, αλλά επιπλέον και στα άτυπα και στα κακοήγη μηνιγιώματα Grade II και Grade III αντίστοιχα. Παρά το γεγονός, ότι 90% των περιπτώσεων πρόκεινται για καλοήθεις νεοπλάσματα, μπορεί να προκαλέσουν πολύ άσχημες επιπλοκές ή ακόμη και θάνατο λόγω του μεγέθους και της τοποθεσίας τους. Τα καρκινικά μηνιγιώματα είναι σπάνια, αλλά μπορεί να είναι πολύ επιθετικά και επικίνδυνα, όπως και τα σβαννώματα. Τα μηνιγιώματα μπορεί να προκύψουν οπουδήποτε από την μήνιγγα, συνηθέστερα μέσα στο κρανίο και σε σημεία ανάκλασης της σκληράς μήνιγγας, δηλαδή εγκεφαλική μοίρα, τεντόριο παρεγκεφαλίδα, φλεβικοί κόλποι. Άλλες συνηθείς εντοπίσεις των μηνιγιωμάτων, είναι στην κυρτότητα των ημισφαιρίων, στην πτέρυγα του σφηνοειδούς και του μέσου κρανιακού βόθρου, στην γεφυροπαρεγκεφαλιδική γωνία, ενδοκοιλιακά, ενώ σε λιγότερες κοινές θέσεις περιλαμβάνουν το περίβλημα του οπτικού νεύρου και το χοριοειδές πλέγμα. Πολύ σπάνια, μπορεί να εμφανιστούν σε εξωσκληρίδια σημεία και σε ποσοστό 10% στην σπονδυλική στήλη. Πολλοί παράγοντες σχετίζονται με την ανάπτυξη των μηνιγιωμάτων, με τον σημαντικότερο να αποτελεί η ιοντίζουσα ακτινοβολία, αφού τα μηνιγιώματα που προκαλούνται από ακτινοβολία έχουν υψηλότερη συχνότητα πολλαπλασιασμού σε σύγκριση με τα σποραδικά μηνιγιώματα. Επιπλέον, η θεραπευτική χρήση ακτινοβολίας σε κλινικές καταστάσεις

όπως: η ακτινοθεραπεία για πρωτοπαθείς κακοήθειες, σε κακοήθειες στην περιοχή της κεφαλής και του τράχηλου ή και σε προληπτική κρανιονωτιαία ακτινοβολία για την πρόληψη της υποτροπής του ΚΝΣ για θεραπείες σε οξεία λευχαιμία , οδηγεί είτε ως άμεση ή τυχαία συνέπεια την έκθεση του ΚΝΣ. ^{41,42}

3.3.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

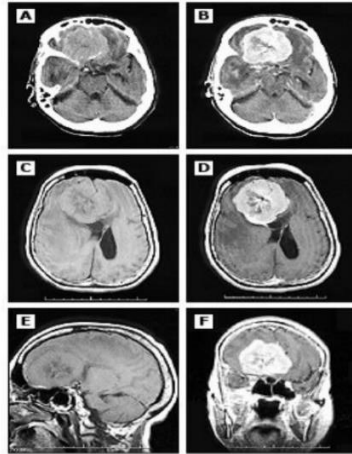
Τα κλινικά χαρακτηριστικά διαφέρουν ανάλογα με την εντόπιση και το μέγεθος της βλάβης και πολύ συχνά είναι ασυμπτωματικά. Πολλά μηνιγγιώματα είναι ασυμπτωματικά ή ελάχιστα συμπτωματικά και ανακαλύπτονται σε τυχαίες νευροαπεικονιστικές μελέτες ή σε αυτοψία, με κύριο χαρακτηριστικό τους την διατήρηση του μεγέθους τους και της αργής ανάπτυξης τους. Αλλά συνήθη συμπτώματα αποτελούν για παράδειγμα οπτικές αλλαγές και μείωση του οπτικού πεδίου, απώλεια ακοής ή όσφρησης, ναυτία, κεφαλαλγία, έμετος, ίλιγγος όπου συνοδεύονται από φαινόμενα υδροκεφαλίας, αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και πάρεσης προσωπικού νεύρου. Μεγάλοι όγκοι στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο μπορεί να προκαλέσουν αποφρακτικό υδροκέφαλο και να εμφανιστούν με κλασικό πονοκέφαλο το πρωί. Επίσης σε ασθενείς με ενδοκρανιακό μηνιγγίωμα εμφανίζονται προεχειρητικά, στο 30% των ασθενών σπασμοί από επιληπτικές κρίσεις. Τα μηνιγγιώματα της σπονδυλικής στήλης παρουσιάζονται συχνά με προοδευτική αδυναμία και μούδιασμα στα πόδια.

3.3.1.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Τα μηνιγγιώματα έχουν πολύ χαρακτηριστική εμφάνιση τόσο στην Μαγνητική όσο και στην Αξονική Τομογραφία. Τα κύρια ακτινολογικά ευρήματα που ανευρίσκονται στην Υπολογιστική Τομογραφία, είναι μια λοβωτή, ομοιογενής, υπέρπυκνη εξωαξονική μάζα που εκτοπίζει τον φυσιολογικό εγκέφαλο, με έντονο εμπλουτισμό μετά από την χορήγηση σκιαγραφικού με παρουσία αδρών επασβεστώσεων κεντρικά στο 20-27% των μηνιγγιωμάτων. Ένα ακόμη γνώριμο απεικονιστικό χαρακτηριστικό που εμφανίζεται σε έως και στους μισούς όγκους της βάσης του κρανίου είναι η δευτερογενής προσβολή του παρακείμενου οστού (αντιδραστική σκλήρυνση, διήθηση,

διάβρωση), αλλά είναι ασυνήθιστη σε κυρτώδη μηνιγγιώματα. Με την μέθοδο της Μαγνητική τομογραφίας, το μηνιγγίωμα απεικονίζεται ως μια έξω αξονική μάζα με βάση τη σκληρή μήνιγγα με λοβωτό περίγραμμα, με ενδιάμεσο σήμα στην T1 και στην T2. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζουν έντονο εμπλουτισμό μετά τη χορήγηση Π.Ο εκτός αν πρόκειται για κυστικές περιοχές που δεν εμπλουτίζονται. Τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα των έξω-αξονικών όγκων είναι τα ακόλουθα: εμφανίζουν περιεσιακό οίδημα, ομαλή απώθηση αυλάκων του εγκεφάλου(white matter buckling), παρουσία ψευδοκάψας που δημιουργείται από τη μήνιγγα, τα πιεσμένα αγγεία ή/και τη παγίδευση ENY μεταξύ του όγκου και του φλοιού του εγκεφάλου, όπως επίσης το σημείο της ουράς που αποτελεί τη γραμμοειδώς εμπλουτιζόμενη παρακείμενη μήνιγγα, παθολογικό χαρακτηριστικό. Η συσχέτιση με τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα είναι το κύριο στοιχείο για την διαφοροποίηση και την ταυτοποίηση του μηνιγγιώματος από άλλους παθήσεις όπως, μετάσταση, λειομυοσάρκωμα, πλασμοκύττωμα, νόσος Hodgkin's κ.α. Πριν από την ανάπτυξη της μαγνητικής και της αξονικής τομογραφίας, η αγγειογραφία που περιορίζεται πλέον στον εμβολισμό του όγκου ως συστατικό της θεραπείας, χρησιμοποιήθηκε για να προτείνει την διάγνωση του μηνιγγιώματος με την επίδειξη αρτηριακής παροχής από τα μηνιγγικά αγγεία και το καθυστερημένο αγγειακό κοκκίνισμα που είναι χαρακτηριστικό αυτών των βλαβών. ⁴³

Intracranial meningioma



A 70-year-old female presented with a several-week history of confusion. (Panels A, B): Noncontrast and contrast-enhanced head CT shows a large bifrontal lesion with calcifications and surrounding edema. (Panels C, D): Noncontrast and contrast-enhanced T1-weighted axial MR images of the head also demonstrate large flow voids representing blood vessels in the center of the tumor. (Panel E): Noncontrast T1-weighted sagittal MR image. (Panel F): Contrast-enhanced T1-weighted coronal MR image.

CT: computed tomography; MR: magnetic resonance.

Διάγραμμα 32: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης μηνιγγιώματος 44

3.3.1.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Ο καθορισμός της βέλτιστης θεραπείας, απαιτεί μια ισορροπία μεταξύ της οριστικής θεραπείας του όγκου και της αποφυγής νευρολογικής βλάβης από τη θεραπεία. Αυτό γίνεται εφικτό με προϋπόθεση ειδικούς παράγοντες για τον ασθενή όπως την παρουσία ή απουσία συμπτωμάτων, την ηλικία και την εντόπιση του μηνιγγιώματος σε σχέση με τις κρίσιμες δομές του εγκεφάλου. Με βάση αυτά τα χαρακτηριστικά, η αρχική θεραπευτική προσέγγιση μπορεί να αποτελείται από παρατήρηση, χειρουργική επέμβαση, χειρουργική επέμβαση σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία ή μόνο σε ακτινοθεραπεία αλλά και σε χημειοθεραπεία. Για τους περισσότερους ασθενείς με ασυμπτωματικούς όγκους, μικρότερους σε διάμετρο από 3 εκατοστά, συνίσταται η παρακολούθηση με διαδοχικές εξετάσεις μαγνητικής τομογραφίας σε 3-6 μήνες από την αρχική μαγνητική, έως ότου να διευρυνθεί σημαντικά ο όγκος ή να παρουσιάσει συμπτώματα και να προβεί ο ιατρός σε περαιτέρω θεραπευτικές αποφάσεις. Εάν ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός και δεν υπάρχουν ενδείξεις εξέλιξης του όγκου,

η νευροαπεικόνιση επαναλαμβάνεται σε ετήσια βάση αρχικά για 3-5 χρόνια και στη συνέχεια κάθε 2 έως 3 χρόνια. Συμπτωματικά μηνιγγιώματα αλλά και ασυμπτωματικοί όγκοι μεγάλοι σε μέγεθος, επεκτεινόμενοι, διεισδυτικοί ή ακόμη που σχετίζονται με το περιεσσιακό οίδημα θα πρέπει να αφαιρούνται εξολοκλήρου χειρουργικά εάν είναι εφικτό. Η ακτινοθεραπεία είναι η ιδανική, εναλλακτική επιλογή για μικρού έως μεσαίου μεγέθους μηνιγγίωμα, σε ανεγχείρητους ασθενείς ή που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για επιπλοκές κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Τα μηνιγγιώματα υψηλότερου βαθμού (grade II και grade III) έχουν υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής ανεξαρτήτως από την έκταση της χειρουργικής εκτομής και η ακτινοθεραπεία ενδείκνυται για τη βελτίωση του τοπικού ελέγχου. Η ολική χειρουργική εκτομή επιλέγεται όταν ένα μηνιγγίωμα βρίσκεται σε προσιτή θέση αφού η πλήρης εκτομή του όγκου και η προσκόλληση της σκληράς μήνιγγας μπορεί να είναι θεραπευτική. Η πρωταρχική θεραπευτική στρατηγική που προτιμάται συνήθως είναι η χειρουργική εξαίρεση, η οποία εξαρτάται βέβαια και από την θέση και το μέγεθος του μηνιγγιώματος. Τα κακοηθέστερα μηνιγγιώματα (τύπου II και τύπου III κατά WHO) εξελίσσονται τις περισσότερες φορές σε υποτροπιάζουσες νόσοι και ακολουθείται μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Η επικουρική ακτινοθεραπεία συμβάλλει στον τοπικό έλεγχο της νόσου, σε ασθενείς με κακοήθη και άτυπα μηνιγγιώματα που έχουν υποβληθεί σε ολική εκτομή. Η ακτινοθεραπεία χορηγείται στον ασθενή είτε υπό μορφή στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής (SRS), είτε ως υποκλασματοποιημένη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία αλλά και ως ακτινοβολία δέσμης πρωτονίων, σε μια προσπάθεια βελτίωσης του τοπικού ελέγχου και της συνολικής επιβίωσης. Η επικουρική ακτινοθεραπεία σε δόση περίπου μεγαλύτερη από 60 Gy φαίνεται να μειώνει το ποσοστό υποτροπής περίπου στο μισό και να βελτιώνει την 5ετή επιβίωση σε περισσότερο από 50%.⁴⁵

3.3.2 Σαρκώματα (Sarcomata)

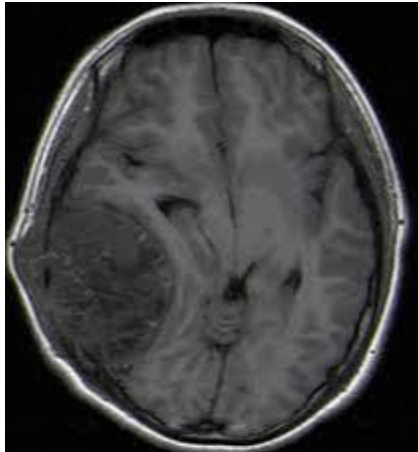
Το σάρκωμα στο ΚΝΣ προκύπτει από μεσεγχυματικά κύτταρα στις μήνιγγες με άμεση επέκταση από τη βάση του κρανίου, το θόλο του κρανίου ή τα ιγμόρεια ή ως δευτεροπαθής εντόπιση από εξωκρανιακά σαρκώματα των μαλακών μορίων.

3.3.2.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά που προκύπτουν σε ασθενείς με σάρκωμα εξαρτώνται από το μέγεθος και την εντόπιση του όγκου και μπορεί να περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις, πονοκέφαλο, έμετο, υπνηλία ή συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

3.3.2.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Η εξέταση εκλογής είναι η μαγνητική τομογραφία όπου ο όγκος σε T1 ακολουθίες απεικονίζεται ως υπόπυκνη μάζα ενώ αντίθετα σε T2 ακολουθίες ως υπέρπυκνη μάζα.



Διάγραμμα 33: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης σαρκώματος.¹⁰⁴

3.3.2.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των σαρκωμάτων, η ολική εξαίρεση του όγκου όπου και αν είναι εφικτό, αποτελεί την ιδανικότερη στρατηγική σε συνδυασμό με τη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Ακόμη και με επιθετική θεραπεία, η πορεία της νόσου σπάνια παρουσιάζει 5ετή επιβίωση.

3.4 ΟΓΚΟΙ ΚΡΑΝΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΠΟΝΔΥΛΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝ-SPINE AND NERVE ROOTS

3.4.1 Σβάννωμα (Schwannoma)

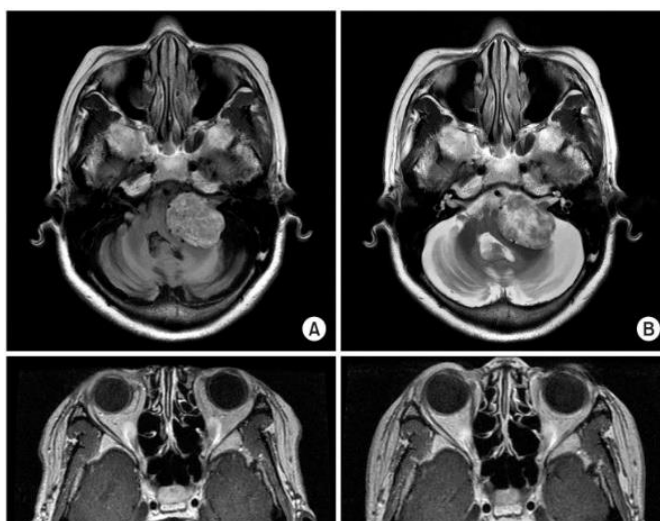
Το Σβάννωμα (Schwannoma), που αναπτύσσεται από κύτταρα που ονομάζονται κύτταρα Schwann, από τα οποία προέρχεται και το όνομα τους, και είναι υπεύθυνα για την προστασία και την υποστήριξη των νευρικών κυττάρων και του νευρικού συστήματος. Πρόκειται για ένα σπάνιο τύπο νευρικού όγκου του ελύτρου μυέλινης ενός νεύρου, είναι συχνά καλοήθεις, όμως σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να μετατραπούν σε καρκίνο και να οδηγήσουν σε νευρική βλάβη και απώλεια μυϊκού ελέγχου. Αποτελεί τον πιο κοινό τύπο καλοήθους όγκου περιφερικού νεύρου στους ενήλικες, με την κακοήθη εξαλλαγή του να είναι εξαιρετικά σπάνια που επηρεάζει λιγότερο από 200,000 ανθρώπους. Γενικότερα, το σβάννωμα αναπτύσσεται βραδέως, προσβάλλει τα αισθητικά και τα κινητικά νεύρα, είναι δυνατόν να παραμείνει ανενεργό για μεγάλο χρονικό διάστημα και να υποστεί μια χαρακτηριστική εκφύλιση (Ancient Schwannoma) ή ακόμη να υπάρχουν πολλαπλές εστίες σβαννωμάτων στο ανθρώπινο σώμα, μια παθολογία λεγόμενη Σβαννωμάτωση (Schwannomatosis). Ο καλοήθης όγκος αυτός, μπορεί να εμφανιστεί σε ανθρώπους όλων των ηλικιών ανεξαρτήτως φύλου με χρόνο εκδήλωσης του μεταξύ 30 και 60 ετών, και αφορά όλα τα σημεία του σώματος, με τα πιο συχνά την καμπτική επιφάνεια των άκρων, το κεφάλι και τον τράχηλο. Μερικοί άνθρωποι με σβάννωμα είναι ασυμπτωματικοί ενώ άλλοι όχι και αναδεικνύεται σε τυχαίο απεικονιστικό έλεγχο, ανάλογα με το σημείο που ο όγκος βρίσκεται στο σώμα.^{30,46}

3.4.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Για παράδειγμα σε σβαννώματα που βρίσκονται στο βραχιόνιο και στο μηρό προκαλείται αυτόματος πόνος, παρατηρείται υπαισθησία λόγω της ενδονευρικής πίεσης στην περιοχή κατανομής του νεύρου και επίσης συμπτώματα όπως απώλεια ακοής ή κουδούνισμα στα αυτιά, προβλήματα ισορροπίας και ζάλη, είναι χαρακτηριστικά εμφάνισης τους στον εγκέφαλο. Αλλά κλινικά χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε παράλυση προσώπου, δυσκολία στην κατάποση, πρόβλημα με την κίνηση του ματιού, μούδιασμα, μυϊκή αδυναμία κ.α.

3.4.1.2 Απεικονιστικές Εξετάσεις

Η κλινική εξέταση διαφέρει ανάλογα με την συμπτωματολογία του κάθε ασθενή. Εάν υπάρχουν συμπτώματα σβαννώματος ο γιατρός θα προβεί σε γενική φυσική και νευρολογική εξέταση. Εάν τα σημεία υποδηλώνουν την ύπαρξη σβαννώματος, για τον ακριβή προσδιορισμό της θέσης και του μεγέθους του όγκου αλλά και για την διερεύνηση εξάπλωσης του διενεργούνται σαρώσεις όπως αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, αλλά εκτενέστερα σε ηλεκτρομυογράφημα, μελέτη αγωγιμότητας νεύρων, βιοψία όγκου και βιοψία νεύρων. Η βιοψία γίνεται για να ελεγχθεί μικροσκοπικά από τον παθολόγο αν τα κύτταρα που λήφθηκαν αντιστοιχούν σε σβάννωμα. Η συμβολή της Μαγνητικής Τομογραφίας είναι άκρως καλύτερη από



Διάγραμμα 34: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης σβαννώματος. ⁶³

εκείνη της Αξονικής Τομογραφίας, αφού κρίνεται ευαίσθητη στην παθολογία αυτή και ευνοείται η διάγνωση, όταν δεν συγχέεται με το νευρίνωμα. Ενώ η τελική διάγνωση καθορίζεται με τη βιοψία, πολλές φορές είναι χρήσιμο και το ηλεκτρομυογράφημα. ⁴⁷

3.4.1.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπεία εκλογής από και στους προαναφερθέντες όγκους είναι μόνο η χειρουργική και εξαρτάται βέβαια από την εντόπιση και τον ρυθμό ανάπτυξης της ανώμαλης μάζας αλλά και αν προκαλεί πόνο στον ασθενή. Εξάιρεση αποτελούν τα μικρά, ασυμπτωματικά σβαννώματα με βραδεία ανάπτυξη όπου συνήθως ελέγχονται συστηματικά με την μέθοδο της μαγνητικής τομογραφίας χωρίς περαιτέρω παρέμβαση του γιατρού. Το χειρουργείο όπου γίνεται υπό γενική αναισθησία, είναι απαραίτητο για την προφύλαξη του υγιούς νευρικού ιστού και με στόχο την ολική αφαίρεση του όγκου με ασφάλεια χωρίς να προκληθεί ιατρογενής βλάβη και εμφανή λειτουργικό έλλειμα. Μετεγχειρητικές αισθητικές διαταραχές που μπορεί να εκδηλωθούν είναι φυσιολογικό φαινόμενο και σχετίζεται με την νευρική ίνα από όπου ξεκίνησε η παθολογία, αλλά δεν απαιτείται κάποιου είδους ακινητοποίησης του ασθενούς ή ενδονοσοκομειακή νοσηλεία. Η πιθανότητα υποτροπής της βλάβης είναι μικρή αλλά όχι αδύνατη. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί με χειρουργική επέμβαση σε εξειδικευμένες περιπτώσεις και στοχεύει στην περιοχή όπου ο όγκος αφαιρέθηκε για την παρεμπόδιση ανάπτυξης του, και στην βελτίωση των συμπτωμάτων. Ειδικότερα σε βλάβες που αναπτύσσονται σε περιοχές με ζωτικά νεύρα, αιμοφόρα αγγεία και κρίσιμους ιστούς, αποτελεσματικότερη είναι η τεχνική στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής για την στοχευμένη ακτινοβόληση της βλάβης και την περαιτέρω ασφάλεια των υγιών ιστών χωρίς την διεξαγωγή τομής. ⁴⁸

3.4.2 Νευροϊνώματα (Neurofibromas)

Το νευροίνωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης όγκος που προέρχεται από τα κύτταρα Schwann, που συνήθως προέρχονται από το αιθουσαίο τμήμα του όγδοου εγκεφαλικού νεύρου(στατικό-ακουστικό). Αποτελούν το 8% των ενδοκρανιακών όγκων σε ενήλικες αλλά και το 90% περίπου των όγκων της παρεγκεφαλιδικής γωνίας

(CPA). Η συχνότητα εμφάνισης των αιθουσαίων σβαννωμάτων είναι περίπου 1:100,000 ανθρώπους ετησίως, η οποία σταδιακά φαίνεται να αυξάνεται λόγω της τυχαίας εν μέρει διάγνωσης των ασυμπτωματικών βλαβών με την ευρεία χρήση της Μαγνητικής Τομογραφίας και της Αξονικής Τομογραφίας.

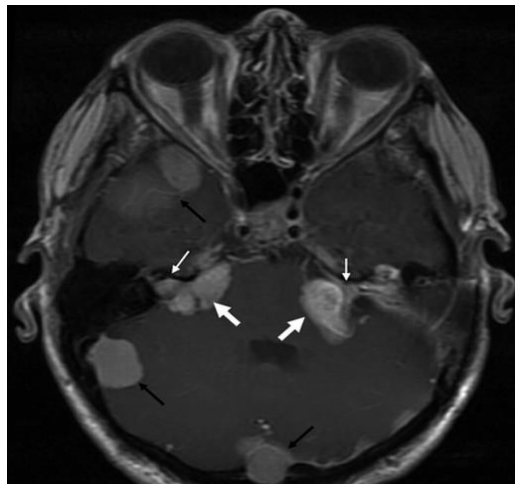
3.4.2.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Το νευρίνωμα γνωστό και ως ακουστικό νευρίνωμα, αιθουσαίο σβάννωμα ή νευριλλείωμα είναι βραδείας ανάπτυξης όγκος, με ήπια συμπτώματα και με εξελισσόμενη ανάπτυξη βαρηκοΐα που δεν γίνεται αντιληπτή αφού δεν σχετίζεται με τις συχνότητες ομιλίας. Όσο αυξάνεται το μέγεθος του όγκου, η βαρηκοΐα γίνεται βαρύτερη και προκαλείται ζάλη και διαταραχές στην ισορροπία και με τυχόν εξαλλαγή του στην περιοχή του προσωπικού νεύρου, προκαλείται μερική παράλυση.

3.4.2.2 Απεικονιστικές Εξετάσεις

Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι περίπου τα πενήντα έτη και στα δυο φύλα, με το 90% των περιπτώσεων να είναι μονόπλευρη να επηρεάζουν δηλαδή ισάξια τις δυο πλευρές του εγκεφάλου, και την δεξιά και την αριστερή πλευρά. Για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του ακουστικού νευρινώματος, απαραίτητο όπλο αποτελεί η έγκαιρη διάγνωση η οποία επιτυγχάνεται πρωτίστως από τον έλεγχο της ακουστικής ικανότητας και της ισορροπίας του ασθενούς(ακοομετρία, τυμπανομετρία κ.λπ.) και μέσω των απεικονιστικών συστημάτων μαγνητικής- αξονικής τομογραφίας. Η ακοομετρία είναι η καλύτερη αρχική εργαστηριακή εξέταση για τη διάγνωση του αιθουσαίου σβαννώματος, όπου εκτελείται σε ακουστικά θωρακισμένη περιοχή και ο ασθενής υποβάλλεται σε ακοομετρία καθαρού τόνου και ομιλίας μέσω προκλητών δυναμικών. Με αυτή την τεχνική μόνο με 5% των ασθενών υποβάλλονται αργότερα σε κανονική εξέταση, με συνηθής ευρήματα ασύμμετρα νευροαισθητήρια απώλεια ακοής, που όμως δεν είναι ανάλογη με το μέγεθος του όγκου αλλά είναι εντονότερη στις υψηλότερες συχνότητες. Η απεικονιστική τεχνική που προτιμάται είναι η μαγνητική τομογραφία λιθοειδών, η οποία είναι ευαίσθητη ακόμη και σε όγκους με

διάμετρο από 1 έως 2 mm, όπου με την χρήση σκιαγραφικού γαδολινίου γίνεται ο έλεγχος του ανώμαλου εγκεφαλικού στελέχους και η διερεύνηση σε υποψία για αιθουσαίο σβάννωμα. Χρήσιμο είναι το γεγονός πως η μαγνητική τομογραφία με την ακολουθία Fast Spin Echo είναι φθηνότερη και καλύτερη προληπτική εξέταση με μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα από την μαγνητική τομογραφία με έγχυση γαδολινίου. Μια εναλλακτική τεχνική, εάν για οποιονδήποτε λόγο ο ασθενής δεν μπορεί να υποβληθεί σε MRI αποτελεί η αξονική τομογραφία υψηλής ανάλυσης. Τα αιθουσαία σβαννώματα στην περιοχή του έσω ακουστικού πόρου με μεταβλητή επέκταση στην παρεγκεφαλιδική γωνία, παρατηρούνται τόσο στις μαγνητικές όσο και στην αξονική τομογραφία ως περιοχές ενισχυτικής βλάβης. Πρέπει να αναφερθεί ότι με την αξονική τομογραφία και ειδικότερα με τα οστικά παράθυρα, δίνονται σημαντικές πληροφορίες για το εύρος των κοιλιών αλλά και προγνωστικές για τη εμφάνιση μετεγχειρητικής απώλειας ακοής.



Διάγραμμα 35: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης νευροϊνώματος-αιθουσαίο σβάννωμα. ¹⁰⁵

3.4.2.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Οι τέσσερις κύριες θεραπευτικές επιλογές για ασθενείς με νευρίνωμα είναι η χειρουργική επέμβαση, η συντηρητική παρακολούθηση, η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική και η ακτινοθεραπεία. Οι στρατηγικές αντιμετώπισης της νόσου γίνεται με βάση το μέγεθος του όγκου, τα σημεία και τα συμπτώματα, την ηλικία και τις προτιμήσεις του ασθενούς, αλλά και την εμπειρία και προτίμηση του χειρουργού.

Ως δεδομένο τον αργό ρυθμό ανάπτυξης των νευρινωμάτων (0,9 χιλιοστά ανά έτος), σε πολλά περιστατικά επιλέγεται μόνο η συντηρητική παρακολούθηση, όπου ο ασθενής υποβάλλεται μια φορά ετησίως σε απεικονιστικό έλεγχο και ακούγραμμα. Η μέθοδος αυτή είναι ευρέως χρησιμοποιούμενη σε ασθενείς μεγαλύτερους σε ηλικία, άνω των 70 ετών, και γίνεται κατόπιν ενημέρωσης για την πιθανότητα προοδευτικής ή και αιφνίδιας απώλειας της ακοής και της προσβολής του προσωπικού νεύρου. Είναι ερευνητικά αποδεδειγμένο, ως πρώτη θεραπευτική επιλογή για ακουστικά νευρινώματα μικρού έως μετρίου μεγέθους να ορίζεται η ακτινοχειρουργική. Η τεχνική Gamma-Knife ως θεραπεία αναφοράς είναι η πλέον αποτελεσματικότερη, αφού μειώνει αισθητά τις πιθανότητες επιπλοκών, με ποσοστό ελέγχου της αύξησης του νευρινώματος να βρίσκεται πέραν του 95% σε χρονικό διάστημα 10-15 ετών από την χρήση της. Στον αντίποδα της μικροχειρουργικής βρίσκεται η ακτινοχειρουργική, με το ποσοστό ασθενών που εμφανίζει πάρεση προσωπικού νεύρου να κυμαίνεται στο 4% και όχι στο 25-80% αντίστοιχα. Μια άλλη τεχνική που όμως, δεν χρησιμοποιείται συχνά, είναι η ακτινοθεραπεία, με την συνολική δόση που χορηγείται στον ασθενή να ανέρχεται σε υψηλότερα νούμερα από αυτήν που προβλέπεται στην ακτινοχειρουργική αλλά κατανέμεται σε πολλαπλές συνεδρίες (συμβατική κλασματοποιημένη). Η χειρουργική επέμβαση, συνίσταται σε όλες τις περιπτώσεις που η διάμετρος του όγκου ξεπερνά τα 3 εκατοστά και είναι εφικτή με βάση την γενική κατάσταση του ασθενή, προσφέροντας μακροπρόθεσμο έλεγχο της νόσου. Είναι ικανοποιητική μόνο σε περιπτώσεις ολικής αφαίρεσης του όγκου, αφού αντιθέτως σε ασθενείς που η αρχική εκτομή είναι ατελής υπάρχει μεγάλο ποσοστό υποτροπής, ανάπλασης της νόσου, επιδείνωση της λειτουργίας του προσωπικού νεύρου(25-80%), ενώ σπάνια διατηρείται η ακοή. Επιπρόσθετα, με την διεξαγωγή του χειρουργείου, το ποσοστό επιπλοκών είναι υψηλό, κάτι που χαρακτηρίζει την επέμβαση νευρώματος ιδιαίτερα απαιτητική τεχνικά και μπορεί να εκτελεστεί μόνο από νευροχειρουργούς ή και μερικές φορές με την συνεργασία ωτορινολαρυγγολόγων. Συμπερασματικά λοιπόν, η ακτινοχειρουργική με γ-Knife και η μικροχειρουργική αποτελούν τις καταλληλότερες τεχνικές για την πλειοψηφία των ασθενών.^{15,49}

3.4.3 Περινευρίωμα (Perineurioma)

Ένας τύπος κυττάρων που υπάρχει στο περίβλημα των περιφερικών νεύρων είναι τα περινευριακά κύτταρα, που δημιουργούν συνήθως μια καλοήγη ατρακτοειδή μάζα κατά μήκος της πορείας των μεγάλων νεύρων το περινευρίωμα.

3.4.3.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά που προκαλούνται από το νεόπλασμα εξαρτώνται από την θέση και τον τύπο του. Από την μία πλευρά, τα ενδονευρικά περινευρώματα μιμούνται τα σβαννώματα, και συνήθως επηρεάζουν άτομα στη δεύτερη και τρίτη δεκαετία με κύρια συμπτώματα αδυναμία, αισθητηριακή απώλεια και ευμεγέθης μάζα, ενώ από την άλλη πλευρά τα εξωνευρικά περινευρώματα των μαλακών μορίων εντοπίζονται σε ενήλικες μέσης ηλικίας, με ελαφρά μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες και χωρίς νευρολογικά κλινικά χαρακτηριστικά. Επιπρόσθετα σε άτομα με κακοήγη περινευρώματα, εν εξελίξει του όγκου παρατηρείται απώλεια βάρους, κόπωση και ατονία.

3.4.3.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Τα ακτινολογικά ευρήματα που υποδηλώνουν τα περινευρώματα είναι εμφανή μέσω από μια πλήρη αξιολόγηση του ιατρικού ιστορικού του ασθενή από τον γιατρό, από ακτινογραφικές μελέτες της ενδιαφέρουσας περιοχής αλλά και μετά από την ιστολογική και την μοριακή ανάλυση των κυττάρων του όγκου για τον αποκλεισμό άλλων όγκων. Για τον ακριβέστερο εντοπισμό της βλάβης, χρησιμοποιείται μια τεχνική που ονομάζεται νευρογραφία μαγνητικού συντονισμού (Magnetic resonance neurography-MRN), για την άμεση απεικόνιση των νεύρων του σώματος αλλά είναι απίθανο να ξεχωρίσει το περινευρίωμα από το σβάννωμα.

3.4.3.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η πρόγνωση και η θεραπεία του κάθε όγκου εξαρτάται κυρίως από τον βαθμό κακοήθειας, τη θέση και την πορεία ανάπτυξης του περινευρώματος. Ο καλοήθης τύπος των όγκων αυτών, εμφανίζουν εξαιρετική πρόγνωση, συνήθως δεν απαιτούν καμία θεραπεία παρά μόνο στενή παρακολούθηση για τυχόν εξαλλαγή σε κακοήθεια

και η φαρμακευτική αντιμετώπιση σε αισθήματα πόνου. Όταν όμως παρατηρηθεί νευρολογική δυσλειτουργία ή φαινόμενα πόνου τότε πραγματοποιείται πλήρης χειρουργικός καθαρισμός. Σε περιπτώσεις κακοήθων όγκων η θεραπεία εκλογής είναι η ευρεία χειρουργική αφαίρεση ολοκλήρου του όγκου , ακολουθούμενη δε από ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία. Όπως επίσης ο εμβολισμός γίνεται για την προσωρινή ανακούφιση των συμπτωμάτων και την μείωση της απώλειας αίματος κατά την εξέλιξη μιας χειρουργικής επέμβασης.⁵⁰

3.4.4 Κακοήθης όγκος του περιφερικού νεύρου(Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor-MPNST)

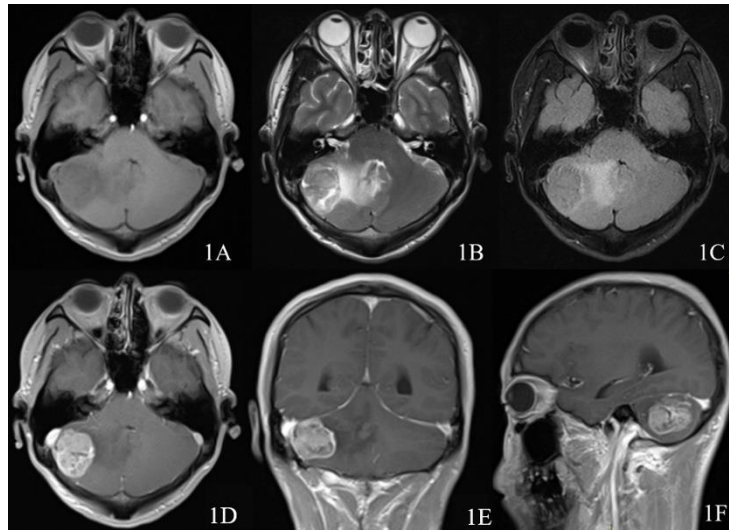
Περιφερικά νεύρα είναι εκείνα που βρίσκονται έξω από το ΚΝΣ, με τους κακοήθους όγκους αυτών να αναπτύσσονται κυρίως στις μαλακές δομές του σώματος όπως τους τένοντες, τους μύες, το λίπος, τα αιμοφόρα αγγεία και άλλους ιστούς που συνδέουν και υποστηρίζουν το σώμα. Ο κακοήθης όγκος του περιφερικού νεύρου(Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor-MPNST), αποτελεί ταχείας ανάπτυξης και εξάπλωσης όγκο και αποτελεί σε ποσοστό 5% έως 10% των περιπτώσεων ένα σπάνιο τύπο σαρκώματος. Ο MPNST, είναι ένας καρκίνος των κύτταρων του τοιχώματος που περιβάλλουν και προστατεύουν τα περιφερικά νεύρα, και είναι συχνότερος σε νεαρής και μέσης ηλικίας ενήλικες. Αξιοσημείωτες είναι οι περιπτώσεις όπου άτομα με γενετικές ανωμαλίες όπως νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1) είναι ευάλωτες στην εμφάνιση αυτού του όγκου με ποσοστό να ανέρχεται σε 8-13%.

3.4.4.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η διάγνωση του κακοήθους όγκου του περιφερικού νεύρου, ποικίλει αφού μερικά άτομα δεν εμφανίζουν αρχική συμπτωματολογία παρά μόνο όταν επέλθει αύξηση του μεγέθους του όγκου με κλινικά χαρακτηριστικά πόνου, αδυναμίας και αυξημένου εξογκώματος κάτω από το δέρμα.

3.4.4.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Για την ακριβέστερη ταυτοποίηση του όγκου, ο γιατρός θα κάνει βιοψία αφού προηγηθεί μια σειρά από απεικονιστικές εξετάσεις όπως Μαγνητική, Υπολογιστική Τομογραφία, Αξονική Τομογραφία Ποζιτρονίων για την ακριβή εντόπιση της θέσης, του μεγέθους αλλά και τυχών μεταστάσεων της κακοήθειας.



Διάγραμμα 36: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης σε κακοήγη όγκο του περιφερικού νεύρου. ¹⁰⁶

3.4.4.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Για την αντιμετώπιση του MPNST δεν αποτελεί μοναδική θεραπευτική προσέγγιση μόνο η χειρουργική επέμβαση με την αφαίρεση του όγκου και του περιβάλλοντα ιστού αλλά μπορεί να γίνει η εφαρμογή, πριν και μετά το χειρουργείο της ακτινοθεραπείας με σκοπό την μείωση των συμπτωμάτων και την ίαση του ασθενή. Σε περιπτώσεις όμως που κρίνονται ανασφαλείς για την χειρουργική αφαίρεση του όγκου, χρησιμοποιείται πριν η χημειοθεραπεία για την συρρίκνωση, και την ευκολότερη αφαίρεση του. Η χημειοθεραπεία είναι αποτελεσματική και σε περιπτώσεις εξάπλωσης του MPNST, σε διαφορετικές από την πρωτοπαθή εστίες, για την αντιμετώπιση τους αλλά πολλές φορές συνδυάζεται και με ακτινοθεραπεία.

Η πρόγνωση για τον κάθε ασθενή είναι διαφορετική αφού το κάθε περιστατικό διαφέρει στην θέση που βρίσκεται ο όγκος στο σώμα, εάν υπάρχει μετάσταση του όγκου, από το ποσό που αφαιρέθηκε κατά την επέμβαση κ.α. Είναι στατιστικά αποδεδειγμένο πως άτομα με μικρότερου μεγέθους όγκους εμφανίζουν καλύτερη επιβίωση από τα άτομα των οποίων το νεόπλασμα έχει εξαπλωθεί σε άλλες εστίες τους σώματος. Το ποσοστό 23% και 69% αντιστοιχεί στο ποσοστό πενταετούς επιβίωση των ατόμων με κακοήθεις όγκους των περιφερικών νεύρων(MPNST).^{2,51}

3.5 ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ (BRAINSTEM TUMORS)

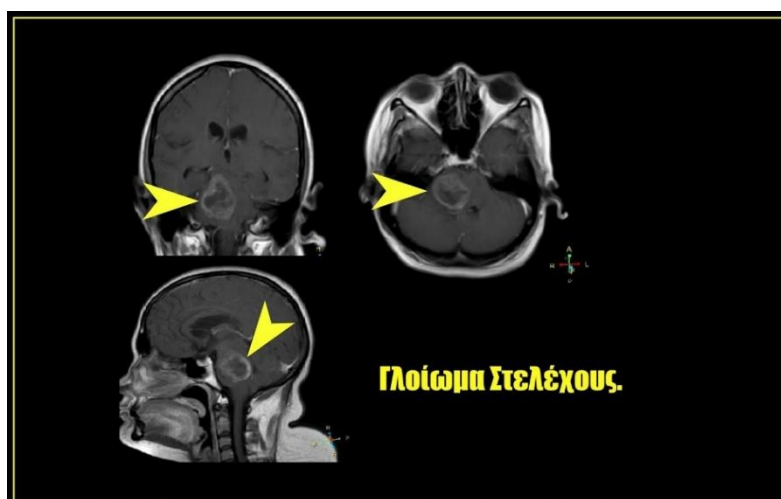
Το εγκεφαλικό στέλεχος, η περιοχή δηλαδή όπου επικοινωνεί ο εγκέφαλος με τον νωτιαίο μυελό, αποτελεί μια πολύ καθοριστική και ευαίσθητη ζώνη αφού εμπερικλείει τα κέντρα της αναπνοής και της κυκλοφορίας και την αφετηρία των κρανιακών νεύρων. Οι όγκοι του στελέχους, είναι όλοι οι όγκοι που εντοπίζονται στο στέλεχος, είναι σχεδόν ανεγχείρητοι λόγω των ζωτικών και σύνθετων λειτουργιών, όπως η αναπνοή, η κατάποση και ο καρδιακός ρυθμός. Τα γλοιώματα στελέχους αποτελούν στην πλειοψηφία αστροκυτώματα ποικίλης κακοήθειας, αναπτύσσονται σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους και εντοπίζονται σχεδόν πάντα σε παιδιά σχολικής ηλικίας με την μόνη θεραπεία εφαρμογής την ακτινοθεραπεία. Για την διάγνωση των όγκων στελέχους γίνεται σάρωση με την τεχνική του μαγνητικού τομογράφου, η οποία είναι ευαίσθητη στην εντόπιση της περιοχής του εγκεφαλικού στελέχους από την οποία προκύπτει η βλάβη. Για την διερεύνηση της βλάβης, λαμβάνεται δείγμα ιστού με την μέθοδο της βιοψίας κατά την επέμβαση, όπου γίνεται περαιτέρω ανάλυση και ταυτοποίηση του όγκου, για να επιτευχθεί με αυτό τον τρόπο ο σχεδιασμός των καλύτερων θεραπευτικών επιλογών. Τα γλοιώματα του εγκεφαλικού στελέχους, λόγω της ευρύτερης συμπεριφορά τους είναι ευκολότεροι στην διαχείριση τους με ευνοϊκότερα αποτελέσματα. Είναι εύλογο να αναφερθεί και μια άλλη κατηγορία γλοιωμάτων με κοινές γενετικές μεταλλάξεις, Diffuse Intrinsic Pontine Glioma (DIPG), όπου πρόκειται για μια εξαιρετικά επιθετική ομάδα διάχυτων όγκων, με συχνή διασπορά στους γύρω γειτονικούς ιστούς.⁵²

3.5.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα γλοιώματα του εγκεφαλικού στελέχους αναπτύσσονται ταχέως και με έντονη συμπτωματολογία εντός ημερών ή εβδομάδων από τη στιγμή εμφάνισής τους. Μερικά από τα κύρια συμπτώματα είναι οι ανωμαλίες στην κίνηση των ματιών, η αδυναμία στην μια πλευρά του προσώπου, το μούδιασμα ή αδυναμία των άκρων, οι συχνοί πονοκέφαλοι, η ναυτία ή ακόμη και η δυσκολία στην ισορροπία.

3.5.2 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπευτική στρατηγική που ακολουθείται για τους όγκους του εγκεφαλικού στελέχους, διαφέρει ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειας του κάθε όγκου. Για να θεωρηθεί μια θεραπεία αποτελεσματική πρέπει να επιτυγχάνεται ο έλεγχος την ανάπτυξης του όγκου για αρκετό χρονικό διάστημα. Από την μια πλευρά, σε καλοήθη νεοπλάσματα, σχεδόν πάντα το ολικό χειρουργείο είναι πλήρως ιάσιμο ενώ στις περιπτώσεις ατελούς αφαίρεσης, συνδυάζεται μαζί με πρόσθετη ακτινοθεραπεία, ή χημειοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία συνήθως χρησιμοποιούνται συνήθως μετεγχειρητικά ως συμπληρωματικές τεχνικές τόσο σε ανεγχείρητα καλοήθη νεοπλάσματα, όσο και σε υψηλής κακοήθειας γλοιώματα. Οι όγκοι αυτοί, χαμηλής κακοήθειας χαρακτηρίζονται ως θεραπεύσιμοι με μακροπρόθεσμη επιβίωση. Από την άλλη πλευρά, σε περιπτώσεις όπου δεν είναι εφικτή η απομάκρυνση του όγκου με χειρουργείο αφού η εξάπλωση του πολλές φορές επηρεάζει σημαντικές ζωτικές λειτουργίες για τον άνθρωπο συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου της αναπνοής, του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης. Είναι σημαντικό να γίνεται η αντιμετώπιση του όγκου όσο το δυνατόν πιο νωρίς, για τον καλύτερο έλεγχο της ανάπτυξης του και για να αποτραπεί η επανεμφάνιση του. Σε περιπτώσεις υποτροπών, υφολικών εκτομών και ιστολογικής ατυπίας, δίνονται στοχευμένα και με μεγάλη ακρίβεια υψηλές θεραπευτικές δόσεις για τον καλύτερο τοπικό έλεγχο της νόσου και συγχρόνως με την μέγιστη ακτινοπροστασία των κρίσιμων δομών με την τεχνική της ακτινοχειρουργικής Cyber-Knife αλλά με την χρήση της χημειοθεραπείας.



Διάγραμμα 37: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης γλοιώματος εγκεφαλικού στελέχους.¹⁰⁷

3.6 ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΤΟΥΡΚΙΚΟΥ ΕΦΙΠΠΙΟΥ

3.6.1 Κρανιοφαρυγγιώματα (Craniopharyngiomas)

Κατά την εμβρυική ανάπτυξη, η υπόφυση δημιουργείται από τον θύλακα του Rathke, όπου πρόκειται για έναν ιστό που ξεκινά από την περιοχή του φάρυγγα και καταλήγει στον εγκέφαλο. Το κρανιοφαρυγγίωμα είναι ένας καλοήθεις όγκος που προέρχεται από τα υπολειμματικά στοιχεία του θύλακος του Rathke και αναπτύσσεται στην περιοχή της υπόφυσης, την υπερεφιπιακή δεξαμενή στο χώρο δηλαδή που αποτελείται από ΕΝΥ και βρίσκονται το οπτικό χίασμα, ο μίσχος της υπόφυσης και αγγεία του εγκεφάλου, στον υποθάλαμο και στην 3^η κοιλία του εγκεφάλου. Λαμβάνει χώρα σε μια ιδιαίτερη περιοχή του εγκεφάλου, εμφανίζει τοπικά επιθετική συμπεριφορά αφού διηθεί τις παρακείμενες ανατομικές δομές και τον εγκεφαλικό ιστό, αναπτύσσει επασβεστώσεις και ευμεγέθεις κύστες που δυσκολεύουν τη θεραπεία και ιδιαίτερα τη χειρουργική παρέμβαση.

Η ανάπτυξη του είναι αργή με τα συμπτώματα να εμφανίζονται όταν ο όγκος έχει λάβει ήδη μεγάλες διαστάσεις. Η επιδημιολογία του σχετίζεται με την ανάπτυξη του όγκου

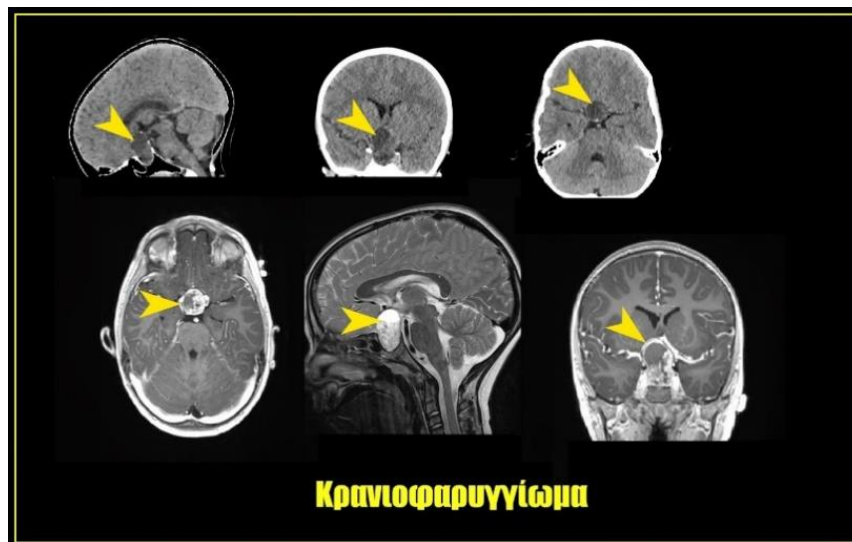
αυτού σε παιδιά ή νέους ενήλικες, χωρίς να παρατηρείται διάκριση ανάμεσα στα δύο φύλα. Αν και όγκος που δεν προέρχεται από τη γλοία, αποτελεί το 10% των όγκων του εγκεφάλου σε νέους.

3.6.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Οι ασθενείς με κρανιοφαρυγγίωμα παρουσιάζουν συχνά ορμονικές διαταραχές λόγω της δυσλειτουργίας της υπόφυσης. Τα συμπτώματα του ποικίλουν με τα συνηθέστερα να αποτελούν τις κεφαλαλγίες, τις διαταραχές της όρασης όπως διπλωπία, θόλωση ,μείωση όρασης, περιορισμός οπτικών πεδίων, σύγχυση , αλλαγές συμπεριφοράς και προσωπικότητας, απώλεια μυϊκής μάζας, υπνηλία , ναυτία και έμετοι.

3.6.1.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Προεχειρητικά η διάγνωση του κρανιοφαρυγγιώματος γίνεται συνήθως από την παρουσία υπερσελλιδικής μάζας σε μαγνητική τομογραφία ή και σε αξονική. Ακόμη, μια λεπτομερής νευροφθαλμολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής οπτικού πεδίου, βοηθά στον προσδιορισμό της σοβαρότητας της συμπίεσης των οπτικών οδών. Η υπολογιστική τομογραφία θεωρείται η εξέταση εκλογής για την εκτίμηση των επασβεστώσεων που παρατηρούνται στο 87% των περιπτώσεων.



Διάγραμμα 38 : Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης κρανιοφαρυγγιώματος μετά από την έγχυση γαδολινίου. ¹⁰⁸

3.6.1.3 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Λόγω της ευαίσθητης ανατομικής εντόπισης στην περιοχή του τουρκικού εφίππιου που αναπτύσσεται, η θεραπεία περιλαμβάνει την ακτινοχειρουργική-στερεοτακτική ακτινοθεραπεία και την χειρουργική εξαίρεση του όγκου μέσω διαρρινικής-διασφηνοειδικής προσπέλασης ή κρανιοτομίας. Η χειρουργική αντιμετώπιση έχει ως στόχο την αφαίρεση του όγκου εξολοκλήρου διατηρώντας ανέπαφα την υπόφυση, τα οπτικά νεύρα και τον εγκεφαλικό ιστό. Πολλές φορές δεν είναι εφικτή η ολική αφαίρεση του όγκου και το ποσοστό υποτροπής, είναι ιδιαίτερα υψηλό γι' αυτό συνίσταται η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία που περιλαμβάνει συμβατική κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία ή ακτινοχειρουργική.

3.6.2 Αδένωμα Υπόφυσης

Η υπόφυση είναι ένας ενδοκρινής αδένας που βρίσκεται στη βάση του κρανίου, στο τουρκικό εφίππιο, κάτω από τα οπτικά νεύρα. Έχει διαστάσεις όσο το μέγεθος ενός μπιζελιού και βάρος 0,5gr , παρόλα αυτά εκκρίνει ορμόνες που ελέγχουν τις λειτουργίες σχεδόν σε κάθε μέρος του σώματος . Το πρόσθιο τμήμα της αποτελεί την αδενουπόφυση ενώ το οπίσθιο της νευρουπόφυση. Το αδένωμα της υπόφυσης είναι καλοήθεις όγκος που προέρχεται από την αδενουπόφυση και ανάλογα με το μέγεθος του χαρακτηρίζεται ως μικροαδένωμα όταν είναι μικρότερο από 1εκ ενώ μακροαδένωμα όταν είναι μεγαλύτερο από 1 εκ. Η κύρια καταταξή τους σχετίζεται με το γεγονός της έκκρισης ορμονών και έτσι ένα αδένωμα μπορεί να είναι μη εκκριτικό (τα κύτταρα του δεν παράγουν κάποια ορμόνη) ή εκκριτικό. Αποτελούν το 90% των όγκων της υπόφυσης , το 50% είναι λειτουργικά και εκκριτικά αδενώματα, ενώ τα υπόλοιπα είναι μη εκκριτικά.

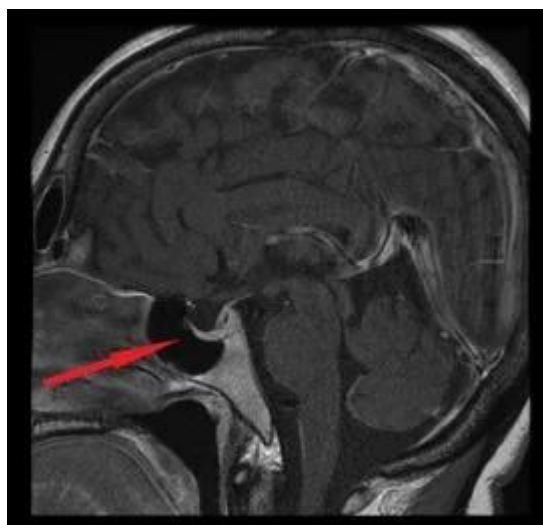
3.6.2.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα εξαρτώνται από τον τύπο και το μέγεθος του. Ειδικότερα ένα μικρού μεγέθους μη εκκριτικό αδένωμα μπορεί να είναι ασυμπτωματικό με σταδιακή αύξηση του μεγέθους του και η διάγνωση του να γίνει τυχαία με απεικονιστική εξέταση που

γίνεται για άλλο λόγο. Όταν το αδένωμα βρίσκεται σε κρίσιμο μέγεθος της τάξης των 10 χιλιοστών τότε πιέζει την υπόφυση και στη συνέχεια τα οπτικά νεύρα προκαλώντας έτσι οπτικές διαταραχές όπως επίσης και γενικά συμπτώματα όπως πονοκέφαλο, ζάλη, τάση για έμετο και υπνηλία. Αντίθετα τα συμπτώματα που προκαλεί ένα εκκριτικό αδένωμα, σχετίζονται άμεσα με την ορμόνη που παράγει όπως για παράδειγμα εάν εκκρίνει κορτιζόλη τότε προκαλεί τη νόσο Cushing, ενώ αν παράγει προλακτίνη προκαλεί διαταραχές της έμμηνου ρύσης μέχρι αμηνόρροια ,και γαλακτόρροια. Στις περιπτώσεις όπου το αδένωμα υποστεί αυτόματη αιμορραγία (αποπληξία αδενώματος) τότε τα συμπτώματα εμφανίζονται απότομα και συνυπάρχουν με κεφαλαλγία, αυχεναλγία ,ναυτία, διαταραχή επιπέδου συνειδήσεως και όρασης.

3.6.2.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Η διάγνωση βασίζεται στον ορμονικό έλεγχο για τον προσδιορισμό του επιπέδου ορμονών στο αίμα και στον απεικονιστικό έλεγχο με την σημαντικότερη εξέταση να είναι η μαγνητική τομογραφία υποφύσεως με χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Ανάλογα με τον τύπο του αδενώματος μπορεί να απαιτούνται συμπληρωματικές εξετάσεις όπως οφθαλμολογική εξέταση για τον έλεγχο των οπτικών πεδίων και της οξύτητας της όρασης.



Διάγραμμα 39: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης αδένωμα υποφύσεως. ⁵³

3.6.2.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Για τη θεραπεία των αδενωμάτων ενδείκνυται η χειρουργική επέμβαση όταν μπορεί να αφαιρεθεί εξολοκλήρου και με ασφάλεια, με την πιο σύγχρονη μέθοδο να αποτελεί την διαρρινική αδενωματοεκτομή όπου το αδένωμα μέσα από τη μύτη, χωρίς τομές, αφαιρείται ενδοσκοπικά. Για όλα τα ορμονοπαραγωγικά αδενώματα εκτός των προλακτινωμάτων, καθώς και για τα μη εκκριτικά, θεραπεία εκλογής αποτελεί το χειρουργείο. Για την ακτινοθεραπεία των αδενωμάτων χρειάζεται μια ιδιαίτερα στοχευμένη τεχνική λόγω της ανατομικής θέσης που βρίσκονται. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιείται συνήθως η ακτινοχειρουργική ως συμπληρωματική θεραπεία μετά από το χειρουργείο ή όταν δεν μπορεί να γίνει η χειρουργική επέμβαση, με πάρα πολύ καλά αποτελέσματα στον έλεγχο της νόσου. Η SRS τεχνική προτείνεται για αδενώματα που βρίσκονται τουλάχιστον 3-5mm μακριά από την οπτική οδό και έχουν διάμετρο μικρότερη από 3cm. Σε αδενώματα μεγαλύτερα από 3cm ή που βρίσκονται κοντά στο οπτικό μονοπάτι, χρησιμοποιείται η κλασματική ακτινοθεραπεία ενώ για κλινικά μη λειτουργικά αδενώματα, χρησιμοποιείται είτε SRS είτε κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία. Εάν επιλεγεί SRS, προτείνεται μια δόση από 14-20 Gy αλλά δεν πρέπει να ξεπερνάτε το εύρος από 8-10 Gy στην οπτική οδό. Εάν επιλεγεί κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία, προτείνεται ημερήσια δόση 1,8 Gy με συνολική δόση τα 50,4 Gy. Φαρμακευτική θεραπεία λαμβάνεται μόνο στο προλακτίνωμα με τη χορήγηση αγωνιστών ντοπαμίνης με σημαντική μείωση του μεγέθους και έλεγχος του σε ποσοστό >95%. Μετά τη θεραπεία, οι τακτικές εξετάσεις είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση μη υποτροπής. Για την σταθεροποίηση των ορμονών στο αίμα, ομάδα ανθρώπων μπορεί να χρειαστούν μακροχρόνια θεραπεία.^{54,55}

3.7 ΛΕΜΦΟΙΔΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (LEMPHORETICULAR SYSTEM)

3.7.1 Πρωτοπαθές Λέμφωμα ΚΝΣ (CNS Lymphoma)

Το λέμφωμα δημιουργείται από την εξαλλαγή των λεμφοκυττάρων που φυσιολογικά υπάρχουν στο λεμφικό σύστημα, σε καρκινικά. Το πρωτοπαθές λέμφωμα είναι εξωλεμφαδενικό B non-Hodgkin, ένας σπάνιος καρκίνος που αναπτύσσεται και περιορίζεται στο ΚΝΣ, στους οφθαλμούς και στις λεπτομήνιγγες. Αντίθετα το

δευτεροπαθές εξαπλώνεται στον εγκέφαλο από μια άλλη περιοχή του σώματος, είναι πολύ πιο σπάνιο και έχει την τάση να διηθεί τη σκληρά μήνιγγα και τις λεπτομήνιγγες. Αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 1% των μη-Hodgkin λεμφωμάτων , το 2% των όγκων του ΚΝΣ και το 6% των ενδοκρανιακών όγκων αν και η συχνότητα του έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια λόγω του επίκτητου σύνδρομου της ανοσοανεπάρκειας (AIDS). Προσβάλλει συνήθως ανοσοκατασταλμένα άτομα, ηλικίας 50-75 ετών , είναι συχνότερο στους άνδρες και η εντόπιση του αφορά κυρίως την περικοιλιακή λευκή ουσία, το μεσολόβιο, τα βασικά γάγγλια και λιγότερο συχνά τη συμβολή της λευκής-φαιάς ουσίας και τη παρεγκεφαλίδα.^{54,56}

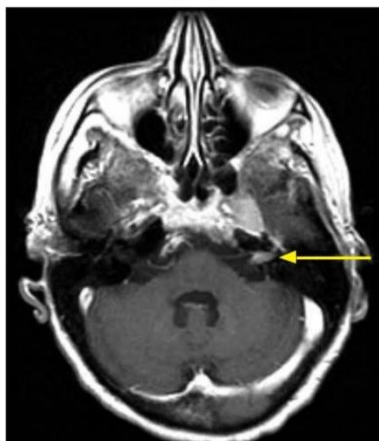
3.7.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα του πρωτοπαθούς λεμφώματος του ΚΝΣ αποτελούν οι αλλαγές στην ομιλία ή την όραση, ο πονοκέφαλος, η ναυτία και ο έμετος, η δυσκολία στη βάρδιση, οι επιληπτικές κρίσεις, οι διαταραχές της προσωπικότητας και η ημιπληγία.

3.7.1.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Λαμβάνεται ατομικό ιστορικό σχετικά με τα συμπτώματα που εμφανίζει ο ασθενής και παράλληλα ελέγχεται το οικογενειακό ιστορικό. Ακολουθεί κλινική εξέταση για την διερεύνηση των αντανεκλαστικών και της ισορροπίας του ΚΝΣ , ενώ παράλληλα η συνεισφορά των διαγνωστικών εξετάσεων όπως αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, αιματολογικές εξετάσεις , βιοψία , εξέταση οφθαλμών με σχισμοειδή λυχνία και οσφυονωτιαία παρακέντηση για τη λήψη δείγματος από το ΕΝΥ, είναι πολύτιμη για τις μεταγενέστερες θεραπευτικές προσεγγίσεις .

Cranial nerve involvement by non-Hodgkin's lymphoma



Διάγραμμα 40: Μαγνητική τομογραφία σε πρωτοπαθές λέμφωμα ΚΝΣ.

3.7.1.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η πρόγνωση στους ασθενείς που είναι κάτω των 50 ετών είναι καλύτερη, ενώ οι ασθενείς που πάσχουν με AIDS δεν έχουν καλή πρόγνωση. Η επιβίωση κυμαίνεται από 3 εβδομάδες έως 21 μήνες. Η χειρουργική επέμβαση δεν έχει θεραπευτικό λόγο, λόγω της μικροσκοπικής, πολυεστιακής διηθητικής φύσης του λεμφώματος που μπορεί να επεκτείνεται πέραν των ορατών ορίων της βλάβης. Σε αυτό τον τύπο καρκίνου η ακτινοθεραπεία δεν χορηγείται ως μοναδική θεραπεία αλλά συνδυάζεται με την χημειοθεραπεία για καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα και αύξηση της επιβίωσης του ασθενή. Η χημειοθεραπεία είναι μια συστημική θεραπεία όπου περιλαμβάνει φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, είτε ενδοφλέβια και μέσω της αιματικής κυκλοφορίας μεταφέρονται σε όλα τα μέρη του σώματος.

3.8 ΑΓΓΕΙΑ (BLOOD VESSELS)

3.8.1 Αιμαγγειοβλαστώματα (Hemangioblastomas)

Το αιμαγγειοβλάστωμα είναι ένα ασυνήθιστο νεόπλασμα του ΚΝΣ, ενδοθηλιακής προέλευσης που συνήθως βρίσκεται στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο του εγκεφάλου δηλαδή στην παρεγκεφαλίδα σε ποσοστό 40%, στο εγκεφαλικό στέλεχος σε ποσοστό 10% ,στον αμφιβληστροειδή και περίπου οι μισοί όγκοι βρίσκονται στον νωτιαίο μυελό (ενδομυελικά). Οι όγκοι αυτοί ως καλά περιγεγραμμένοι και ως έντονα αγγειακά ερυθρά οζίδια, βρίσκονται συχνά εντός των τοιχωμάτων σε μεγάλες κύστες. Αποτελεί περίπου το 7-10% των όγκων του οπίσθιου κρανιακού βόθρου και το 4% όλων των όγκων του νωτιαίου μυελού. Οι όγκοι αυτοί αναπτύσσονται με αργό ρυθμό, είναι συμπαγής, κυστικοί ή μεικτοί και αν και καλοήθεις, ενοχοποιούνται για το 40-50% της θνησιμότητας της νόσου λόγω του ότι συχνά αιμορραγούν και υποτροπιάζουν. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα αιμαγγειοβλαστώματα που σχετίζονται με VHL διαγιγνώσκονται γενικά σε μικρότερη ηλικία από τους σποραδικούς όγκους με μέση ηλικία κατά την αρχική διάγνωση τα 29 έτη, ενώ στους σποραδικούς με μέση ηλικία εμφάνισης μεγαλύτερη κατά 10-20 έτη. Από γενετικής πλευράς, υπάρχουν 2 τύποι αιμαγγειοβλαστώματος : ο σποραδικός και ο συγγενικός ως μέρος της κληρονομικής νόσου Von Hippel Lindau (VHL). Δεν πρέπει να αγνοήσουμε ότι, το 75% όλων των αιμαγγειοβλαστωμάτων φαίνεται να είναι σποραδικά αφού διαφέρουν σημαντικά στην εμφάνιση τους από τα VHL αιμαγγειοβλαστώματα με συχνές παρεγκεφαλιδικές βλάβες.⁵⁷

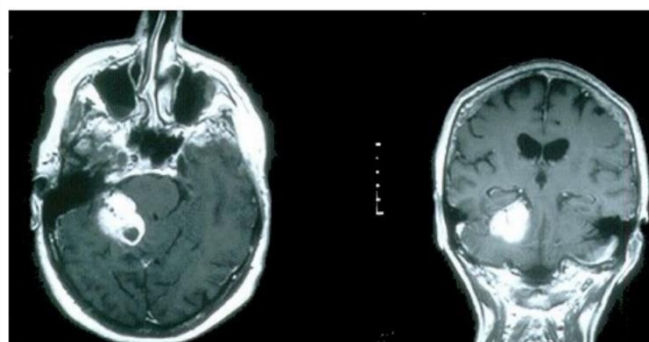
3.8.1.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Σε ασθενείς με αιμαγγειοβλάστωμα , τα συμπτώματα που παρατηρούνται προέρχονται από την αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση όπως κεφαλαλγία , έμετοι και αταξία. Ας σημειωθεί ακόμη ότι μπορεί να προκαλέσουν τοπικά συμπτώματα με συμπίεση νευρικών δομών, αιμορραγία ή παρανεοπλασματικές επιπλοκές. Τα αιμαγγειοβλαστώματα μπορεί να προκαλέσουν επίσης νευρολογικά ελλείματα με άμεση συμπίεση ,τα οποία εξαρτώνται από τη θέση του όγκου και μπορεί να περιλαμβάνει δυσλειτουργία οφθαλμοκινητικού νεύρου, κινητική αδυναμία,

παρεγκεφαλιδική αταξία, αισθητηριακά ελλείμματα. Συγχρόνως η οξεία ενδοεγκεφαλική αιμορραγία από ένα παρεγκεφαλικό αιμαγγειοβλάστωμα μπορεί να προκαλέσει ταχεία αποφρακτική υδροκεφαλία, κήλη παρεγκεφαλικής αμυγδαλής ή συμπίεση του εγκεφαλικού στελέχους. Η αιμορραγία στον υπαραχνοειδή χώρο εκδηλώνεται με ριζοπάθεια, πόνο στη πλάτη και πονοκέφαλο ενώ στη σπονδυλική στήλη μπορεί να οδηγήσει σε οξεία τετραπληγία.

3.8.1.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Η εξέταση εκλογής είναι η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού με γαδολίνιο αφού η αξονική τομογραφία δεν ενδείκνυται διότι μπορεί να αποκρύψει μικρούς όγκους στον οπίσθιο βόθρο ή στον σπονδυλικό σωλήνα. Σε ασθενείς όμως που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μαγνητική τομογραφία, η συμβατική αγγειογραφία σε συνδυασμό με την αξονική τομογραφία αποτελούν εναλλακτικές διαγνωστικές εξετάσεις για την ακριβή εντόπιση του τροφοδοτικού αγγείου για το αιμαγγειοβλάστωμα. Στη μαγνητική τομογραφία, το κυστικό στοιχείο του όγκου, αναδεικνύεται λόγω του πρωτεϊνικού υλικού με ίσο ή ελαφρώς υψηλότερο σήμα από αυτό του ENY στις T1 εικόνες ενώ στις T2 με υψηλό. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα του αιμαγγειοβλαστώματος, είναι ένα ενισχυτικό συμπαγές στοιχείο με ενδιάμεσο σήμα στις T1 εικόνες και ελαφρώς υψηλό στις T2. Τα μικρότερα αιμαγγειοβλαστώματα με διάμετρο κάτω των 10mm



Gadolinium-enhanced T1-weighted images of a cystic hemangioblastoma in the right cerebellum.
(Left panel) Axial image.
(Right panel) Coronal image.

Διάγραμμα 41: Μαγνητική τομογραφία με έγχυση γαδολίνιου για απεικόνιση αιμαγγειοβλαστώματος. ¹⁰⁹

απεικονίζονται είτε ισότιμα σε εικόνες βαρύτητας T1 είτε υπερέντονα σε εικόνες βαρύτητας T2 και με ομοιογενή ενίσχυση αντίθεσης.

3.8.1.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η χειρουργική εκτομή προσφέρει οριστική θεραπεία για σποραδικά, μεμονωμένα αιμαγγειοβλαστώματα, ιδιαίτερα εκείνα που εμφανίζονται στην παρεγκεφαλίδα. Λόγω της υψηλής αγγειοβρίθειας που παρουσιάζουν, απαραίτητος είναι ο προεγχειρητικός εμβολισμός για την μείωση της αιμάτωσης του όγκου. Η ακτινοθεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική σε ανεγχείρητες βλάβες και σε πολλαπλούς όγκους ιδιαίτερα μέσω της ακτινοχειρουργικής, αλλά εξίσου σημαντικές είναι σε επιλεγμένες περιπτώσεις η EBRT και η ακτινοθεραπεία δέσμης πρωτονίων.

3.8.2 Αρτηριοφλεβώδης Δυσπλασία

Είναι μια συγγενής ανωμαλία στη διάπλαση των αγγείων κατά την εμβρυική ζωή, όπου πρόκειται για παθολογικές συνδέσεις μεταξύ των αρτηριών και των φλεβών. Τα τριχοειδή αγγεία, που φυσιολογικά συνδέουν τις αρτηρίες με τις φλέβες αντικαθίστανται από μεγαλύτερου μεγέθους αιμοφόρα αγγεία με αποτέλεσμα η υψηλή πίεση των αρτηριών μεταφέρεται και στις φλέβες όπου υπό κανονικές συνθήκες έχουν χαμηλή πίεση με κίνδυνο τη ρήξη τους. Η παθολογία αυτή εμφανίζεται συχνά στο ΚΝΣ με μεγαλύτερη εντόπιση στα εγκεφαλικά ημισφαίρια και σπανιότερα στο νωτιαίο μυελό. Η εγκεφαλική αιμορραγία που προκαλείται από την αρτηριοφλεβώδη δυσπλασία, είναι επικίνδυνης μορφής αιμορραγία και έτσι ένα ποσοστό 10% των ασθενών χάνει τη ζωή του, ενώ το 30-50% εμφανίζει νευρολογικό έλλειμμα. Είναι πιο συχνό στους άνδρες και συνήθως προσβάλλει άτομα ηλικίας 20-40 ετών. Ο ετήσιος κίνδυνος για αιμορραγία είναι 4% ενώ το ποσοστό θνητότητας είναι 1%.

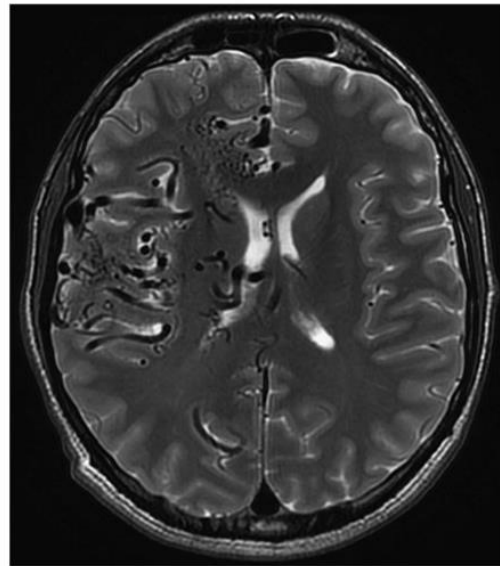
3.8.2.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να προκαλέσει πονοκέφαλο, επιληπτικές κρίσεις, νευρολογικό έλλειμμα όπως για παράδειγμα

αδυναμία στο χέρι, στο πόδι ,δυσκολία στην ομιλία και σε σοβαρότερες περιπτώσεις, εγκεφαλική αιμορραγία.

3.8.2.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Αρχικά η διάγνωση γίνεται με τη βοήθεια της αξονικής τομογραφίας όπου ορίζεται ως ιδανική εξέταση για την ανάδειξη μιας ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας ενώ με την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικού μας υποδηλώνει την ύπαρξη αρτηριοφλεβικής δυσπλασίας. Η μαγνητική τομογραφία δίνει πληροφορίες για την ανατομία, την έκταση της δυσπλασίας όπως επίσης και τη σχέση της με τις κύριες δομές του εγκεφάλου. Απαραίτητη είναι η ψηφιακή αγγειογραφία ,που θα καθορίσει και το είδος της θεραπείας που θα ακολουθήσει ο ασθενής, προκειμένου να ξεκαθαριστεί εάν υπάρχει ανεύρυσμα στη δυσπλασία, αν μπορεί να γίνει ο εμβολισμός της και από ποια ακριβώς αγγεία δημιουργείται.



Διάγραμμα 42: Μαγνητικοί τομογραφία απεικόνισης εγκεφαλικής αρτηριοφλεφώδους δυσπλασίας. ¹¹⁰

3.8.2.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις για την αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία είναι ο ενδοαγγειακός εμβολισμός, η μικροχειρουργική εξαίρεση και η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία ή στερεοτακτική ακτινοχειρουργική. Η χειρουργική αφαίρεση της δυσπλασίας είναι δύσκολη και μπορεί να επιφέρει πολλές επιπλοκές αφού εξαρτάται από το μέγεθος, τη θέση που βρίσκεται και τη σχέση της με τις παρακείμενες κρίσιμες δομές του εγκεφάλου. Αντίθετα, με τη χειρουργική επέμβαση, αποφεύγεται επιτόπου ο κίνδυνος για εγκεφαλική αιμορραγία που είναι η σοβαρότερη επιπλοκή της δυσπλασίας και έτσι αποτελεί τη μοναδική λύση όταν υπάρχει νευρολογικό έλλειμμα και κίνδυνος της ζωής. Ο εμβολισμός γίνεται με τη βοήθεια γενικής αναισθησίας και στόχος της είναι η πλήρης εξάλειψη της δυσπλασίας. Συνήθως χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία, λόγω της αδυναμίας απόφραξης όλων των αγγειακών κλάδων της δυσπλασίας, διευκολύνοντας έτσι το χειρουργείο ή τη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική. Για την ακτινοθεραπεία μίας αρτηριοφλεβικής δυσπλασίας, χρησιμοποιείται η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική όπως γ-knife και cyber-knife, της οποίας η δράση της για να επιφέρει αποτέλεσμα χρειάζεται 2-3 χρόνια με τον κίνδυνο της αιμορραγίας σε αυτό το διάστημα να παραμένει. Δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε δυσπλασίες μεγαλύτερες των 3 εκατοστών.⁵⁸

3.9 PINEAL REGION

3.9.1 Όγκοι Από Γεννητικά Κύτταρα- (Germ-Cells)

3.9.1.1 Γερμινώματα (Germinomas)

Τα γερμινώματα είναι ένας τύπος όγκου εκ γεννητικών κυττάρων που βρίσκεται συνήθως στον εγκέφαλο. Έχουν καλή πρόγνωση όπως επίσης και καλή ανταπόκριση στη θεραπεία γιατί τόσο η ακτινοθεραπεία όσο και η χημειοθεραπεία φέρουν καλά αποτελέσματα. Για τη διάγνωση τους δεν χρησιμοποιούνται συνήθως οι καρκινικοί δείκτες.

Τα συμπτώματα ενός γερμινώματος εξαρτώνται από την περιοχή του εγκεφάλου στην οποία αναπτύσσεται. Για όγκους που αφορούν την επίφυση, τα συμπτώματα μπορεί να είναι ο πονοκέφαλος, ο υδροκέφαλος, έμετος, κούραση, αταξία (ασυντόνιστες κινήσεις του σώματος), αλλαγές στην όραση συμπεριλαμβανομένου της διπλωπίας και της δυσκολίας να κοιτάξουμε ψηλά ενώ όταν αφορούν την περιοχή του υπερηλίου ή της υπόφυσης έχουμε τον άποιο διαβήτη (πολυουρία, πολυδιψία) , καθυστερημένη εφηβεία , πρόωρη εφηβεία και διαταραχές στην όραση.

Η μαγνητική τομογραφία είναι η προτεινόμενη διαγνωστική τεχνική για την διάγνωση και την σταδιοποίηση, αν και η αξονική τομογραφία είναι επίσης πολύ ευαίσθητη στην ανίχνευση εντοπισμένων γερμινωμάτων.



Διάγραμμα 43: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης σε γερμίνωμα. ¹

Η χειρουργική επέμβαση συνήθως γίνεται για βιοψία του όγκου, αλλιώς δεν είναι απαραίτητη αφού το γερμίνωμα συνήθως ανταποκρίνεται καλά στη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία. Η χημειοθεραπεία έχει ως σκοπό τη συρρίκνωση του όγκου και την εξάλειψη των εναπομείνοντων καρκινικών κυττάρων με φάρμακα που εμποδίζουν την ικανότητα του κυττάρου για ανάπτυξη και αναπαραγωγή. Η χημειοθεραπεία λαμβάνεται από το στόμα ως χάπι για κατάποση , ενδομυϊκά ως ένεση στον μυ ή κάτω από το δέρμα, ενδοφλέβια στην κυκλοφορία του αίματος ή ενδοραχιαία ως ένεση στο νωτιαίο υγρό. Στους ασθενείς όπου το γερμίνωμα είναι

εντοπισμένο τότε η ακτινοθεραπευτική προσέγγιση που ακολουθείτε είναι ακτινοθεραπεία ολόκληρης της κοιλίας 21-24Gy ακολουθούμενη από πεδίο ενίσχυσης στον πρωτοπαθή όγκο με τη συνολική του δόση να φτάνει μέχρι τα 40-45Gy. Η χημειοθεραπεία ως μονοθεραπεία των γερμινωμάτων, δεν έχει καλά αποτελέσματα παρόλο που η πλειονότητα είναι ευαίσθητη στη χημειοθεραπεία, διότι συσχετίζεται με μεγάλη πιθανότητα υποτροπής. Από την άλλη, σε ασθενείς με πολυεστιακά γερμινώματα, με μεταστατικούς όγκους, με όγκους που δεν ανταποκρίνονται μερικώς ή πλήρως στη χημειοθεραπεία, ενδείκνυται η CSI. Το γερμίνωμα έχει σχετικά άριστη πρόγνωση και η θεραπεία είναι επιτυχής στο 90% των περιπτώσεων.⁵⁹

3.9.1.2 Χοριοκαρκινώματα (Choriocarcinomas)

Ο πιο επιθετικός και ασυνήθιστος τύπος GCT (Germ-Cells Tumor) είναι το χοριοκαρκίνωμα. Η μέση ηλικία κατά την παρουσίαση του είναι νεότερη από άλλα νεοπλάσματα αυτής της κατηγορίας κυττάρων αλλά συγχρόνως, σπάνια στους άντρες στην προεφηβεία. Τα χοριοκαρκινώματα χαρακτηρίζονται από περιοχές αιμορραγίας και νέκρωσης και η αιματογενής διάδοση τους εμφανίζεται νωρίς και πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν μεταστατική νόσο.

3.9.1.3 Τερατώματα (Teratomas)

Η ονομασία τεράτωμα αναφέρεται σε μια ποικίλη ομάδα νεοπλασμάτων που με διαφοροποίηση παρουσιάζουν σχηματισμούς ιστών σωματικού τύπου, τυπικούς είτε για ενήλικη είτε για εμβρυική ανάπτυξη. Τα τερατώματα του ΚΝΣ είναι υψηλά κακοήθεις όγκοι 4^{ου} βαθμού κατά WHO και εμφανίζονται κυρίως σε μικρά παιδιά κάτω των 3^{ων} ετών. Περίπου τα 2/3 των νεοπλασμάτων αυτών εμφανίζονται στην παρεγκεφαλίδα με εισβολή στις γύρω δομές. Τα βρέφη συχνά παρουσιάζουν λήθαργο και εμετό ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά εμφανίζουν συμπτώματα από την προσβολή των κρανιακών νεύρων όπως διπλωπία, ημιπληγία και πονοκεφάλους. Στη μαγνητική

τομογραφία, σε T1 εικόνες παρουσιάζονται με μειωμένη ένταση σήματος ενώ σε T2 εικόνες με ίση ή μειωμένη ένταση, με ετερογενή ενίσχυση και με πιθανή παρουσία εσωτερικών κυστικών περιοχών ή αιμορραγίας. Η πολυπαραγοντική χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη βέβαια από ακτινοθεραπεία θεωρείται το πρότυπο φροντίδας. Η πρόγνωση είναι χειρότερη από αυτή που σχετίζεται με το μυελοβλάστωμα με διάμεση επιβίωση 12-24 μήνες και 5ετή επιβίωση σε ποσοστό 30-40%.

3.9.2 Μη Γερμινωματώδεις Όγκοι (Non Germinomatous -NGGCTS)

Τα μη-γερμινωματώδη είναι λιγότερο κοινά από τα γερμινώματα, περιλαμβάνουν αρκετούς ιστολογικούς υπότυπους και έχουν χειρότερη συνολική πρόγνωση. Η πολυτροπική θεραπεία απαιτείται σε όλους τους ασθενείς και το πρότυπο περίθαλψης περιλαμβάνει νεοεπικουρική πολυπαραγοντική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία που αποτελείται τόσο από CSI με 36 Gy, όσο και από ενίσχυση στην περιοχή της νόσου μέχρι 54-60 Gy.

3.9.3 Παρεγχυματικοί Όγκοι Επίφυσης (Pineal Parenchymal Tumors)

Η φυσιολογική επίφυση αποτελείται από παρεγχυματικά(επιθηλιακά) και διάμεσα κύτταρα. Οι όγκοι του παρεγχύματος της επίφυσης, καταλήγουν συνήθως σε προ υπάρχουσα ασβεστοποίηση της επίφυσης στην περιφέρεια της βλάβης. Ταξινομούνται ιστολογικά σε πενεοκυτώματα και πενεοβλαστώματα Grade I και Grade IV αντίστοιχα.

3.9.3.1 Πενεοκυτώματα (Pineocytomas)

Τα πενεοκυτώματα ως Grade I στην κλίμακα βαθμολόγησης του WHO για όγκους εγκεφάλου, αφορούν καλά περιγεγραμμένους όγκους που δεν διαπερνούν το ENY. Τα πενεοκυτώματα έχουν κορυφαία επίπτωση στην ηλικία των 30-35 ετών με μια ελαφρά ανδρική υπεροχή. Τα πενεοκυτώματα έχουν καλύτερη πρόγνωση ωστόσο ένα υποσύνολο πενεοκυτωμάτων μπορεί να συμπεριφερθεί επιθετικά με εκδηλώσεις υποτροπών και κακοήθεις εξαλλαγές. Η επιτυχής θεραπεία των πενεοκυτωμάτων

απαιτεί χειρουργική επέμβαση με ή χωρίς ακτινοθεραπεία. Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS) αποτελεί την πλέον χρήσιμη εναλλακτική θεραπεία για τα πενεοκυτώματα αφού επιτρέπει την ακριβή ακτινοβολή της βλάβης και αποφεύγονται οι κίνδυνοι γενικής αναισθησίας και κρανιοτομής.

3.9.3.2 Πενεοβλαστώματα (*Pineoblastomas*)

Τα πενεοβλαστώματα θεωρούνται εξαιρετικά κακοήθεις, διηθητικοί όγκοι με σημαντική πιθανότητα λεπτομηνιγγικής και εξωκρανιακής διάδοσης και κακή πρόγνωση αφού αντιστοιχούν σε όγκους Grade IV κατά WHO. Το μεσοδιάστημα μεταξύ της εναρκτήριας συμπτωματολογίας και της διάγνωσης είναι μικρότερο από 1 μήνα σε ασθενείς με πενεοβλάστωμα ενώ αντίθετα η διάρκεια του μπορεί να είναι σε αρκετά χρόνια στους ασθενείς με πενεοκύτωμα. Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση των όγκων αυτών είναι η ηλικία των 8 ετών με μεγαλύτερη επικράτεια σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών. Παρουσιάζουν χαμηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης στη νεοεπικουρική μετεγχειρητική χημειοθεραπεία. Τα πενεοβλαστώματα σε ολική χειρουργική εκτομή, προσφέρουν βελτιωμένη επιβίωση.^{60,61}

3.10 ΟΓΚΟΙ ΧΟΡΙΟΕΙΔΟΥΣ ΠΛΕΓΜΑΤΟΣ- CHOROID PLEXUS TUMORS

3.10.1 Θήλωμα Χοριοειδούς Πλέγματος (Choroid Plexus Papiloma)

Τα θηλώματα του χοριοειδούς πλέγματος ιστολογικά εμφανίζονται όμοια με το φυσιολογικό χοριοειδές πλέγμα και πιθανώς αντιπροσωπεύουν τοπικές αιματοματώδεις υπεραναπτύξεις. Ταξινομούνται ως νεοπλάσματα Grade I κατά WHO και στην αξονική τομογραφία συχνά ασβεστοποιούνται και ενισχύονται με σκιαγραφικό. Δύσκολη αποτελεί η διαφοροδιάγνωση τους από τα επενδυμάτα και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να αναδείξει κενά ροής που αντιστοιχούν στην αγγείωση του όγκου. Τα μη ασβεστοποιημένα τμήματα του θηλώματος σε σύγκριση με το παρέγχυμα είναι υπό ή ισόπυκνα σε T1 και υπερέντονα σε T2 ακολουθίες. Η αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRA) μπορεί επιπλέον να αναδείξει μεγέθυνση των χοριοειδών αρτηριών. Η θεραπεία για μεγάλα ή συμπτωματικά θηλώματα του χοριοειδούς πλέγματος, είναι η χειρουργική εκτομή. Μετά την πλήρη εκτομή, αυτοί οι όγκοι σπάνια υποτροπιάζουν, έχουν συνήθως καλοήγη πορεία και η επικουρική ακτινοθεραπεία είναι χρήσιμη μόνο για ανεγχείρητους, υποτροπιάζοντες όγκους αφού λεπτομνηνιγγική διασπορά μπορεί να συμβεί ιστολογικά και σε καλοήθεις νεοπλάσματα. Τέλος τα μικρά συμπτωματικά, ύποπτα θηλώματα, αντιμετωπίζονται με παρακολούθηση αρχικά χωρίς καμία παρεμβατική θεραπεία παρά μόνο σε αύξηση του μεγέθους τους.⁶²

3.10.2 Καρκίνωμα Χοριοειδούς Πλέγματος (Choroid Plexus Carcinoma)

Τα καρκινώματα του χοριοειδούς πλέγματος είναι κακοήγη, επιθηλιακά νεοπλάσματα 3ου βαθμού κατά WHO και προέρχονται από προγονικά κύτταρα του επιθηλίου του χοριοειδούς πλέγματος. Περίπου το 40% των καρκινωμάτων του χοριοειδούς πλέγματος είναι εκδήλωση του συνδρόμου Li-Fraumeni(LFS) και συχνά απεικονίζεται ως μια ετερογενή μάζα πιο έντονη από τα θηλώματα του χοριοειδούς πλέγματος λόγω περιοχών νέκρωσης και παρεγχυματικής εισβολής. Η διεισδυτικότητα των νεοπλασμάτων αυτών αλλά και η κακή πρόγνωση που παρουσιάζουν με διάμεση

επιβίωση περίπου 2,5-3 χρόνια, καθιστά σχεδόν αδύνατη την ολική χειρουργική εκτομή χωρίς υπολείμματα. Η επικουρική ακτινοβολία, είναι ευεργετική μεν αλλά η πολύ νεαρή ηλικία των ασθενών δεν την καθιστά ασφαλή μέθοδο σε όλες τις περιπτώσεις. Η κρανιονωτιαία ακτινοβολία (CSI) με πιο περιορισμένα πεδία, προσφέρει μεγαλύτερη επιβίωση και αποτρέπει τον πιθανό κίνδυνο δευτερογενών κακοηθειών.

3.11 ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

Οι μεταστατικοί όγκοι εγκεφάλου ή αλλιώς δευτεροπαθείς όγκοι εγκεφάλου, είναι οι πιο συχνοί ενδοκρανιακοί όγκοι στους ενήλικες, αντιπροσωπεύοντας περισσότερο από το μισό όλων των ενδοκρανιακών όγκων. Ένα ποσοστό 25-30% των ασθενών με κακοήθεια θα παρουσιάσουν εγκεφαλικές μεταστάσεις, συχνότερα σε κακοήθειες που ανευρίσκονται στην περιοχή του πνεύμονα(50%) , μαστού(15-20%), νεφρών, γαστρεντερικού(5%) και δέρματος(μελάνωμα-10%). Αντιθέτως, σπάνιας προέλευσης μεταστάσεις αποτελούν από τις κακοήθειες του προστάτη , του οισοφάγου και του στοματοφάρυγγα. Τα καρκινικά κύτταρα από την πρωτοπαθή εστία , αφού αποκτήσουν πρόσβαση στη μικροκυκλοφορία, μεθίστανται αιματογενώς, εξαγγειώνονται στο εγκεφαλικό παρέγχυμα και αναπτύσσονται. Με κύρια εντόπιση τους στα εγκεφαλικά ημισφαίρια με ποσοστό 80% και επακόλουθα στην παρεγκεφαλίδα και στο στέλεχος του εγκεφάλου με ποσοστό 15% και 5% των περιπτώσεων αντίστοιχα.⁶³

3.11.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

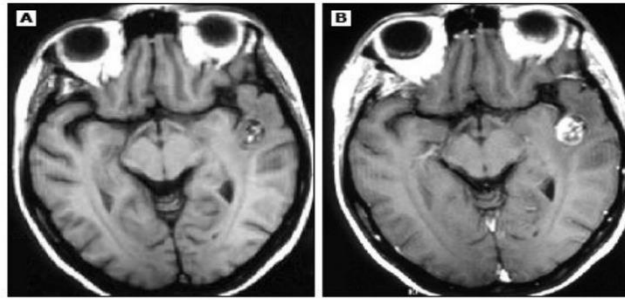
Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά της μετάστασης είναι ανάλογα με αυτά της πρωτοπαθούς εστίας, ενώ τα κλινικά χαρακτηριστικά ποικίλουν ανάλογα με την εντόπιση και το μέγεθος του όγκου. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι η κεφαλαλγία, η οποία είναι συχνότερη σε πολλαπλές βλάβες ή σε μετάσταση στην παρεγκεφαλίδα, τα νευρολογικά συμπτώματα όπως η ημιπάρεση, η γνωσιακή δυσλειτουργία που

περιλαμβάνονται προβλήματα μνήμης, αλλαγές στην διάθεση και στην προσωπικότητα, οι επιληπτικές κρίσεις, η αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση αλλά και εγκεφαλικό επεισόδιο που προκαλείται από αιμορραγία στη μετάσταση ή από πίεση του όγκου σε κάποιο εγκεφαλικό αγγείο. Αλλά συμπτώματα είναι η μυϊκή αδυναμία, διαταραχές ισορροπίας, θόλωση, διπλωπία, εμβοές, απώλεια οσμής. Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις πρέπει πρώτα απ' όλα να διαφοροδιαγνωσθούν από άλλους πρωτοπαθείς όγκους του εγκεφάλου και από άλλες παθήσεις όπως το εγκεφαλικό απόστημα, η αιμορραγία κτλ. ⁶⁴

3.11.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Η μαγνητική τομογραφία είναι η προτιμώμενη τεχνική απεικόνισης για τη διάγνωση εγκεφαλικών μεταστάσεων, με μεγαλύτερη ευαισθησία από την αξονική τομογραφία στην διάγνωση εγκεφαλικών μεταστάσεων, αφού η ΥΤ μπορεί να υποεκτιμήσει τον αριθμό των εγκεφαλικών μεταστάσεων. Αφενός με την τεχνική της υπολογιστικής τομογραφίας, η μετάσταση εμφανίζεται ως μια υπόπυκνη βλάβη που εμπλουτίζεται μετά την χορήγηση σκιαγραφικού, αφετέρου με την μέθοδο της μαγνητικής τομογραφίας απεικονίζεται ως ενδιάμεσου σήματος σε T1 εικόνες και ενδιάμεσου ή υψηλού σε T2 εικόνες. Επιπρόσθετα στις T2 εικόνες το περιεστιακό οίδημα εμφανίζει υψηλό σήμα και μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού εμφανίζουν ομοιογενή , ανομοιογενή ή δακτυλιοειδή εμπλουτισμό. Επιπλέον στη μέθοδο της μαγνητικής φασματοσκοπίας, το περιεστιακό οίδημα παρατηρείται με αύξηση της χολίνης, χωρίς όμως πτώση του NAA. Για την ολοκληρωμένη διάγνωση της μετάστασης και ειδικότερα σε περιπτώσεις μονήρους βλάβης στον εγκέφαλο απαραίτητη είναι η διενέργεια βιοψίας που γίνεται συνήθως στερεοτακτικά δια μέσω λεπτής βελόνης. Επιπλέον η βιοψία μπορεί να βοηθήσει και σε περιπτώσεις άγνωστης πρωτοπαθούς εστίας, αλλά είναι απαραίτητο να ακολουθήσει και διαγνωστικός έλεγχος της πρωτοπαθούς εστίας, δηλαδή του όγκου από τον οποίο προήλθε η μετάσταση.

CNS metastasis from melanoma



Axial images of a brain magnetic resonance imaging (MRI) study demonstrating an intracerebral metastasis in a patient with melanoma. Following the injection of contrast (B) the lesion enhances with a ring-like pattern.
(A) Pre-contrast.
(B) Post-contrast.

Courtesy of Kevin Donohoe, MD.

Διάγραμμα 44: Μαγνητική τομογραφία απεικόνισης μετάστασης στο ΚΝΣ από μελάνωμα πριν(α) και μετά (β) την χορήγηση σκιαγραφικού.

3.11.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Οι κύριες θεραπευτικές προσεγγίσεις για τις εγκεφαλικές μεταστάσεις περιλαμβάνουν τη χειρουργική επέμβαση, τη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS), την ακτινοθεραπεία ολόκληρου του εγκεφάλου (WBRT), συστηματική χημειοθεραπεία και συμπτωματική αγωγή και ο ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε μία ή και στις δύο θεραπείες. Η θεραπεία για τους όγκους αυτούς εξατομικεύεται ολόένα και περισσότερο καθώς οι χειρουργικές και ακτινοχειρουργικές τεχνικές έχουν εξελιχθεί τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ οι συστηματικές θεραπείες έχουν αρχίσει να προσφέρουν μεγαλύτερο έλεγχο της νόσου για συγκεκριμένους τύπους και γονότυπους καρκίνου. Η θεραπεία ασθενών με εγκεφαλικές μεταστάσεις είναι παρόμοια με την προσέγγιση που χρησιμοποιείται σε αυτούς με τους πρωτοπαθείς όγκους εγκεφάλου. Βασικές ενέργειες περιλαμβάνουν τον έλεγχο του περιογκικού οιδήματος και της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης με κορτικοστεροειδή, τη θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων και τη διαχείριση της θρομβοεμβολικής νόσου. Οι στόχοι της θεραπείας σε ασθενείς με καλή κατάσταση απόδοση αποτελούν τον διαρκή έλεγχο της

νόσου του ΚΝΣ, την ελαχιστοποίηση των πρώιμων και όψιμων ανεπιθύμητων παρενεργειών από την θεραπεία αλλά την διατήρηση της καλύτερης ποιότητας ζωής. Ενώ η χειρουργική επέμβαση και η ακτινοβολία παραμένουν οι βασικοί πυλώνες της θεραπείας, επιλογή της αρχικής θεραπείας εξαρτάται από τον αριθμό και το μέγεθος των εγκεφαλικών μεταστάσεων.⁶⁵

Σε ασθενείς με μια μόνο εγκεφαλική μετάσταση, πρωταρχική επιλογή είναι είτε η χειρουργική είτε η ακτινοχειρουργική. Για ασθενείς με μία μόνο χειρουργικά προσβάσιμη μετάσταση που είναι μεγάλη ή σχετίζεται με σημαντικό οίδημα και μαζική επίδραση, η χειρουργική εκτομή επιτυγχάνει ταχεία ανακούφιση των συμπτωμάτων και τοπικό έλεγχο. Η χειρουργική αφαίρεση ενδείκνυται σε μεγάλους (πέραν των 3εκ.) , συμπτωματικούς όγκους, όγκους με εκτεταμένο οίδημα ή όταν υπάρχει διαγνωστική αβεβαιότητα, ενώ αντίθετα σε μικρούς ή ανεγχείρητους όγκους μια άλλη εναλλακτική λύση είναι το SRS και η στερεοτακτική βιοψία για την καθοδήγηση της περαιτέρω θεραπείας. Επίσης σε ασθενείς από δύο έως δέκα μικρές εγκεφαλικές μεταστάσεις (<3 εκ.) συνίσταται η χρήση μόνο της ακτινοχειρουργικής τεχνικής. Η προσέγγιση σε ασθενείς με πολλαπλές εγκεφαλικές μεταστάσεις ή σε ασθενείς με υψηλό συνολικό φορτίο, το WBRT παραμένει η βασική επιλογή θεραπείας. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο σχήμα είναι μια συνολική δόση 30Gy σε 10 ημερήσια κλάσματα των 3Gy. Η απόφαση εξαρτάται από τη σοβαρότητα των νευρολογικών συμπτωμάτων, την έκταση της συστηματικής νόσου και την προτίμηση του γιατρού. Οι ασθενείς με ευνοϊκή πρόγνωση μπορεί να υποβληθούν σε θεραπεία με παρατεταμένη κλασμάτωση για να μειωθεί η πιθανότητα όψιμης τοξικότητας του ΚΝΣ, χρησιμοποιείται υψηλότερη συνολική δόση σε μικρότερα κλάσματα (1,8 με 2,0 Gy ημερησίως). Σε ασθενείς με κακή πρόγνωση ή σχετικά μικρό προσδόκιμο ζωής λόγω εξωκράνιας νόσου, η απόφαση να προχωρήσουν μόνο με WBRT, SRS ή υποστηρικτική φροντίδα θα πρέπει να εξατομικευτεί με βάση της προτιμήσεις του ασθενούς, την επιβάρυνση της ενδοκρανιακής νόσου και διαθεσιμότητα πρόσθετων συστηματικών θεραπειών.

Οι κύριοι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη χειρουργική επέμβαση είναι η μετεγχειρητική νευρολογική επιδείνωση, μόλυνση, ενδοκρανιακή αιμορραγία και σε πιθανότητας

τοπικής υποτροπής στο χειρουργικό σημείο σε ποσοστό κινδύνου 50-60%. Η τεχνική WBRT, ενώ για ασθενείς με υψηλό φορτίο ενδοκρανιακού όγκου παραμένει μια από τις κύριες θεραπείες, σε ασθενείς που είναι υποψήφιοι για SRS ή για χειρουργική επέμβαση ο συνήθης ρόλος της είναι ως συμπληρωματική θεραπεία αφού είναι αποδεδειγμένο ότι δεν βελτιώνει τη συνολική επιβίωση αλλά αντίθετα μπορεί να μειώσει την ποιότητα ζωής λόγω παρενεργειών που μπορεί να προκαλέσει. Το SRS μπορεί να θεραπεύσει μεγάλου βάθους βλάβες ή βλάβες κοντά σε εύγλωττες δομές του εγκεφάλου που δεν επιδέχονται χειρουργική εκτομή.

Η επιβίωση των ασθενών με εγκεφαλικές μεταστάσεις έχει βελτιωθεί κατά πολύ από την εποχή που ο βασικός άξονας της θεραπείας ήταν η ακτινοθεραπεία ολόκληρου του εγκεφάλου με μέση επιβίωση λιγότερη από 6 μήνες, αφού με βάση τα σύγχρονα δεδομένα κυμαίνεται από περίπου 8 έως 16 μήνες, ανάλογα με τον πρωτοπαθή όγκο.

66

3.12 ΟΓΚΟΙ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ (SPINAL CORD TUMORS)

Οι όγκοι του Νωτιαίου Μυελού (NM) διαχωρίζονται ανάλογα με την εντόπιση τους εντός ή δίπλα στον νωτιαίο μυελό, η θέση τους θεωρείται ενδοαξονικά και μπορεί να είναι πρωτοπαθή είτε μεταστατικά νεοπλάσματα. Οι όγκοι του νωτιαίου μυελού μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με την ανατομική τους θέση σε εξωσκληρίδιοι (extradural), ενδοσκληρίδιοι- εξωμυελικοί (intradural extramedullary) και σε ενδομυελικοί (intramedullary). Οι πρωτοπαθείς όγκοι του Ν.Μ εμφανίζονται με συχνότητα 2 έως 4 τοις εκατό όλων των πρωτοπαθών όγκων του ΚΝΣ, με το ένα τρίτο των οποίων να εντοπίζεται ενδομυελικά. Υπάρχει πιθανότητα ανάπτυξης τόσο σε παιδιά, όσο και σε ενήλικες, αλλά συχνότερη εντόπιση παρουσιάζουν τα άτομα μέσης ηλικίας, σε οποιοδήποτε σημείο της σπονδυλικής στήλης.

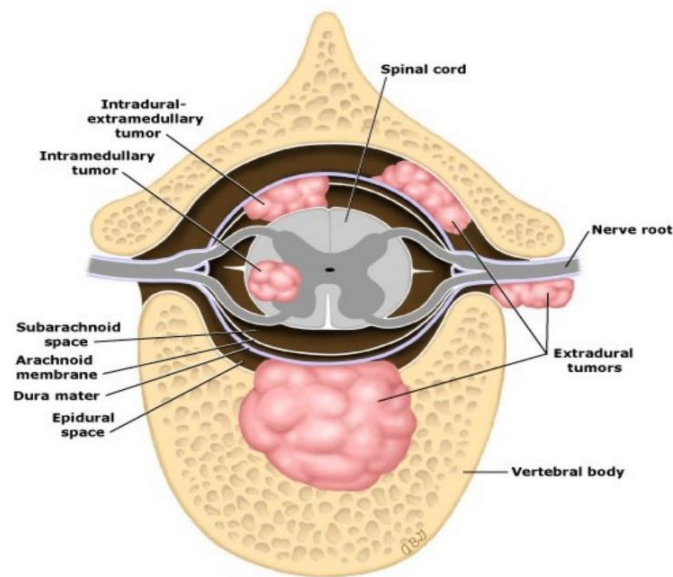
Οι όγκοι εντός ή εξωγενώς στον νωτιαίο μυελό μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα μέσω διαταραχής των φυσιολογικών νευρικών στοιχείων, προκαλώντας τόσο τοπικά όσο και περιφερικά αποτελέσματα. Η πιο συχνή τοπική επίδραση είναι ο πόνος που προκαλεί νυχτερινή αφύπνιση και η θέση αυτού μπορεί να παρέχει μια ένδειξη της

ανατομικής θέσης του όγκου. Η νευρολογική δυσλειτουργία περιφερικά της βλάβης οφείλεται σε διακοπή των οδών ανόδου και καθόδου του νωτιαίου μυελού με τα πιο κοινά μεταγενέστερα να είναι οι αισθητηριακές διαταραχές, η μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην οδήγηση αλλά και δυσλειτουργία του σφιγκτήρα. Αν και οι νευρολογικές εκδηλώσεις ξεκινούν συνήθως μονόπλευρα, αλλά μπορεί να εξελιχθούν και να προσβάλουν και τις δυο πλευρές του νωτιαίου μυελού και να δημιουργήσουν αμφοτερόπλευρα συμπτώματα και σημεία. ⁶⁷

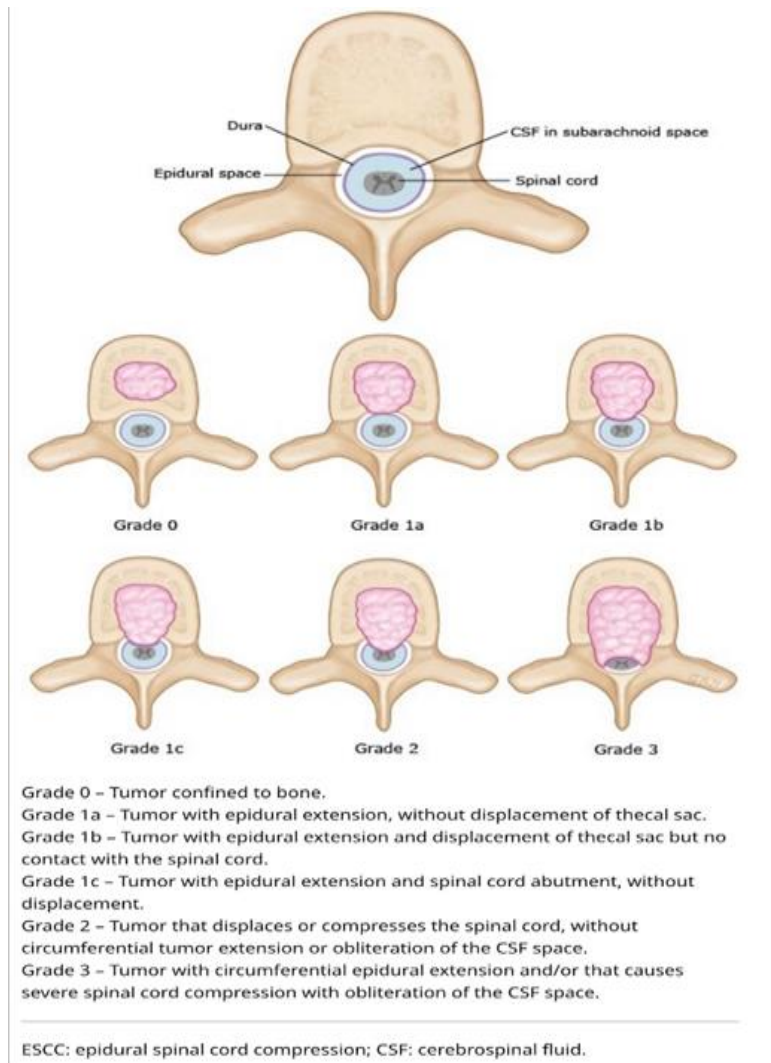
Είναι απαραίτητη η ενδεδειγμένη φυσική κατάσταση για τον καθορισμό των πιθανών σημείων προσβολής του όγκου, για τον καθορισμό των προεγχειρητικών νευρολογικών ελλειμμάτων αλλά και για τον προσδιορισμό της πιθανής νευρολογικής επιδείνωσης. Εξίσου σημαντικός αποτελεί η παρατήρηση για το περπάτημα του ασθενή καθώς αποτελεί παράγοντα σημαντικής προγνωστικής σημασίας.

Η μέθοδος εκλογής για την απεικόνιση της σπονδυλικής στήλης αποτελεί η μαγνητική τομογραφία(MRI), αφού παρέχει εξαιρετική οριοθέτηση του νωτιαίου μυελού και των γύρω δομών. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός πως η πλειοψηφία των εγγενών όγκων και οι μεταστάσεις του νωτιαίου μυελού ενισχύονται με το γαδολίνιο.

Location of spinal tumors



Διάγραμμα 45: Τρισδιάστατη αναπαράσταση όγκου που εντοπίζεται στον νωτιαίο μυελό. ⁶⁸



Διάγραμμα 46: Τρισδιάστατη αναπαράσταση απεικόνισης των όγκων που αναπτύσσονται στους σπονδύλους, σταδιακά με τον βαθμό κακοήθειας τους. ⁶⁹

3.12.1 Ενδομυελικοί Όγκοι (Intramedullary Tumors)

Οι ενδομυελικοί όγκοι εμφανίζονται μέσα στον ίδιο τον νωτιαίο μυελό και συνήθως είναι πρωτοπαθείς, ενώ σπανιότερα παρουσιάζονται ως μεταστατικοί από αντίστοιχους όγκους του εγκεφάλου που μεταναστεύουν στο νωτιαίο μυελό μέσω του ΕΝΥ. Ανάλογα με τη θέση τους μπορούν να προκαλέσουν πληθώρα συμπτωμάτων και η συχνότητα τους σε σχέση με τους υπόλοιπους όγκους του νωτιαίου μυελού ανέρχεται στο 5%. Οι περισσότεροι πρωτοπαθείς όγκοι του νωτιαίου μυελού είναι τα γλοιώματα και ειδικότερα τα επενδυμάτια και τα αστροκυτώματα. Αν και τα γλοιοβλαστώματα αποτελούν τον ευρύτερο τύπο των ενδοκρανιακών γλοιωμάτων

αντιπροσωπεύουν μόνο το 5% των γλοιωμάτων της σπονδυλικής στήλης, με τα επενδυμάτα να συνιστούν το 60 με 80% αντίστοιχα. Επιπλέον, άλλοι λιγότερο συχνοί τύποι είναι τα αιμαγγειοβλαστώματα, τα σηραγγώδη αγγειώματα και τα λιπώματα. Οι πιο συνηθισμένοι ενδομυελικοί όγκοι περιλαμβάνουν τα επενδυμάτα, τα πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα και τα διάχυτα ινιδώδη αστροκυτώματα.⁷⁰

3.12.1.1 Επενδυμάτα (Ependymomas)

Τα επενδυμάτα είναι ενδομυελικοί όγκοι που μπορεί να εντοπίζονται οπουδήποτε κατά μήκος του νωτιαίου μυελού. Είναι καλοήθης ενδοσκληρίδιος όγκος που εντοπίζεται οπουδήποτε κατά μήκος του νωτιαίου μυελού και εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στον οσφυϊκό νωτιαίο μυελό ή στο άκρο της κνήμης. Το άλλο 50% των όγκων εμφανίζεται οπουδήποτε στον αυχενικό ή τον θωρακικό νωτιαίο μυελό. Είναι ο πιο συχνός πρωτοπαθής όγκος της σπονδυλικής στήλης στους ενήλικες και ο δεύτερος πιο συχνός στα παιδιά, με ηλικία αιχμής στην εμφάνιση μεταξύ 30-40 ετών. Παρουσιάζει συχνά κυστική διάσταση του νωτιαίου μυελού στο κεφαλικό και ουραίο άκρο του. Τα επενδυμάτα του τελικού νηματίου είναι συχνά ευμεγέθη και έτσι η αφαίρεση τους περιπλέκεται από την παρουσία της ιππουρίδας. Τα επενδυμάτα τείνουν να εμφανίζονται κεντρικά εντός του μυελού, επεκτείνοντας τον συμμετρικά καθώς μεγαλώνουν.

Οι ασθενείς έχουν τοπικό πόνο για μήνες ή χρόνια, πριν την εμφάνιση κάποιου άλλου συμπτώματος. Τα νευρολογικά ελλείματα μπορεί να περιλαμβάνουν σπαστικότητα κάτω άκρων, απώλεια πόνου, αισθητικές και κινητικές διαταραχές όπως υπαισθησία άνω και κάτω άκρων έως και αδυναμία στα χέρια ή στα πόδια.

Η διάγνωση γίνεται με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας, όπου οι βλάβες αυτές ενισχύονται έντονα με τεχνική αυτή.

Η χειρουργική ολική αφαίρεση του ενδομυελικού επενδυμάτος, κρίνεται ως μοναδική επιλογή για την αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού όμως όταν η ολική αφαίρεση δεν είναι εφικτή ή όταν υπάρχει υποτροπή της νόσου τότε λαμβάνει χώρα η ακτινοθεραπεία. Όταν υπάρχει πλήρης εξαίρεση του όγκου, η υποτροπή είναι σπάνια.

Σε ασθενείς που δεν είναι δυνατή η πλήρης εκτομή, προτείνεται η μετεγχειρητική επικουρική ακτινοθεραπεία, η οποία μπορεί να είναι επίσης χρήσιμη για ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο μετά το αρχικό χειρουργείο.⁷¹

3.12.1.2 Μυξοθηλώδη Επενδυμάτωμα (Myxopapillary Ependymomas)

Τα μυξοθηλώδη επενδυμάτωμα διαφοροποιούνται από άλλα επενδυμάτωμα και εμφανίζονται περισσότερο συχνά στον οσφουιοϊερό νωτιαίο μυελό και στη θωρακοσφυϊκή μοίρα. Είναι βραδέως αναπτυσσόμενοι όγκοι της γλοίας, με κύρια εντόπιση τους σε νεαρούς ενήλικες και συχνότερα στους άνδρες. Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι τα 35 έως 39 χρόνια και παρουσιάζονται γενικά με οσφουαλγία με ή χωρίς ριζικά χαρακτηριστικά. Η μέθοδος απεικόνισης που επιλέγεται συνήθως είναι η πλήρης ανάλυση με MRI εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης και ΕΝΥ κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Αυτοί οι όγκοι συχνά μπορούν να υποβληθούν σε ολική εκτομή και πολλοί ασθενείς είτε θεραπεύονται πλήρως είτε παρουσιάζουν υποτροπές και χρησιμοποιείται η μέθοδος της μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας για τοπικό έλεγχο και μεγαλύτερη επιβίωση.

3.12.1.3 Αναπλαστικά Επενδυμάτωμα (Anaplastic Ependymomas)

Πρόκειται για υψηλού βαθμού κακοήθειας επενδυμάτωμα με αναπλαστικά στοιχεία όπως νέκρωση, μίτωση, αγγειακό πολλαπλασιασμό και επικαλυπτόμενους πυρήνες. Αποτελούν μόνο το 5% των επενδυμάτων της σπονδυλικής στήλης, είναι σπάνιοι όγκοι και εμφανίζουν υψηλό ποσοστό υποτροπής με φτωχότερη επιβίωση.



Spinal cord myxopapillary ependymoma



Διάγραμμα 47: Εγκάρσιες τομές μαγνητικής τομογραφίας όπου απεικονίζεται επενδύμωμα σπονδυλικής στήλης.¹¹¹⁻¹¹²

3.12.2 Αστροκύτωματα (Astrocytomas)

Τα αστροκυτώματα αποτελούν όγκους που προέρχονται από τα αστροκύτταρα της γλοίας. Τα αστροκυτώματα εμφανίζονται σε όλο το νωτιαίο μυελό και τα παθολογικά χαρακτηριστικά των αστροκυτταρικών βλαβών της σπονδυλικής στήλης αποτελούν προγνωστικές ενδείξεις της βιολογικής συμπεριφοράς και της κλινικής πορείας, αλλά παράλληλα εμφανίζονται ενδομυελικά κυρίως στην αυχενική και θωρακική μοίρα. Είναι κυρίως πλοκυτταρικά τύπου I κατά WHO και διάχυτα ινώδη τύπου II κατά WHO (90%) και σπανιότερα κακοήθη (τύπου III-IV). Είναι εύλογο να αναφερθεί ότι εντοπίζονται συνήθως τα παιδιά και τους νέους ενήλικες και ειδικότερα στους άνδρες. Αποτελεί το πρώτο σε συχνότητα όγκο του νωτιαίου μυελού της παιδικής ηλικίας ενώ στους ενήλικες είναι ο δεύτερος μετά από το επενδύμμα. Οι όγκοι αυτοί μεγαλώνουν βραδέως, ασύμμετρα και διηθητικά, με ασαφή όρια.⁷²

Τα συμπτώματα είναι μακροχρόνια και αφορούν κυρίως διαταραχές αίσθησης και κινητικότητας. Παρουσιάζεται με εντοπισμένο πόνο στη σπονδυλική στήλη όπου επιδεινώνεται το βράδυ και κατά την έγερση του ασθενούς, ενώ στα παιδιά συχνά παρατηρείται αταξία βάδισης και κυφωσκολίωση. Μπορεί επίσης να δημιουργήσει ακράτεια στην ούρηση, την αφόδευση, τη στύση, ακόμη και να καταλήξει στην παράλυση.

Η εξέταση εκλογής είναι η μαγνητική τομογραφία όπου αναδεικνύεται με έκκεντρη θέση, ασαφή όρια και σχεδόν πάντα προσλαμβάνει τη παραμαγνητική ουσία. Συνοδεύεται με οίδημα και μπορεί να παρουσιάσουν κύστεις και συριγγομυελία στα άκρα του όγκου. Διαφέρει από το επενδύμμα, το οποίο παρουσιάζει σαφή όρια, αιμορραγικά στοιχεία, κεντρική ανάπτυξη και όχι τόσο διηθητική.

Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση είναι η χειρουργική και έχει ως στόχο την ολική αφαίρεση του όγκου, χωρίς όμως την περαιτέρω επιδείνωση της νευρολογικής εικόνας του ασθενή. Εντούτοις, η πλήρης χειρουργική εξαίρεση του όγκου είναι πολλές φορές αδύνατη λόγω της υψηλής διηθητικότητας του όγκου που παρουσιάζεται, γι' αυτό το λόγο συνίσταται η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή και η χημειοθεραπεία. Σε περιπτώσεις με κακοηθέστερο όγκο, με διάχυτη εντόπιση αλλά ταυτόχρονα και σε

χαμηλού βαθμού όγκους που έχουν υποστεί ατελώς εκτομή, ενδείκνυται το κλασματοποιημένο ακτινοθεραπευτικό σχήμα των 50Gy σε 30 ημερήσιες συνεδρίες. Η χημειοθεραπεία πραγματοποιείται με τεμοζολαμίδη. Η πρόγνωση εξαρτάται από το βαθμό κακοήθειας, με τους καλοήθεις όγκους (I,II) να παραμένουν σε ποσοστό 80% χωρίς υποτροπή και τους όγκους με κακοήθεια (III,IV) σε ποσοστό 20%.

3.12.2.1 Πιλοκυτταρικά Αστροκυτώματα (*Pilocytic Astrocytomas*)

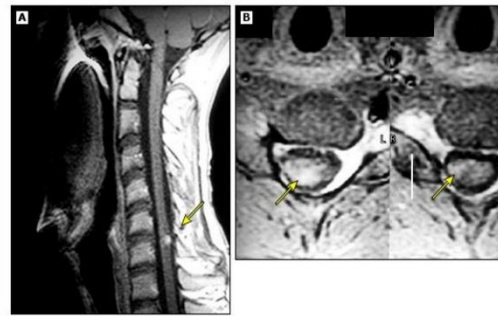
Πρόκειται για καλά περιγεγραμμένους όγκους, χαμηλού βαθμού κακοήθειας, με μη επιθετικές εκδηλώσεις κλινικής συμπεριφοράς. Οι όγκοι αυτοί με την μέθοδο της Μαγνητικής Τομογραφίας, ενισχύονται έντονα μετά την χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας-γαδολίνιο. Τα πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα συχνά υποβάλλονται σε ολική ή σχεδόν ολική χειρουργική εκτομή χωρίς να προκαλούν περαιτέρω νευρολογικά ελλείματα.

3.12.2.2 Διάχυτα Ινώδη Αστροκυτώματα (*Diffuse Fibrillary Astrocytomas*)

Τα διάχυτα ινώδη αστροκυτώματα του νωτιαίου μυελού πρόκειται συνήθως για μη ενθουλακωμένες βλάβες και το ένα τρίτο αυτών πρόκειται ιστολογικά για υψηλού βαθμού όγκους(αναπλαστικό αστροκύτωμα ή γλοιοβλάστωμα). Η μέση ηλικία κατά την διάγνωση είναι τα 35 έτη, ενώ ενεργά συμπτώματα παρουσιάζονται για διάμεσο χρονικό διάστημα οκτώ μηνών με κακή προγνωστική πορεία. Οι όγκοι αυτοί ενισχύονται ετερογενώς ή και ελάχιστα στη μαγνητική τομογραφία και λόγω του διηθητικού του χαρακτήρα η ολική χειρουργική εκτομή συχνά καθίσταται αδύνατη από την έλλειψη καθαρών επιπέδων ιστού και τον κίνδυνο νευρολογική νοσηρότητας. Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία είναι απαραίτητη, αφού βελτιώνει αισθητά την έκβαση των όγκων αυτών.



Pilocytic astrocytoma



Cervical spine MRI postenhancement in a 20-year-old male.
 (A) The sagittal image demonstrates a contrast-enhancing, circumscribed lesion at the C6-7 level (arrow).
 (B) Axial images confirm this finding (arrows). The lesion was completely excised without causing neurological deficit and no radiation was administered.

MRI: magnetic resonance imaging.

Διάγραμμα48: Μαγνητική τομογραφίας διάχυτα ινώδη αστροκυτώματος (αριστερά) και πυλοκυτταρικό αστροκυτώματος (δεξιά) που εντοπίζονται στον νωτιαίο μυελό. ¹¹¹

3.12.3 Ενδοσκληρίδιοι Εξωμυελικοί Όγκοι (Intradural Extradural Tumors)

Είναι όγκοι που βρίσκονται εντός της σκληράς μήνιγγας αλλά εκτός του νωτιαίου μυελού και διατρέχουν το ποσοστό του 40% των όγκων της σπονδυλικής στήλης. Πρόκειται συνήθως για καλοήθεις νεοπλασμάτα με τους πιο συνηθισμένους να αποτελούν το μηνιγγίωμα και οι όγκοι του νευρικού ελύτρου.

3.12.3.1 Μηνιγγιώματα (Meningiomas)

Το μηνιγγίωμα είναι ένας καλοήθης, ενδοσκληρίδιος εξωμυελικός όγκος ο οποίος στο 95% των περιπτώσεων πρόκειται για τύπου I κατά WHO. Αποτελεί το 25% των πρωτοπαθών όγκων της σπονδυλικής στήλης, είναι ο δεύτερος πιο συχνός ενδοσκληρίδιος εξωμυελικός όγκος και παρουσιάζει αυξημένη συχνότητα στις γυναίκες άνω των 40 ετών. Τα μηνιγγιώματα μπορεί να προκύψουν από αραχνοειδή κύτταρα οπουδήποτε κατά μήκος της νευραξίας, με συχνότερη εμφάνιση του στην θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης σε ποσοστό 80%, στην αυχενική μοίρα σε ποσοστό 10-20% και σπάνια στο οσφυϊοϊερό με ποσοστό 2%. Πρόκειται για βραδέως αναπτυσσόμενες, επεμβατικές βλάβες που μπορεί να αναδιαμορφώσουν ή να διαβρώσουν τα οστά. Οι όγκοι αυτοί είναι συχνά προσκολλημένοι στη σπονδυλική μήνιγγα και για τη ολική αφαίρεση τους απαιτείται εκτομή της σκληράς μήνιγγας. Σε

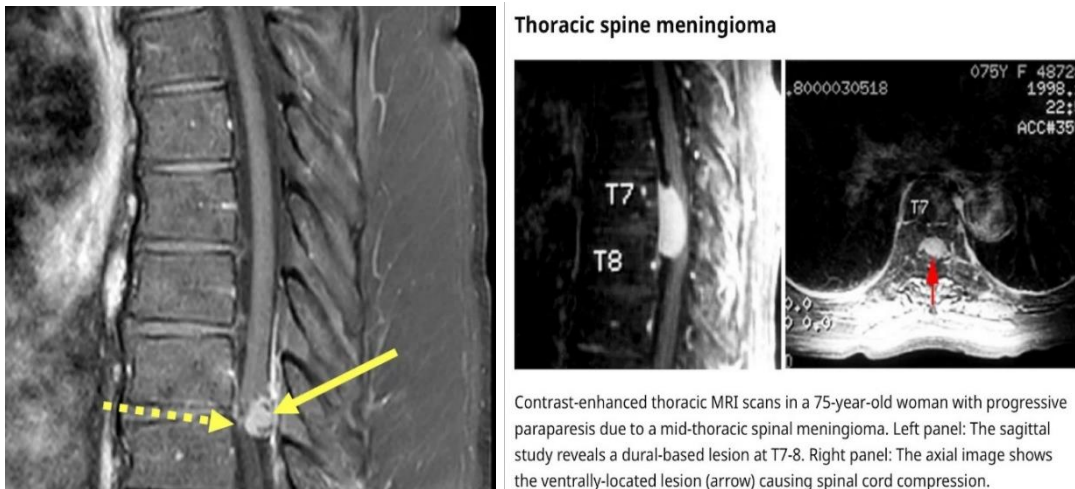
μεμονομένες περιπτώσεις εντοπίζονται σε συνδυασμό με την νευροϊνωμάτωση και το 90% των όγκων αυτών εμφανίζονται εντός του κρανιακού βόθρου και όχι στην σπονδυλική στήλη. Λόγω του αυξημένου αριθμού υποδοχέων προγεστερόνης, υπάρχει μεγάλη συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού και την εγκυμοσύνη. Τα μηνιγγιώματα ταξινομούνται σε καλοήθες μηνιγγίωμα, άτυπο μηνιγγίωμα και σε κακοήθες αναπλαστικό μηνιγγίωμα με βαθμό κακοήθειας Grade I, Grade II και Grade III κατά WHO αντίστοιχα.⁷³

Τα συμπτώματα που παρατηρούνται κλινικά σε ασθενείς με μηνιγγίωμα είναι ο τοπικός πόνος στη περιοχή του όγκου, άλγος, κινητικές και αισθητικές διαταραχές λόγω πίεσης νευρικών ριζών ή του νωτιαίου μυελού, διαταραχές στο βάδισμα και στην ουροδόχο κύστη, μούδιασμα ενώ στη χειρότερη περίπτωση οδηγούν σε παράλυση.

Η εκτίμηση αρχικά γίνεται από τον νευροχειρουργό, το νευρολόγο ή τον ορθοπεδικό ιατρό ένα καλό ιστορικό του ασθενή συμπεριλαμβανομένου και των συμπτωμάτων που παρουσιάζει προτού προβεί σε οποιαδήποτε απεικονιστική μέθοδος. Η μέθοδος εκλογής είναι η μαγνητική τομογραφία με την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, αφού αναδεικνύεται το μέγεθος, η θέση και η επέκταση της βλάβης. Παρουσιάζει συνέχεια με τη σκληρά μήνιγγα (Dural tail), βρίσκεται εξωμυελικά, και ταυτόχρονα στο 90% των περιπτώσεων ενδοσκληρίδια.

Η συνήθης θεραπεία για τα μηνιγγιώματα σπονδυλικής στήλης βασίζεται στη χειρουργική επέμβαση και στην ακτινοβολία. Όταν το νωτιαίο μηνιγγίωμα πρόκειται να αφαιρεθεί χειρουργικά, τότε πρέπει να επιτευχθεί η ολική εξαίρεση του, με τα συμπτώματα να εξαφανίζονται αμέσως μετά. Οι βλάβες που έχουν υποστεί ολική εκτομή παρακολουθούνται αργότερα για τυχόν φαινόμενα επανεμφάνισης. Πρέπει να αναφερθεί ότι σε περιπτώσεις υποτροπής είτε επανάπτυξης όγκου που δεν επιδέχεται περαιτέρω χειρουργική επέμβαση τότε γίνεται η χρήση της ακτινοθεραπείας ή της ακτινοχειρουργικής. Η χημειοθεραπεία λαμβάνει δράση στις περιπτώσεις όπου τα κύτταρα ενός καλοήθους μηνιγγιώματος, εξαλλάσσονται σε κακοήθεια. Είναι αποδεκτό, πως το 20% των μηνιγγιωμάτων που έχουν υποστεί χειρουργική εκτομή,

υποτροπιάζουν ενώ παράλληλα τα αναπλαστικά μηνιγγιώματα εμφανίζουν κακή πρόγνωση, με μέση επιβίωση μικρότερη από 2 έτη.^{53,74}



3.12.3.2 Όγκοι Νευρικού Ελύτρου (Nerve Sheath Tumors - NSTs)

Διάγραμμα 49: Μαγνητική τομογραφία μνιγγιώματος σπονδυλικής στήλης 44 80

Οι όγκοι του νευρικού ελύτρου (NSTs) αποτελούν το 25% των όγκων που εμφανίζονται στον ενδοσκληρίδιο εξωμυελικό χώρο. Μπορεί να είναι είτε σποραδικοί είτε να σχετίζονται με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 και 2 ή σβαννωμάτωση. Παθολογικά αυτοί οι όγκοι περιλαμβάνουν σβαννώματα, νευρινώματα και κακοήγη NSTs (MNSTs). Η χειρουργική εκτομή είναι η θεραπεία εκλογής για τα περισσότερα άτομα με σβάννωμα ή νευρίνωμα, ενώ επίσης καλή προγνωστική πορεία εμφανίζεται σε σποραδικούς όγκους.

3.12.3.3 Νευρίνωμα σπονδυλικής στήλης

Το νευρίνωμα ή αλλιώς σβάννωμα είναι βραδέως αναπτυσσόμενος όγκος στη σπονδυλική στήλη από τα κύτταρα Schwann. Ο συχνά εμφανιζόμενος αυτός όγκος, ως ενδοσκληρίδιος-εξωμυελικός, αναπτύσσεται στις ρίζες νεύρων που εξέρχονται από το νωτιαίο μυελό. Αποτελεί το 30% όλων των πρωτοπαθών όγκων της σπονδυλικής στήλης, είναι καλοήθης νεόπλασμα Grade I κατά WHO και η εντόπιση του περιλαμβάνει όλη τη σπονδυλική στήλη με ποσοστό 38-43% στη θωρακική μοίρα, 22-

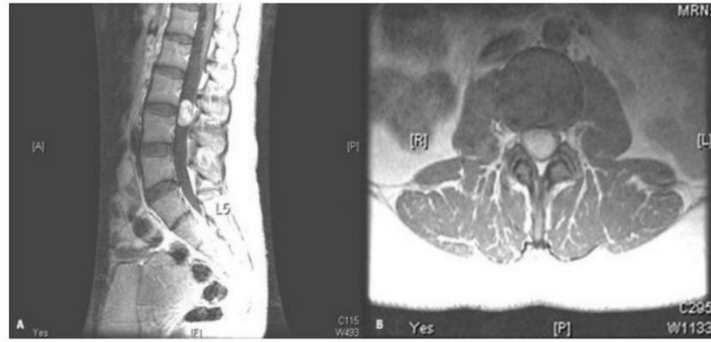
30% στην αυχενική μοίρα και 28% στην οσφυοϊερή μοίρα. Δεν παρουσιάζεται φυλετική προτίμηση και η ηλικία αιχμής κυμαίνεται μεταξύ 40-60 ετών.

Λόγω του μικρού μεγέθους του δεν εμφανίζονται ενοχλήσεις όμως σε ορισμένες περιπτώσεις που παρουσιάζεται αύξηση της μάζας λόγω διόγκωσης του, μπορεί να προκαλέσει πόνο και δυσφορία. Κάτι τέτοιο μπορεί να επιφέρει πίεση στο σπονδυλικό σωλήνα, στις νευρικές ρίζες αλλά και να εκτοπίσει γειτονικά νεύρα. Πέρα από αυτό, αναλόγως της εντόπισης του μπορεί να εκδηλωθεί διαφορετική συμπτωματολογία, όπως για παράδειγμα εάν ανευρίσκεται στην οσφυϊκή μοίρα, ο πόνος αντανακλά στα κάτω άκρα, εάν εντοπίζεται στην θωρακική μοίρα, ο πόνος είναι έντονος στο στήθος, ενώ στην αυχενική μοίρα, ο πόνος εκδηλώνεται στα άνω άκρα. Επιπλέον εντοπίσεις στο νωτιαίο κανάλι, μπορεί να οδηγήσουν σε παραπληγία.

Αφού αρχικά γίνει η καταγραφή ενός λεπτομερούς ιστορικού από τον ιατρό, ο ασθενής τις περισσότερες περιπτώσεις παραπέμπεται σε εξέταση μαγνητικής τομογραφίας όπου με τη ενδοφλέβια έγχυση παραμαγνητικής ουσίας, παρουσιάζεται το ακριβές σημείο του όγκου, το μέγεθος αλλά τυχόν επέκταση του, έτσι ώστε να ακολουθήσει ο κατάλληλος θεραπευτικός χειρισμός.⁷⁵

Σε ασυμπτωματικούς όγκους, μικρούς σε μέγεθος που συχνά ανευρίσκονται από τυχαία διάγνωση, και δεν προκαλούν περαιτέρω ενοχλήσεις, τότε ακολουθείται η παρατήρηση του όγκου αυτού σε τακτικά χρονικά διαστήματα μέσω διάφορων απεικονιστικών εξετάσεων και κυρίως της μαγνητικής τομογραφίας. Όταν ως θεραπεία επιλογής είναι η χειρουργική, γίνεται συνήθως μικροχειρουργικά με στόχο την πλήρη αφαίρεση του, κάτι που επιτυγχάνεται στο 90% των περιπτώσεων. Σε αποτυχία ολικής εξαίρεσης του όγκου, επαναλαμβάνεται το χειρουργείο αφού σπάνια ακολουθεί η ακτινοθεραπεία.

MRI of lumbar intradural nerve sheath tumor



Thirty-three-year-old presented with a 3-month history of biologic pain and progressive perineal numbness. MRI T1-weighted contrast image revealed a heterogeneously enhancing lesion at L2-3; Sagittal (A) and axial (B) images show the lesion filling the thecal sac. The tumor was approached via an L2-3 laminectomy with intradural exploration. The tumor was debulked followed by sacrifice of the sensory roots from which it arose. Patient had increased perineal

Διάγραμμα 50: Μαγνητική Τομογραφία Απεικόνισης -Νευρίνωμα Σπονδυλικής Στήλης .

3.12.4 Εξωσκληρίδιο Όγκοι (Extradular Tumors)

Οι εξωσκληρίδιο όγκοι είναι συνήθως μεταστατικοί που αναπτύσσονται εκτός της σκληράς μήνιγγας, στα οστά της σπονδυλικής στήλης, και κύρια εντόπιση τους αποτελεί στα σπονδυλικά σώματα. Κατέχουν περίπου το 55% των όγκων της σπονδυλικής στήλης και στη πλειοψηφία αποτελούν δευτεροπαθείς όγκους από καρκίνο του πνεύμονα, του μαστού, του πεπτικού συστήματος, του προστάτη αλλά και του νεφρού. Η πιο συχνή εντόπιση οστικών μεταστάσεων είναι στη σπονδυλική στήλη, παρόλα αυτά συναντάμε συχνά και αιμαγγειώματα όπου πρόκειται για αθώες βλάβες που σπάνια προκαλούν προβλήματα. Οι μεταστατικές βλάβες μπορούν να προκαλέσουν συμπίεση του Ν.Μ είτε με επισκληρίδιο ανάπτυξη που οδηγεί σε συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή της ουράς ιπποειδούς, είτε λιγότερο συχνά, με ενδοσκληρίδιο εισβολή.

3.13 ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ-METASTASES

Ο μεταστατικός όγκος από οποιοδήποτε σημείο του σώματος μπορεί να περιλαμβάνει την επισκληρίδιο περιοχή όπου μπορεί να προκαλέσει επισκληρίδιο συμπίεση του νωτιαίου μυελού με το πιο συχνό συμπτώματα να αποτελεί την οσφυαλγία. Οι τρεις πιο συχνοί πρωτοπαθείς όγκοι στους ενήλικες είναι ο καρκίνος του προστάτη, του

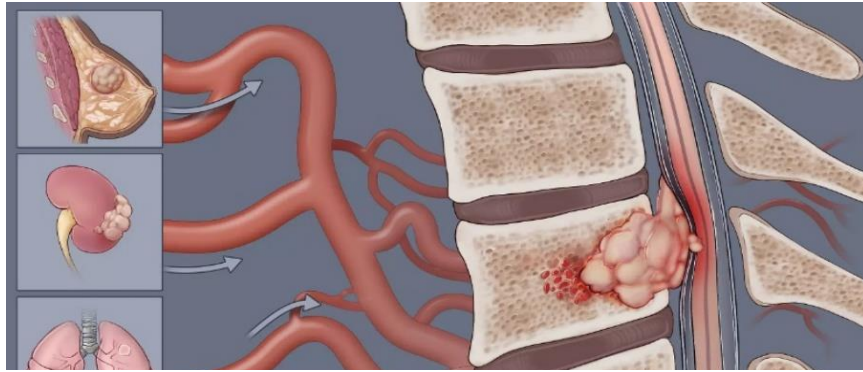
μαστού αλλά και ο καρκίνος του πνεύμονα, ενώ στα παιδιά το νευροβλάστωμα, το σάρκωμα Ewing και το οστεοσάρκωμα . Οι μεταστάσεις στη ΣΣ είναι αρκετά συχνές σε ασθενείς που έχουν ήδη προσβληθεί από καρκίνο σε κάποιο άλλο όργανο του σώματος και αποτελούν τον πιο συχνό κακοήγη οστικό όγκο. Αποτελούν το 80% των οστικών μεταστάσεων με συνήθη εντόπιση στον κεντρικό σκελετό λόγω της παρουσίας ερυθρού μυελού και κυρίως στην ΟΜΣΣ, ακολούθως στην ΘΜΣΣ και τελευταία στην ΑΜΣΣ. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, πως μια μετάσταση στη ΣΣ μπορεί να έχει οστεοβλαστική συμπεριφορά (παραγωγή οστού), οστεολυτική συμπεριφορά(καταστροφή του οστού) ή ακόμη και μεικτή συμπεριφορά (παραγωγή και καταστροφή του οστού).⁷⁵

3.13.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Ένα από τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά εκδήλωσης της νόσου είναι ο οστικός πόνος, με υπερβολική μάλιστα ένταση ούτως ώστε να εμποδίζει τις δραστηριότητες και την κίνηση των ασθενών. Επιπρόσθετα άλλα συμπτώματα που εκδηλώνονται συνήθως ακαριαία είναι η αδυναμία, το μούδιασμα και η δυσχέρεια στη βάρδιση που

3.13.2 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Για τη θεραπεία επιλέγεται η χειρουργική επέμβαση με την μερική αφαίρεση του όγκου αλλά και με ταυτόχρονη αποσυμπίεση των νευρικών στοιχείων. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις γίνεται σπονδυλοδεσία λόγω της αστάθειας των σπονδύλων ενώ με χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης, με σκοπό την ανακούφιση του πόνου επιλέγεται η μέθοδος της κυφοπλαστικής.



Διάγραμμα 51: Τρισδιάστατη αναπαράσταση μεταστάσεων της σπονδυλικής στήλης από τις πιο συχνές πρωτοπαθείς εστίες .¹¹³

3.14 ΧΟΡΔΩΜΑΤΑ (CHORDOMAS)

Το χόρδωμα είναι ένας σπάνιος, κακοήθης όγκος των οστών με διάμεση ηλικία διάγνωσης τα 40-60 έτη, τοπικά διεισδυτικοί, μπορεί συχνά να εμφανίσουν υποτροπές και είναι σχετικά ανθεκτικοί στην ακτινοβολία. Ο όγκος αυτός προέρχεται από υπολείμματα εμβρυικού ιστού, όπου είναι υπεύθυνος για το σχηματισμό των δίσκων της σπονδυλικής στήλης. Είναι βραδέως αναπτυσσόμενος όγκος και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο στη σπονδυλική στήλη, κυρίως στο ιερό οστό(50%) , ακόμη και στη βάση του κρανίου-αυχενική, θωρακική και οσφυϊκή μοίρα(15%) .Τα χορδώματα ,συχνά είναι ανενεργοί για μια χρονική περίοδο όμως μπορεί να αποκτήσουν τεράστιο μέγεθος και να καταστούν τοπικά επιθετικοί και επικίνδυνοι αφού ασκούν πίεση και εισβάλλουν σε κρίσιμα μέρη του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης, παρόλο που ιστολογικά δίνουν εικόνα καλοήθων όγκων.⁷⁶

3.14.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Λόγω της πίεσης που ασκεί στη σπονδυλική στήλη, στα νεύρα ή στον εγκέφαλο, ανάλογα της εντόπισης του, εκδηλώνεται πόνος και νευρολογικά προβλήματα όπως για παράδειγμα πρωινοί πονοκέφαλοι, μούδιασμα, αδυναμία, διαταραχές στον έλεγχο της ουροδόχου κύστης ή του εντέρου (ακράτεια ούρων και κοπράνων) , σεξουαλική δυσλειτουργία, προβλήματα όρασης, διπλωπία, ενδοκρινικά προβλήματα και

δυσκολίες στην κατάποση. Εάν αυξηθεί πολύ σε μέγεθος, ούτως ώστε να ασκεί πίεση σε κρίσιμα μέρη, γίνεται δυνατή ακόμη και η ψηλάφηση του, και θεωρείται απειλητικό για τη ζωή του ασθενούς αφού οδηγεί σε μόνιμη αναπηρία.

3.14.2 Απεικονιστικές Εξετάσεις

Η διάγνωση πραγματοποιείται μέσω της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας όπου γίνεται ορατή η εξάπλωση του όγκου, όπως επίσης και με τη βιοψία η οποία επιβεβαιώνει τη διάγνωση από το δείγμα του όγκου που λαμβάνεται.⁷⁷

3.14.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η θεραπεία βασίζεται στον προεγχειρητικό σχεδιασμό, στη χειρουργική επέμβαση και στη μετεγχειρητική θεραπεία. Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση των χορδωμάτων που εμφανίζονται στην Σ.Σ είναι η τοπική εκτομή όταν και αν είναι δυνατόν, παρόλο που ιδανική επιλογή θα αποτελούσε η ολική χειρουργική εκτομή, κάτι τέτοιο στις περισσότερες περιπτώσεις δεν είναι εφικτό λόγω των ανατομικών περιορισμών και των παρακείμενων κρίσιμων φυσιολογικών δομών. Συνεπώς η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται συχνά, αφού αυξάνει την πιθανότητα ελέγχου της νόσου, αφού αποτρέπει τυχόν υποτροπές αλλά ταυτόχρονα μειώνει το μέγεθος του όγκου. Είναι σημαντικό, ότι νεότερες τεχνικές ακτινοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής και της ακτινοβολίας με φορτισμένα σωματίδια(π.χ. πρωτόνια), έχουν χρησιμοποιηθεί με απώτερο στόχο την αντιμετώπιση της οστικής βλάβης και την μείωση της έκθεσης σε ακτινοβολία των γύρω νευρικών ριζών και της υποειδούς ουράς. Κατά τη χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη η πλήρης εξαίρεση του όγκου και των περιβάλλοντων ιστών που μπορεί να έχουν προσβληθεί από καρκινικά κύτταρα, ενώ στη μετεγχειρητική θεραπεία ακολουθεί η επίβλεψη στη μονάδα εντατικής φροντίδας μέχρι την πλήρη ανάρρωση. Ο ασθενής ανάλογα με την μεταγενέστερη κλινική πορεία του, μπορεί να χρειαστεί να

παρακολουθήσει πρόγραμμα φυσικοθεραπείας, εργοθεραπείας ή να και να προβεί σε λήψη φαρμακευτικής αγωγής.⁷⁸

3.15 ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ (SARCOMAS)

Τα σαρκώματα προέρχονται από μεσεγγυματικά στοιχεία που μπορεί να διαβρώσουν την οστική σπονδυλική στήλη, ενώ σπάνια προκύπτουν από οστέινα στοιχεία της σπονδυλικής στήλης. Οι βλάβες αυτές, εντοπίζονται κυρίως σε νεότερους ασθενείς, και αντιμετωπίζονται με μια πολυτροπική θεραπευτική προσέγγιση που περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.

3.15.1 Σαρκώματα Οστών (Bone Sarcomas)

Τα σαρκώματα οστών, πιο συγκεκριμένα τα οστεοσαρκώματα, μπορεί να αναπτυχθούν σε ασθενείς με πολυοστοτική νόσο Paget και χαρακτηρίζεται με κακή προγνωστική πορεία. Πρόκειται για μια σπάνια αναπλαστική κακοήθεια με μέγιστη επίπτωση κατά την 7^η και την 8^η δεκαετία της ζωής και η θεραπεία που ακολουθείται συνήθως αποτελείται από σπονδυλεκτομή, ακολουθούμενη από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία.⁶⁷⁷⁹

3.15.2 Χονδροσαρκώματα (Chondrosarcomas)

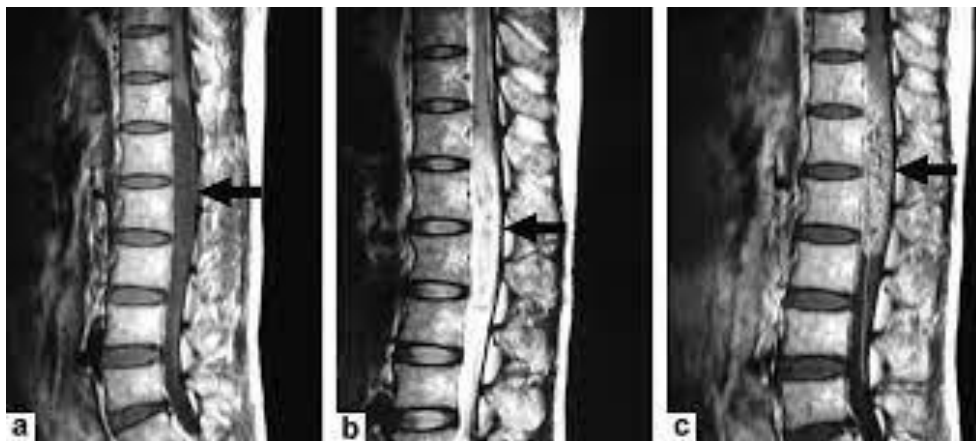
Πρόκειται για ένα σπάνιο, κακοηθέστερο όγκου του χόνδρου στον οποίο η μήτρα προέλευσης είναι εξ' ολοκλήρου χονδροειδής φύσης, με χαρακτηριστικό ακτινογραφικό γνώρισμα τους την παρουσία διακριτών ασβεστοποιημένων αδιαφανειών. Τυπικά προέρχονται από το σπονδυλικό σώμα, και επεκτείνονται συνήθως στον παρακείμενο μαλακό ιστό και στο νωτιαίο κανάλι, με τάσεις μετάστασης στις κατώτερες θωρακικές και οσφυϊκές περιοχές. Η κύρια θεραπεία που επιλέγεται συνήθως για τα χονδροσαρκώματα είναι η χειρουργική επέμβαση, ενώ σε υψηλού βαθμού νεοπλάσματα χρησιμοποιείται η μέθοδος της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας.

3.15.3 Λειομυοσάρκωματα (Leiomyosarcomas)

Το λειομυοσάρκωμα ως ένας κακοήθης μεσεγχυματικός όγκος που αποτελείται κυρίως από κύτταρα ατράκτου που εμφανίζουν διαφοροποίηση λείων μυών. Το πρωτοπαθές λειομυοσάρκωμα των οστών πρόκειται για μια εξαιρετικής σπάνια νόσο.⁷²

3.15.4 Σάρκωμα Ewing (Ewing Sarcoma)

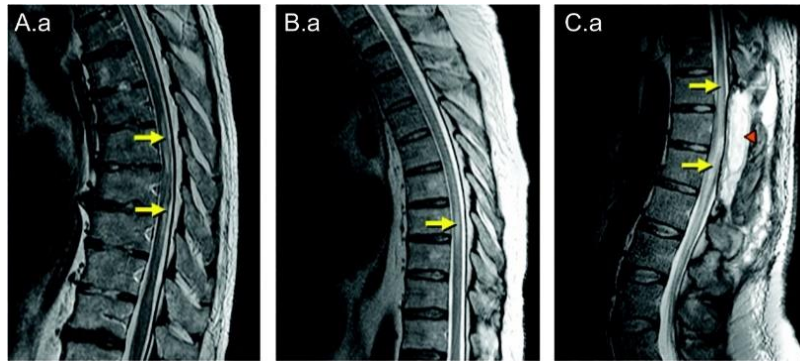
Είναι ένας μικροκυτταρικός όγκος, με κύρια εντόπιση του στα οστά και στους μαλακούς ιστούς. Οι ασθενείς παρουσιάζουν συνήθως εντοπισμένο πόνο ή οίδημα διάρκειας μερικών εβδομάδων ή και μηνών



Διάγραμμα 52: Μαγνητικές τομογραφίες εντόπισης σαρκώματος Ewing στον νωτιαίο μυελο.¹¹⁴

3.16 ΛΕΜΦΩΜΑ (LYMPHOMA)

Η λεμφωματώδης προσβολή της σπονδυλικής στήλης οφείλεται συχνά σε μεταστατική νόσο από άλλη κακοήθεια του σώματος, αλλά περιστασιακά μπορεί να αντιπροσωπεύει πρωτοπαθή νόσο. Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.



Διάγραμμα 53: Μαγνητική τομογραφία λέμφωμα σπονδυλικής στήλης.¹¹⁵

3.17 ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ (PLASMATOCYTOMAS AND MULTIPLE MYELOMA)

Η σπονδυλική στήλη μπορεί να είναι η αρχική θέση εμπλοκής για τα πλασματοκυτταρικά νεοπλάσματα. Το μυέλωμα ή αλλιώς πολλαπλό μυέλωμα αποτελεί τον πιο κοινό τύπο πρωτοπαθών οστικών όγκων αφού η συχνότητα εμφάνισης του είναι 44%. Τα φυσιολογικά πλασματοκύτταρα είναι λεμφοκύτταρα που έχουν ανοσοποιητικό ρόλο, αφού εκκρίνουν αντισώματα. Το πολλαπλό μυέλωμα έχει την τάση να μην περιορίζεται σε ένα οστό αλλά να διασπείρεται σε ολόκληρο το σκελετό, εντούτοις όμως όταν η βλάβη περιορίζεται σε ένα μόνο οστό τότε ονομάζεται πλασματοκύττωμα. Η νόσος αυτή, χαρακτηρίζεται από την παρουσία και τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό κακοήθων μονοκλωνικών πλασματοκυττάρων στον οστικό μυελό με αποτέλεσμα τα πλασματοκύτταρα αυτά να παράγουν μη φυσιολογικές ποσότητες αντισωμάτων. Εμφανίζεται με διάμεση συχνότητα από τη

μέση ηλικία και άνω, ενώ ταυτόχρονα τείνει να προσβάλλει περισσότερο τους άνδρες παρά τις γυναίκες.⁶⁵

3.17.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Το κύριο σύμπτωμα που παρουσιάζεται είναι το οστικό άλγος και επακολούθως με αδυναμία, κόπωση, νυχτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους και πυρετός. Μπορεί επίσης να συμβούν παθολογικά κατάγματα λόγω της αδυναμίας των προσβεβλημένων οστών αλλά και υπερασβεστιαμία που οδηγούν σε ναυτία, κόπωση, σύγχυση, δυσκοιλιότητα και συχνή ούρηση. Εκτός τούτου, κάταγμα μπορεί να συμβεί και στη σπονδυλική στήλη, με συμπίεση του νωτιαίου μυελού, πόνο και μούδιασμα στα πόδια. Εντούτοις σε μερικές περιπτώσεις λόγω αναιμίας παρατηρείται μυϊκή αδυναμία και δύσπνοια, ενώ παράλληλα σε προχωρημένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν λοιμώξεις και να οδηγηθούν οι ασθενείς σε νεφρική ανεπάρκεια.

3.17.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

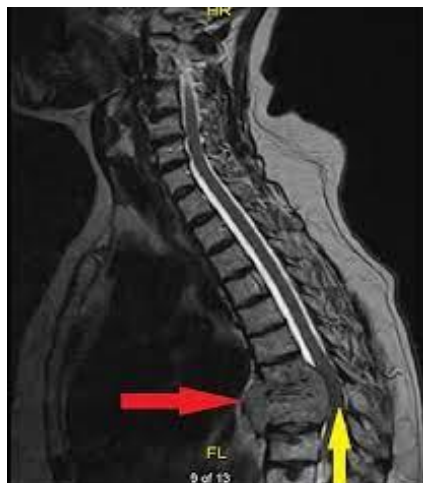
Η διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος γίνεται συνήθως μετά από παθολογικό κάταγμα με τη πιο συνηθέστερη εντόπιση του να βρίσκεται στη σπονδυλική στήλη, στη λεκάνη αλλά και στα πλευρά. Σε μια σειρά απεικονιστικών τεχνικών που χρειάζονται περιλαμβάνονται η ακτινογραφία, το σπινθηρογράφημα οστών, η μαγνητική τομογραφία και ιδιαίτερα η ολόσωμη μαγνητική, η οστεομυελική βιοψία και οι εξετάσεις αίματος.⁶¹

3.17.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος λαμβάνεται στοχευμένη θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα, που χορηγούνται ενδοφλέβια ή σε μορφή κάψουλας και έχουν ως στόχο τη θανάτωση των κυττάρων του μυελώματος. Η ακτινοθεραπεία λαμβάνει δράση στις περιπτώσεις που θέλουμε να μειώσουμε το μέγεθος των συμπτωματικών αλλοιώσεων των οστών όπως για παράδειγμα όταν έχουμε παθολογικό κάταγμα στη σπονδυλική στήλη με καθίζηση των σπονδύλων και πίεση του νωτιαίου μυελού. Η χειρουργική επέμβαση δεν αποτελεί θεραπεία για το πολλαπλό μυέλωμα, όμως όπως και η ακτινοθεραπεία, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την

αντιμετώπιση των καταγμάτων που έχουν προκληθεί με σκοπό τη μείωση του πόνου και τη διατήρηση της λειτουργικότητας του μυοσκελετικού συστήματος. Απαραίτητη μπορεί να αποδειχθεί σε κάποιες περιπτώσεις, η μεταμόσχευση μυελού των οστών για την αποκατάσταση τόσο του μυελού όσο και του αιμοποιητικού συστήματος. Γίνεται αντικατάσταση του παθολογικού μυελού των οστών, με τη συλλογή υγιών βλαστοκυττάρων από τον ίδιο τον ασθενή, που μπορούν να αναδημιουργήσουν το αιμοποιητικό σύστημα. Χορηγείται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας αλλά και κορτιζόνης, για την πλήρη καταστροφή του παθολογικού μυελού των οστών και ακολούθως γίνεται η έγχυση των αρχέγονων κυττάρων που είχαν ληφθεί.

3.18 ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (OSTEOBLASTOMAS)



Διάγραμμα 54: Μαγνητική τομογραφία σε εγκάρσιο επίπεδο πολλαπλού μυελώματος.

Τα οστεοβλαστώματα είναι καλοήθεις βλάβες με διάμετρο μεγαλύτερη των 2εκ. που εμφανίζονται κυρίως σε άνδρες νεαρής ηλικίας και λόγω του μεγέθους τείνουν να προκαλούν πολλαπλά νευρολογικά συμπτώματα. Πάρα το γεγονός της καλοήθειας που τα χαρακτηρίζει, οι όγκοι αυτοί τείνουν να υποτροπιάζουν και η συνήθης αντιμετώπιση τους είναι η χειρουργική επέμβαση.⁵⁸

3.19 ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ (HEMANGIOMA SPINAL CORD)

Το αιμαγγείωμα πρόκειται για ένα καλοήγη όγκο που χαρακτηρίζεται σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις ως τυχαίο εύρημα αποτελείται από τριχοειδικά αγγεία, σφραγγώδεις κόλπους και δυσπλαστικές φλέβες. Το 40% όλων των αιμαγγειωμάτων αναπτύσσονται στη σπονδυλική στήλη, αλλά μπορεί να εμφανιστούν και σε άλλα σημεία του σώματος όπως για παράδειγμα στο δέρμα, στο συκώτι κτλ. Εντοπίζονται εντός των σπονδύλων, κυρίως στη θωρακική και στην οσφυϊκή μοίρα αλλά σπανιότερα στην αυχενική μοίρα. Είναι οι πιο συχνοί καλοήθεις όγκοι της σπονδυλικής στήλης και παρουσιάζονται στο 10% των ανθρώπων. Ας σημειωθεί ακόμη εκδηλώνεται συχνότερα στις γυναίκες, με ηλικιακή αιχμή την 4^η-6^η δεκαετία.⁶¹

3.19.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Αν και τα αιμαγγειώματα είναι συνήθως ασυμπτωματικά, σε μερικές περιπτώσεις εκδηλώνονται με τοπικό πόνο. Όταν υπάρχει εξωοστική επέκταση του ή αν υπάρξει συμπιεστικό κάταγμα του σπονδύλου, εμφανίζονται συμπτώματα συμπίεσης των νευρικών ριζών και του νωτιαίου μυελού όπως μούδιασμα, μυϊκή αδυναμία, πόνος στα κάτω άκρα αλλά. Σπανιότερα προκαλείται αδυναμία ελέγχου της ουροδόχου κύστης και του εντέρου αλλά και αιμορραγία.

3.19.2 Απεικονιστικές Τεχνικές

Η διάγνωση του αιμαγγειώματος βασίζεται στην μαγνητική τομογραφία όπου με τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας είναι η εξέταση εκλογής. Μπορεί να εκτελεστεί και αξονική τομογραφία, νευρολογικές εξετάσεις και βιοψία λαμβάνοντας δείγμα ιστού.

Όταν το αιμαγγείωμα κρίνεται απαραίτητο για να χειρουργηθεί τότε μπορεί να ζητηθεί προ εγχειρητική αγγειογραφία για την εκτίμηση της αιμάτωση του όγκου.



Διάγραμμα 55: Μαγνητικές τομογραφίες σε πρωτοπαθή αιμαγγείωμα που εντοπίζεται στην σπονδυλική στήλη. ⁸⁰

3.19.3 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Για τα μικρά, ασυμπτωματικά αιμαγγείωματα, συνίσταται η ετήσια παρακολούθηση για τον έλεγχο του μεγέθους του όγκου. Σε περίπτωση που πιέζει τον νωτιαίο μυελό και τις ρίζες των νεύρων, το αιμαγγείωμα χρήζει θεραπευτικής αντιμετώπισης η οποία μπορεί να είναι κυφοπλαστική/σπονδυλοπλαστική με σκοπό την αποφυγή του σπονδυλικού κατάγματος, ή ακόμη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (κυρίως όταν προκαλεί έντονο πόνο), εμβολισμό και χειρουργική αφαίρεση κυρίως του οστού που πιέζει, με ή χωρίς σπονδυλοδεσία. ⁶⁵

3.20 ΑΙΜΑΓΓΕΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ (SPINAL HEMANGIOBLASTOMA)

Πρόκειται για αγγειακό όγκο ενδοθηλιακής προέλευσης που ανήκει στην κατηγορία Grade I κατά WHO. Αναπτύσσεται κυρίως στη θωρακική μοίρα, λιγότερο στην αυχενική και σπανιότερα στην οσφυϊκή μοίρα και παρουσιάζει συμπαγές τμήμα με καλά όρια. Παράλληλα, μπορεί να συνοδεύεται από χωροκατακτηκές κύστεις και συριγγομυελία στο 50% των περιπτώσεων. Κατέχουν το 2-6% των ενδομυελικών όγκων με διάμεση ηλικία εμφάνισης τα 30 έτη. Το 75% των περιπτώσεων εμφανίζεται σποραδικά ενώ στο 22% σχετίζεται με το σύνδρομο von Hippel-Lindau. Σε ποσοστό 60-70% η ανάπτυξη του είναι ενδομυελική, στη ραχιαία πλευρά του νωτιαίου μυελού, σε ποσοστό 20-30% εμφανίζονται ενδομηνιγγικά, ενώ όταν σχετίζονται με τη θωρακική μοίρα, ανευρίσκονται εξωμυελικά στη περιοχή του ελύτρου των νεύρων. Τα αιμαγγειοβλαστώματα μπορεί να προκαλέσουν τοπικά συμπτώματα με συμπίεση νευρικών δομών, αιμορραγία ή παρανεοπλασματικές επιπλοκές. Οι ασθενείς με αιμαγγειοβλαστώματα της σπονδυλικής στήλης παρουσιάζουν συχνά πόνο και μπορεί να οδηγήσει σε οξεία τετραπληγία, πονοκέφαλο, πόνο στη πλάτη και η ριζοπάθεια μπορεί να προκληθεί από υπαραχνοειδή αιμορραγία.⁵⁰

3.20.1 Απεικονιστικές Τεχνικές

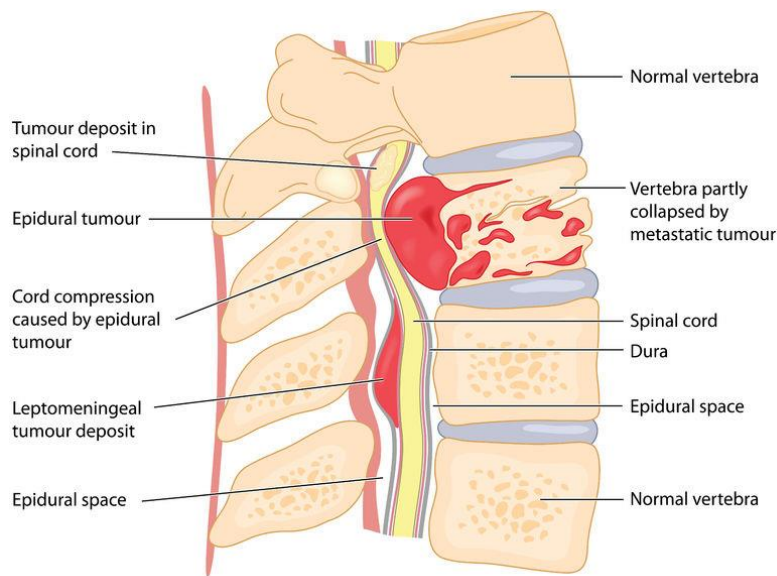
Η διάγνωση γίνεται με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας και τη χρήση παραμαγνητικής ουσίας, με προτιμώμενη διαγνωστική διαδικασία να είναι η μαγνητική τομογραφία ενισχυμένης με γαδολίνιο(MRI). Η αξονική τομογραφία της νευραξίας δεν είναι μια επαρκής διαγνωστική διαδικασία, επειδή τα τεχνητά οστά μπορεί να αποκρύψουν μικρούς όγκους, στον οπίσθιο βόθρο ή στον σπονδυλικό σωλήνα. Σε ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μαγνητική τομογραφία, η συμβατική αγγειογραφία μαζί με την αξονική τομογραφία αποτελούν εναλλακτικές διαγνωστικές εξετάσεις για τον καθορισμό της θέσης και του αγγείου που τροφοδοτεί το αιμαγγειοβλάστωμα.⁷²

3.20.2 Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

Η ολική χειρουργική εκτομή προσφέρει οριστική θεραπεία για σποραδικά μεμονωμένα αγγειοβλαστώματα. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις μετεγχειρητικά χρησιμοποιείται η ακτινοθεραπεία, η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική(SRS) , η EBRT και η ακτινοθεραπεία με δέσμη πρωτονίων.



Διάγραμμα 56: Rare intramedullary tumours. (A) Hemangioblastoma; T2 weighted image demonstrates peritumoral cysts (white arrow), posterior serpiginous flow void (black arrow) and cord oedema. (B) Ganglioglioma T2 weighted image demonstrates an eccentrically located hyperintense mass (white arrow). Evidence of prior surgery for a biopsy is noted posteriorly (white arrow heads). (C) Intramedullary metastasis a ring-enhancing lesion is demonstrated within the conus on post gadolinium T1 weighted image. (D) Primary intramedullary lymphoma post gadolinium T1 weighted image demonstrates a large enhancing mass with thickening and enhancement of the cauda equina (white arrows) and enhancing tissue in the thecal cul-de-sac (black arrow) ¹¹⁶



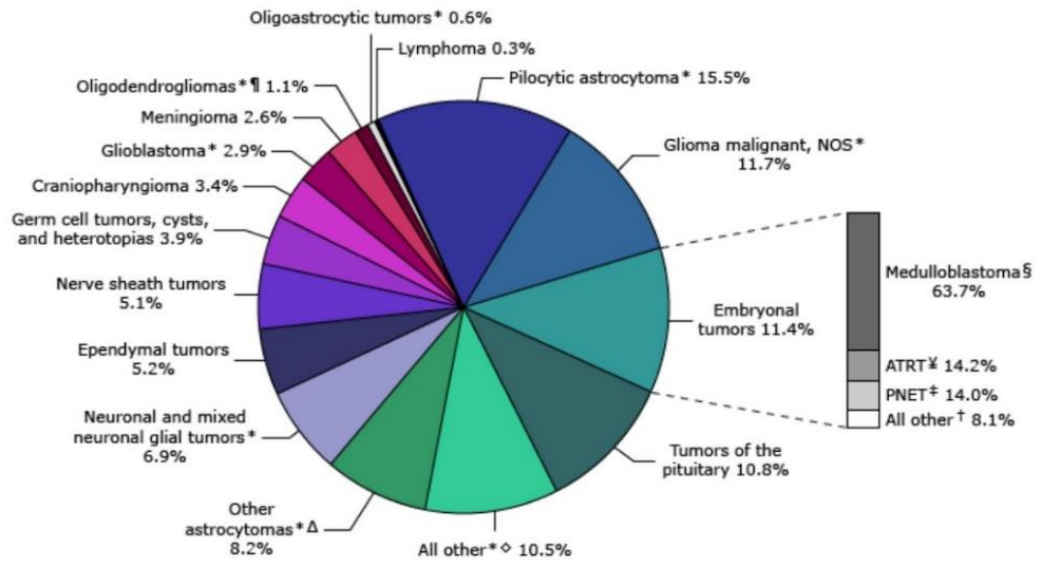
Διάγραμμα 57: Τρισδιάστατη αναπαράσταση όγκου που εντοπίζεται στον νωτιαίο μυελό.⁶⁹

3.21 ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Οι όγκοι του ΚΝΣ περιλαμβάνουν τόσο καλοήθεις όσο και κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, με τους πρωτοπαθείς κακοήθεις όγκους να αποτελούν τις δεύτερες πιο συχνές κακοήθεις νεοπλασίες της παιδικής ηλικίας. Αποτελούν την κύρια αίτια θανάτου από παιδικό καρκίνο ξεπερνώντας το ποσοστό θνησιμότητας της οξείας λευχαιμίας.

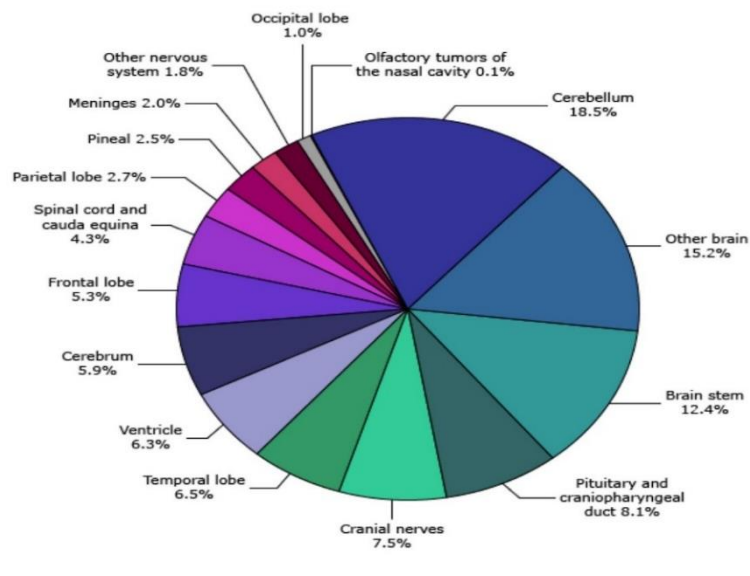
Οι σχετικές συχνότητες διαφορετικών τύπων όγκων ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία. Η κατανομή στα παιδιά διαφέρει από αυτή στους ενήλικες. Στα παιδιά, οι πρωτοπαθείς όγκοι του ΚΝΣ κυριαρχούν και περίπου το ένα τρίτο έως το μισό εντοπίζονται στον οπίσθιο βόθρο. Αντίθετα, οι όγκοι του ΚΝΣ στους ενήλικες είναι συχνά μεταστατικές βλάβες στον εγκεφαλικό φλοιό. Αυτές οι διαφορές μεταφράζονται σε διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις μεταξύ παιδιατρικών και ενήλικων κακοήθων όγκων του ΚΝΣ.⁴⁶

Pediatric primary brain and CNS tumors: Distribution by tumor type



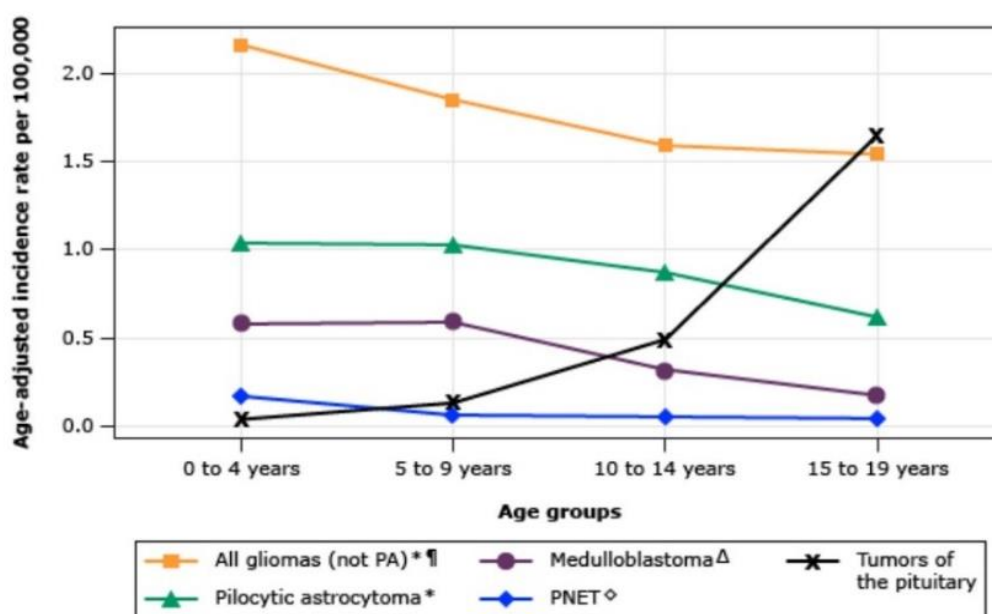
Διάγραμμα 58: Πρωτοπαθείς νεοπλασμάτα εγκεφάλου και ΚΝΣ στην παιδική ηλικία σύμφωνα με τον ιστολογικό και κυτταρικό τύπο του κάθε όγκου.

Pediatric primary brain and CNS tumors: Distribution by site



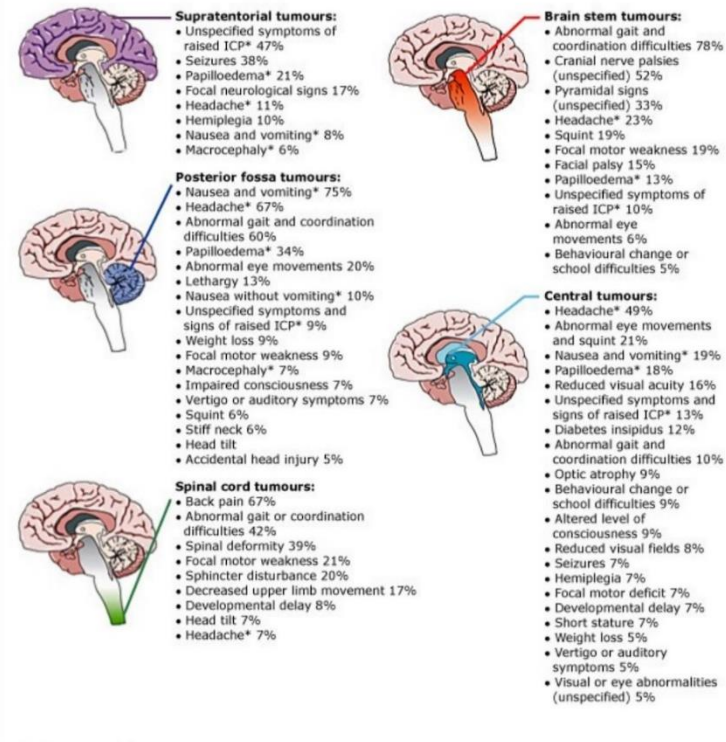
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 59: Πρωτοπαθείς όγκοι εγκεφάλου και ΚΝΣ στην παιδική ηλικία σύμφωνα με την θέση εντόπιση τους.

Οι όγκοι του ΚΝΣ ταξινομούνται ανάλογα με την ιστολογία και τις μοριακές παραμέτρους. Οι πιο συνηθισμένοι τύποι όγκων στα παιδιά περιλαμβάνουν γλοιώματα και τα μυελοβλαστώματα. Η θέση του όγκου επηρεάζει την κλινική εικόνα. Οι όγκοι του εγκεφάλου αντιπροσωπεύουν το 90% όλων των όγκων του ΚΝΣ και οι υπόλοιποι βρίσκονται στο νωτιαίο μυελό και στα κρανιακά νεύρα. Περίπου το ένα τρίτο έως το μισό των όγκων του ΚΝΣ στα παιδιά εντοπίζονται στον οπίσθιο βόθρο.



Διάγραμμα 60: Η κατανομή του όγκου ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και τον ιστολογικό τύπο.

Central nervous system tumor presentation and site in children



Διάγραμμα 61: Όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος ανάλογα με την θέση και την εντόπιση τους στην παιδική ηλικία.

Πίνακας 2: Συμπτωματολογία του ΚΝΣ στην παιδική ηλικία

Infants and young children (<4 years)	All children (including older children and adolescents)
Macrocephaly (41%)	Headaches (33%)
Nausea and vomiting (30%)	Nausea and vomiting (32%)
Irritability (24%)	Abnormal gait or coordination (27%)
Lethargy (21%)	Seizures (13%)
Abnormal gait or coordination (19%)	Papilledema (13%)
Weight loss/poor growth (14%)	Unspecified symptoms of elevated ICP (10%)
Bulging fontanelle and/or splayed sutures (13%)	Squint/strabismus (7%)
Seizures (10%)	Behavior changes and/or declining school performance (7%)
Papilledema (10%)	Macrocephaly (7%)
Headache (10%)	Cranial nerve palsies (7%)
Unspecified focal neurologic signs (10%)	Lethargy/fatigue (6%)
Unspecified symptoms of elevated ICP (9%)	Abnormal eye movements (6%)
Focal motor weakness (7%)	Hemiplegia (6%)
Head tilt/torticollis (7%)	Altered level of consciousness (5%)
Altered level of consciousness (7%)	Weight loss (5%)
Squint/strabismus (6%)	Unspecified visual or eye abnormalities (5%)
Abnormal eye movements (6%)	
Developmental delay or loss of milestones (5%)	
Hemiplegia (5%)	

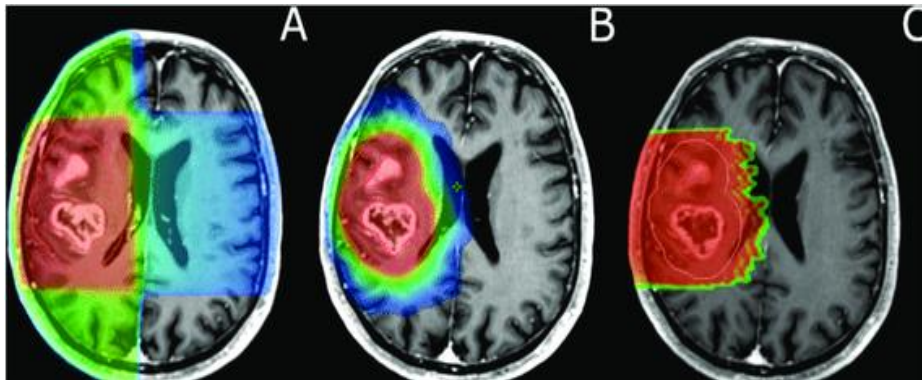
ICP: intracranial pressure.

3.22 ΠΛΑΝΑ

Σύγκριση κατανομής δόσης και κάλυψης του όγκου-στόχου σε γλοιωβλάστωμα με τις παρακάτω τεχνικές: α) 3d-crt , b) IMRT, c)proton therapy. Στις τρεις πιο κάτω εικόνες απεικονίζεται με κόκκινο χρώμα η περιοχή ονομαζόμενη gtv-gross tumour, που αντιπροσωπεύει τον κακοήγη όγκο ή την κοίτη του εάν έχει προηγηθεί εγχείρηση αλλά και τις γύρω επεκτάσεις του όγκου και τις λεμφαδενικές επεκτάσεις(ctv-clinical tumour volume). Με γαλάζιο χρώμα περικλείεται η προηγούμενη περιοχή με ένα επιπρόσθετο όριο ασφαλείας, μια περιοχή που θα ακτινοβοληθεί με μια ομοιόμορφη δόση ώστε να θεραπευτεί το CTV. Η γαλάζια περιοχή ονομάζεται PTV-Planning Tumour Volume. Επιπλέον απεικονίζεται η περιοχή των φυσιολογικών οργάνων (org-organs at risk) τα οποία δεν πρέπει να ακτινοβοληθούν πέραν μιας συγκεκριμένης δόσης, όπως για παράδειγμα ο νωτιαίος μυελός, ο εγκέφαλος, σημαντικά νεύρα κ.α. και χρωματίζονται με διάφορα χρώματα, εδώ πράσινα.

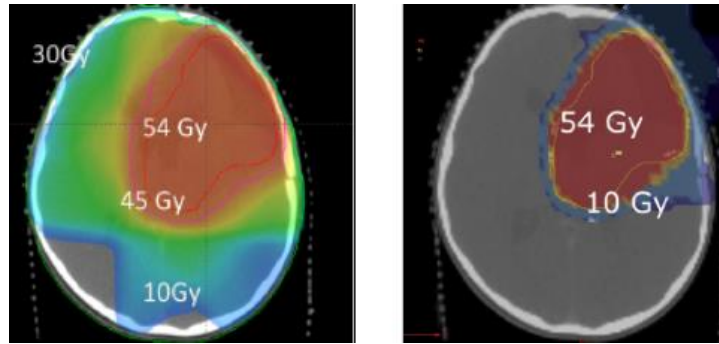
Η τεχνική B (IMRT) και C (proton therapy) παρουσιάζουν υψηλότερο ποσοστό κατανομής της δόσης στον όγκο στόχο με ταυτόχρονη ικανοποιητική προφύλαξη των γύρω υγιών ιστών, και αυξάνοντας κατά συνέπεια την πιθανότητα ελέγχου της νόσου και την αποφυγή ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Πιο συγκεκριμένα με την χρήση της B τεχνικής μιας σύγχρονης τεχνικής με πεδία διαμορφούμενης έντασης, με την χρήση προηγμένων υπολογιστικών συστημάτων και γραμμικών επιταχυντών ο Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος μπορεί να καθορίσει με μεγάλη ακρίβεια τη δόση που θα αποδοθεί, όχι μόνο στον όγκο αλλά και στους γύρω υγιείς ιστούς, και κατά συνέπεια επιτυγχάνεται η χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων στον όγκο και μικρότερών στους γύρω υγιείς ιστούς. Ειδικότερα στην τεχνική Γ αποδεικνύεται , η ακτινοβολήση των όγκων με την χρήση πρωτονίων αποτελεί ακτινοθεραπεία υψηλής ακρίβειας, ειδικότερα με ακρίβεια χιλιοστών ακτινοβολήσης όγκου. Η ακτινοθεραπεία πρωτονίων επιλέγεται κατά προτεραιότητα σε όγκους όπου η τεχνική ακτινοβολήσης με φωτόνια δεν μπορεί να δώσει την απαιτούμενη θεραπευτική δόση γιατί περιορίζεται από τις γύρω ακτινοευαίσθητες δομές (οπτικά νεύρα, οπτικό χίασμα, εγκεφαλικό στέλεχος, νωτιαίο μυελό). Γίνεται συνήθως σε ενδοκρανιακούς όγκους της βάσης του κρανίου

(κακοήθης ή άτυπα μηνιγγιώματα, χορδώματα κ.ά.), όγκους που ανευρίσκονται είτε πολύ κοντά σε κρίσιμες δομές, είτε σε επαφή με το οπτικό νεύρο, οπτικό χίασμα κλπ..

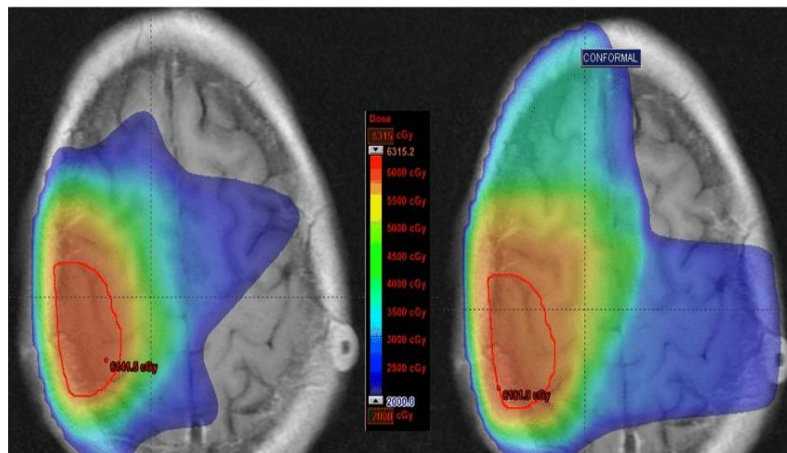


Διάγραμμα 62: Σύγκριση κατανομής δόσης και κάλυψης του όγκου-στόχου σε γλοιωβλάστωμα με τις παρακάτω τεχνικές: α) 3d-crt , β) imrt, γ)proton therapy. ⁹

Η αριστερή εικόνα αφορά στον σχεδιασμό ενός **πλάνου ακτινοθεραπείας με φωτόνια με την τεχνική IMRT**, ενώ η δεξιά εικόνα αφορά **πλάνο που προορίζεται για τα πρωτόνια-IMPT** σε ασθενή με επενδύωμα εγκεφάλου. Η χαρτογράφηση του εγκεφάλου και ο καθορισμός από τον Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγο σε συνεργασία με τον Ακτινοφυσικό με ακρίβεια κάτω του χιλιοστού, αναπαριστά την διάχυση ακτινοβολίας, με τα πρωτόνια να είναι σχεδόν μηδενική στον υγιή εγκέφαλο. Απεικονίζεται η δέσμη πρωτονίων όπου στοχεύει στο σχήμα και το βάθος του όγκου, έτσι ώστε να παραμένει υγιής ο ιστός, λαμβάνοντας την ελάχιστη δυνατή δόση(10Gy), ενώ ταυτόχρονα ο όγκος-στόχος να λαμβάνει την μέγιστη δυνατή δόση(54Gy), σε αντίθεση με την τεχνική IMRT, όπου αντιστοιχεί μεγαλύτερη περιοχή ακτινοβολήσης παρακείμενων υγιών ιστών πέραν του όγκου στόχου(45Gy).Είναι σημαντικό να τονισθεί το πλεονέκτημα των πρωτονίων, το οποίο είναι ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το έλεγχο και την διαχείριση του νεοπλασματος χορηγώντας αλλά και μειώνοντας ταυτόχρονα σημαντικά την πιθανότητα βλάβης σε υγιείς ιστούς και ζωτικά όργανα. Σε όγκους όπως το επενδύωμα συνίσταται εάν είναι εφικτό η χρήση της τεχνικής πρωτονίων γιατί είναι συχνά σε επαφή με το οπτικό νεύρο, το οπτικό χίασμα κ.α.



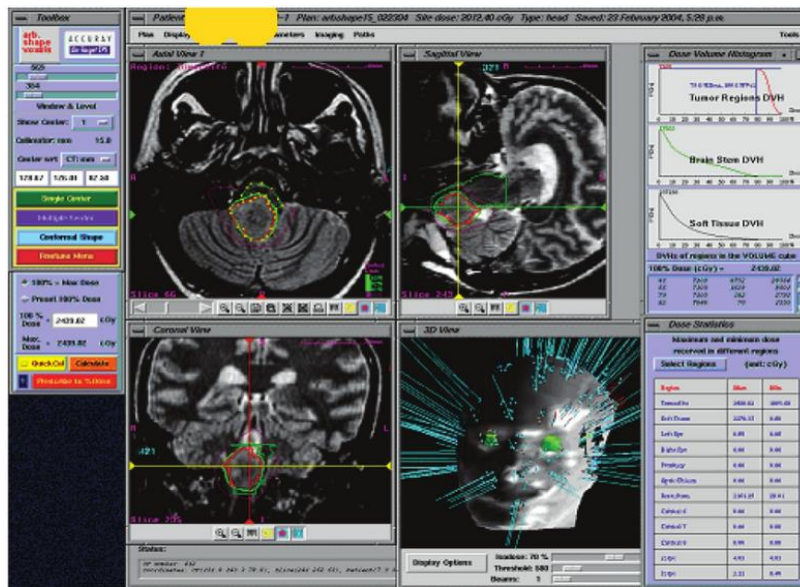
Διάγραμμα 63: Η αριστερή εικόνα αφορά στον σχεδιασμό ενός πλάνου ακτινοθεραπείας με φωτόνια με την τεχνική IMRT, ενώ η δεξιά εικόνα αφορά τα πρωτόνια IMPT σε ασθενή με επενδύμωμα.



Διάγραμμα 64: Σύγκριση κατανομής δόσης της τεχνικής IMRT (δεξιά) και 3D-CRT (αριστερά).⁷⁸

Σύγκριση κατανομής δόσης σε ενδοκρατικούς όγκους εγκεφάλου μεταξύ διαφορετικών τεχνικών ακτινοθεραπείας. Στην αριστερή εικόνα φαίνεται η κατανομή δόσης με την χρήση της τεχνικής IMRT, ενώ στη δεξιά εικόνα της τεχνικής 3D-CRT. Με την τεχνική IMRT, εστιάζεται περισσότερο η δόση ακτινοβολίας στον όγκο-στόχο (κόκκινη γραμμή) ενώ παράλληλα επιτυγχάνεται η προστασία στους υγιείς εγκεφαλικούς ιστούς. Η 3D-CRT τεχνική χρησιμοποιεί τα αποτελέσματα απεικονίσεων όπως η αξονική και η μαγνητική τομογραφία και ειδικά λογισμικά για να καθοριστεί η θέση του όγκου με ακρίβεια, όπου πολλές δέσμες ακτινοβολίας συγκλίνουν στον όγκο στόχο. Σε αντίθεση με την 3D-CRT, ο όλος σχεδιασμός για την τεχνική IMRT γίνεται από

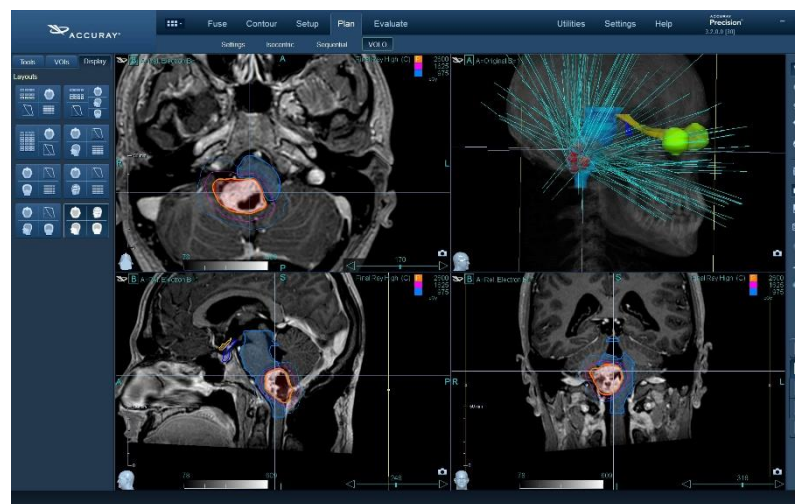
εξελιγμένα προγράμματα (Inverse Planning), με βάση τους περιορισμούς και τον ακριβή στόχο που προκαθορίζεται από την αρμόδια ομάδα ακτινοθεραπείας. Επιπρόσθετα, πρόκειται για μια σύγχρονη μορφή θεραπείας 3D-CRT, όπου εκτός από την σύγκλιση από πολλαπλές δέσμες ακτινοβολίας, χρησιμοποιεί και την μεταβολή της έντασης τους με αποτέλεσμα να δίνεται η μεγαλύτερη δυνατή δόση ακτινοβολίας στον όγκο στόχο με ταυτόχρονο περιορισμό της δόσης στους πιο ακτινοευαίσθητους φυσιολογικούς ιστούς.



Διάγραμμα 65: Στερεοτακτική ακτινοχειρουργική με cyberknife σε ασθενή με πυλοκυτταρικό αστροκύττωμα εγκεφαλικού στελέχους.⁶⁸

Πρόκειται για Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική με την χρήση **Cyber Knife** σε ασθενή με **πυλοκυτταρικό Αστροκύττωμα εγκεφαλικού στελέχους**. Η πράσινη γραμμή καθορίζει την ισοδοσιακή γραμμή της συνταγογραφούμενης δόσης η οποία είναι στενά προσκολλημένη στο ανατομικό όριο του όγκου. Στις εικόνες απεικονίζονται και στα 3 επίπεδα, οι ισοδοσιακές γραμμές που αντιστοιχούν στα όρια των περιοχών GTV,CTV,PTV και OAR όπου και ζωγραφίζονται με διαφορετικά χρώματα. Στην κάτω εικόνα δεξιά προσομοιάζονται οι πολλαπλές λεπτές δέσμες ακτινοβολίας από εκατοντάδες κατευθύνσεις με κοινό στόχο τον εγκέφαλο. Το σύστημα Cyber-Knife ως ένα εξειδικευμένο σύστημα Ακτινοχειρουργικής, όπου εκατοντάδες λεπτές δέσμες διαμέτρου 5-60mm, προερχόμενες από διαφορετικά σημεία του χώρου, εστιάζονται

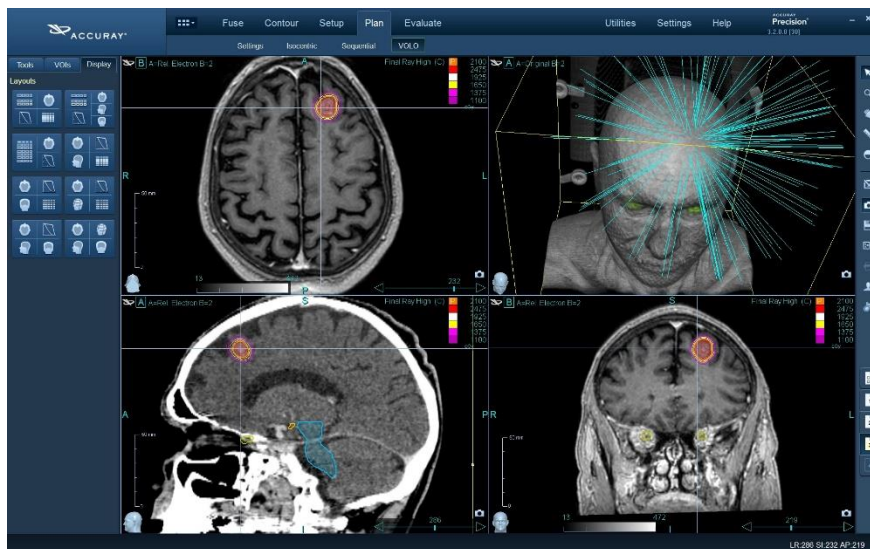
με απόλυτη ακρίβεια(0,2-0,3 mm) στον όγκο στόχο υπό τον διαρκή έλεγχο του διπλού ακτινολογικού συστήματος υψηλής ανάλυσης. Με αυτό το σύστημα Ρομποτικής Ακτινοχειρουργικής εστιάζονται υψηλής έντασης είτε ακτίνες-Χ είτε φωτόνια, με πολύ μεγάλη ακρίβεια, χρησιμοποιεί απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο για την καθοδήγηση του Ρομποτικού συστήματος ανεξαρτήτως των κινήσεων του ασθενή κατά την διάρκεια της συνεδρίας, προκαλώντας την μικρότερη δυνατή επιβάρυνση στους γύρω υγιείς ιστούς. Το CyberKnife χρησιμοποιείται κυρίως σε όγκους εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης, αγγειακές δυσπλασίες κ.α.



Διάγραμμα 66: Πλάνο θεραπείας με την τεχνική cyberknife για μηνιγγίωμα.

Απεικόνιση πλάνου θεραπείας με την τεχνική CyberKnife για μηνιγγιώματα. Απεικονίζονται και στα τρία επίπεδα: οι περιοχές με κόκκινο χρώμα που αντιστοιχούν στον Όγκο-στόχο ενώ με γαλάζιο χρώμα εκείνες που αντιστοιχούν στις γύρω παρακείμενες υγιείς δομές και στους ιστούς που πρέπει να προσεχθούν με την λιγότερη δυνατή επιβάρυνση. Αντίθετα, στην πάνω δεξιά εικόνα γίνεται η τρισδιάστατη αναπαράσταση του εγκεφάλου, όπου απεικονίζονται οι εκατοντάδες λεπτές δέσμες ακτινοβολίας από διαφορετικές κατευθύνσεις με γαλάζιο χρώμα, με

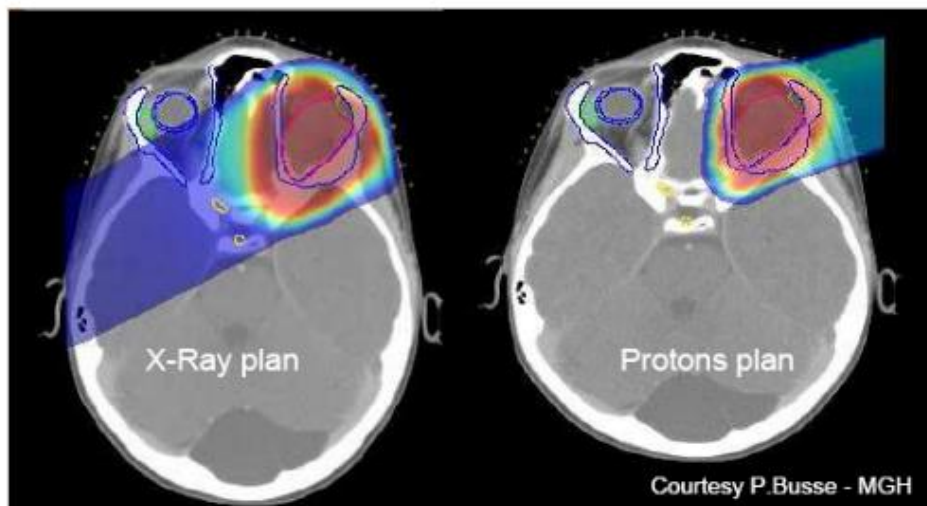
κόκκινες περιοχές τα όρια του όγκου στόχου και με πράσινο χρώμα τονίζονται οφθαλμοί που δεν πρέπει να ακτινοβοληθούν. Επίσης, με τη τεχνική CyberKnife δίνεται η δυνατότητα ελέγχου του στόχου και της επικέντρωσης της θεραπευτικής δέσμης σε πραγματικό χρόνο, κατά την διάρκεια της θεραπείας, επειδή χρησιμοποιείται το προηγμένο σύστημα απεικονιστικής καθοδήγησης (Image Guided Stereotactic Radiosurgery-IGSR) για να επιδιορθώνονται τυχόν μικρομετακινήσεις του ασθενή. Επιπλέον δίνεται η δυνατότητα σχεδιασμού της θεραπείας από ένα μεγάλο εύρος πιθανών πλάνων θεραπείας όπου περιλαμβάνεται ένα Forward ή Inverse πλάνο. Ακόμη πρέπει να προστεθεί πως η τεχνική CyberKnife χρησιμοποιείται σε καλοήθεις αλλά και σε κακοήθεις όγκους όπως μηνιγγιώματα, ακουστικά νευρινώματα, αγγειακές δυσπλασίες, αδενώματα υποφύσεως, σχετικά μικρών διαστάσεων (μικρότερων από 3-4 cm) και σε περιπτώσεις που αντενδείκνυται η χειρουργική επέμβαση ή σε συνδυασμό με αυτή.



Διάγραμμα 67: Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας για μεταστατικό νεόπλασμα από καρκίνο του πνεύμονα με την τεχνική CyberKnife.

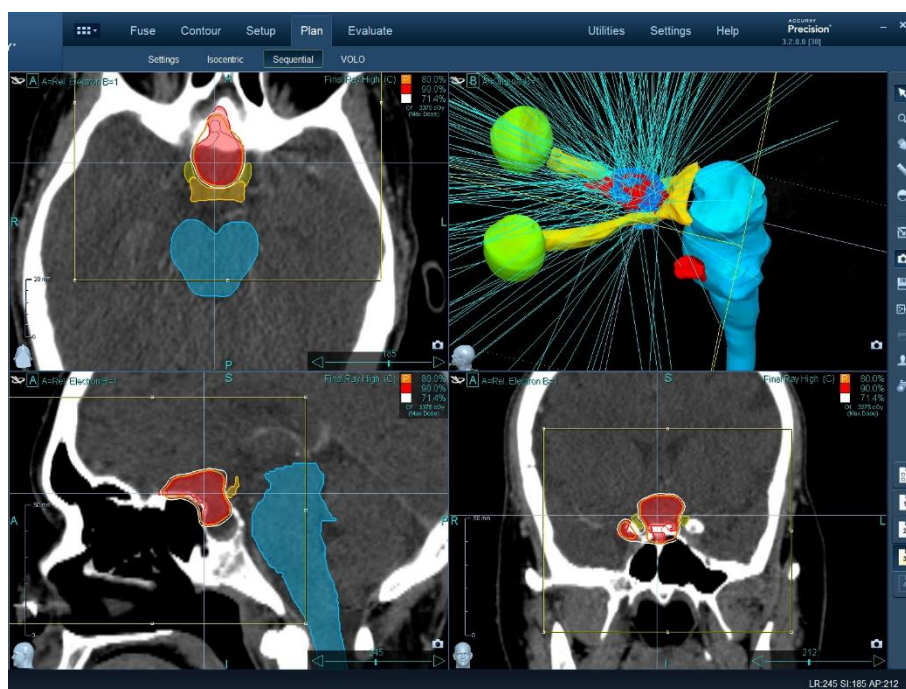
Σχεδιασμός για πλάνο ακτινοθεραπείας στον εγκέφαλο με την τεχνική CyberKnife για μεταστατικό νεόπλασμα από μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα. Οι μεταστατικοί (δευτεροπαθείς) όγκοι εγκέφαλου πρόκειται για καρκινικά κύτταρα που μέσω

αιματογενούς διασποράς συνήθως φτάνουν στον εγκέφαλο από άλλη πρωτοπαθές εστία σε διαφορετικό σημείο σώματος. Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις αντιστοιχούν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% του συνόλου των ενδοκρανιακών νεοπλασιών. Ο καρκίνος του μαστού (15-20%) και ο καρκίνος του πνεύμονα (40-60%) αποτελούν τις πιο συχνές αιτίες εγκεφαλικών μεταστάσεων. Η ακτινοχειρουργική με το CyberKnife αποτελεί βέλτιστη συνήθως επιλογή σε μεταστατικά νεοπλάσματα στον εγκέφαλο, σε βλάβες έως 3εκ. , σε ασθενείς με υποτροπή μεταστάσεων μετά από χειρουργείο ή κλασική ακτινοθεραπεία, σε ακτινοάντοχους όγκους κ.α. Σκιαγραφούνται ως κόκκινη εστία ο μεταστατικός όγκος-στόχος και με γαλάζια όρια οι παρακείμενες κρίσιμες δομές που δεν πρέπει να επιβαρυνθούν με υψηλά ποσοστά ακτινοβολίας και στα 3 επίπεδα. Στην πάνω εικόνα δεξιά απεικονίζεται η τρισδιάστατη αναπαράσταση λειτουργίας της συγκεκριμένης τεχνικής, όπου με γαλάζιο χρώμα απεικονίζονται οι εκατοντάδες λεπτές δέσμες ακτινοβολίας που συγκλίνουν στον όγκο στόχο, που καθορίζεται από το αρχικό πλάνο αλλά με την απεικονιστική καθοδήγηση που διαθέτει πιθανόν να αλλάζει κατά την διάρκεια της θεραπείας από τυχόν μικρομετακινήσεις του ασθενή.



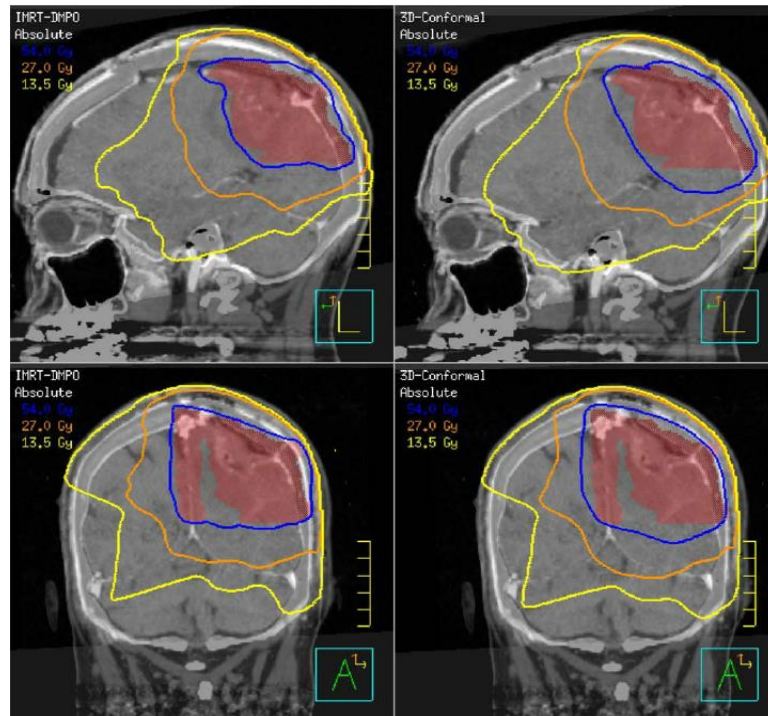
Διάγραμμα 68: Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας με φωτόνια- VMAT τεχνική αριστερά και σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας με πρωτόνια-IMPT τεχνική δεξιά για ασθενή με γλοίωμα οφθαλμικού κόγχου.

Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας με φωτόνια VMAT(αριστερά) και ακτινοθεραπείας με πρωτόνια IMPT (δεξιά) για ασθενή με κακοήθεια, με γλοίωμα οφθαλμικού κόγχου. Η διάχυση της ακτινοβολίας με την τεχνική πρωτονίων είναι σχεδόν μηδενική στον υγιή εγκέφαλο. και στις δυο εικόνες απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα η περιοχή που θα λάβει την μέγιστη δόση, ενώ με άλλα χρώματα καθορίζονται οι παρακείμενες δομές του εγκεφάλου, οι οποίες πρέπει να προστατευθούν. Επίσης με γαλάζια περιοχή ζωγραφίζεται η έκταση και η περιοχή διάχυσης της ακτινοβολίας κατά την εκτέλεση της θεραπείας. Αν και η Ογκομετρικά Διαμορφούμενη Τοξοειδής Ακτινοθεραπεία(VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY-VMAT) πρόκειται για μια περιστροφική τεχνική ακτινοθεραπείας IMRT όπου περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή με συνεχή αναδιαμόρφωση της έντασης της δέσμης. Η συμβατική ακτινοβολία με φωτόνια, λόγω της έλλειψης του φορτιού αλλά και της μάζας, αποθέτουν μεγάλο μέρος της ενέργειας τους σε φυσιολογικούς ιστούς πριν την επιφάνεια του σώματος, καθώς και σε φυσιολογικούς ιστούς μετά τον όγκο. Έτσι προκαλούνται περιττές βλάβες, γεγονός αποτρεπτικό για τους γιατρούς για να χρησιμοποιήσουν την απαιτούμενη δόση για τον έλεγχο του όγκου. Στον πολύποδα βρίσκονται τα πρωτόνια όπου οι ενέργειες τους προκαθορίζουν το βάθος που θα αποδοθεί η μέγιστη ενέργεια τους μέσα στο σώμα και έτσι στοχεύετε η μείωση της πιθανότητας της βλάβης στους υγιείς ιστούς και στην αποφυγή των ανεπιθύμητων παρενεργειών. Αυτή είναι η σημαντική διαφορά των δυο τεχνικών, αφού τα πρωτόνια χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο και την διαχείριση του καρκίνου και μειώνονται σημαντικά τυχόν βλάβες. Με την ακτινοβολία των πρωτονίων χορηγούνται μεγαλύτερες θεραπευτικές δόσεις στον όγκο και μειώνεται σημαντικά, η ακτινοβολία διάχυσης.



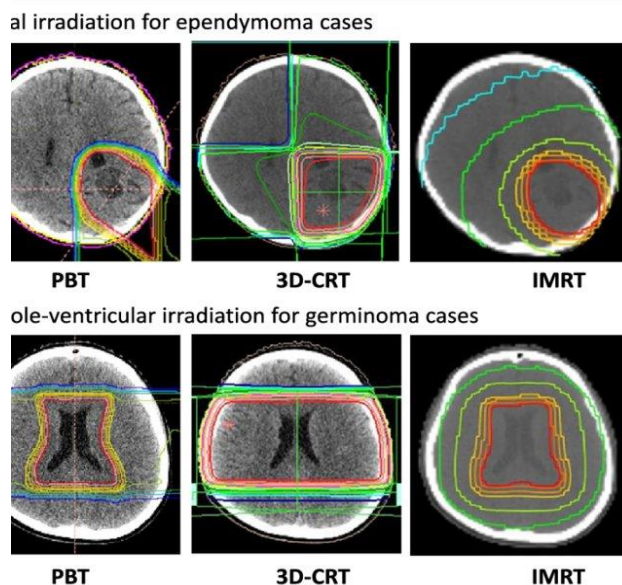
Διάγραμμα 69: Σχεδιασμός για πλάνο ακτινοθεραπείας στον εγκέφαλο με την τεχνική CyberKnife για όγκο εγκέφαλο, ειδικότερα για μηνιγγίωμα.

Πιο πάνω αναπαρίσταται ο σχεδιασμός που έχει γίνει από τον Ακτινοφυσικό αλλά και από τον Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγο για το πλάνο θεραπείας σε ασθενή με μηνιγγίωμα, όπου καθορίζονται τα όρια κάθε περιοχής με διαφορετικά χρώματα και στα 3 επίπεδα (Εγκάρσιο, Οβελιαίο, Στεφανιαίο). Ζωγραφίζονται με κόκκινο χρώμα η περιοχή του όγκου GTV. Με πορτοκαλί και ροζ χρώμα οι περιοχές CTV, PTV όπου περικλείονται εκτός από τα όρια του κακοήθους όγκου και οι τυχόν γύρω επεκτάσεις του όγκου και ακόμη ένα επιπρόσθετο όριο ασφαλείας. Με γαλάζιο χρώμα βλέπουμε τις κρίσιμες περιοχές που δεν πρέπει να ακτινοβοληθούν πέραν μιας συγκεκριμένης δόσης. Στην πάνω εικόνα δεξιά αναπαρίστανται σαν τρισδιάστατη φιγούρα οι άλλες κρίσιμες περιοχές(π.χ οφθαλμοί) σε σχέση με τον όγκο-στόχο.



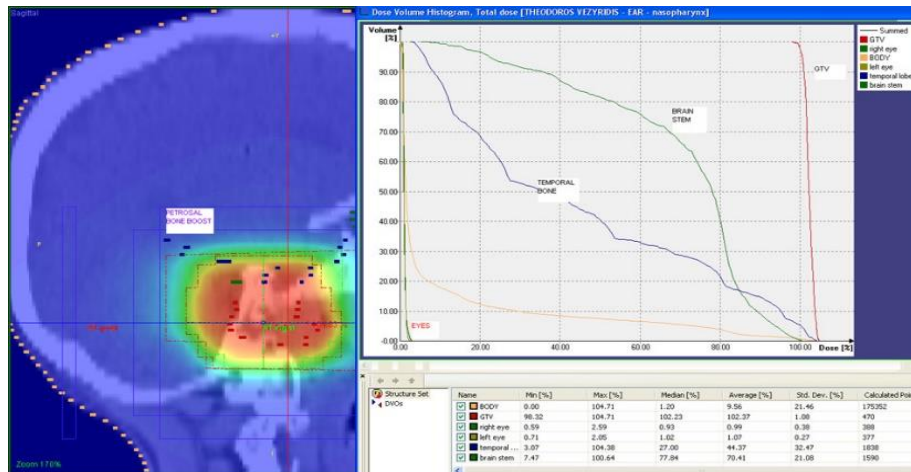
Διάγραμμα 70: Σύγκριση κατανομής δόσης και κάλυψης του όγκου-στόχου σε γλοιοβλάστωμα με τις παρακάτω τεχνικές: α) 3D-CRT , β) IMRT.

Στις δεξιές εικόνες αντιπροσωπεύονται τα όρια της δόσης με 3D CONFORMAL τεχνική και με την τεχνική IMRT αριστερά. Η τεχνική Β παρουσιάζει υψηλότερο ποσοστό κατανομής της δόσης στον όγκο- στόχο με ταυτόχρονη ικανοποιητική προφύλαξη των γύρω υγιών ιστών. Αρχικά στην πάνω περίπτωση όγκου, στην αριστερή εικόνα εν σύγκριση με την δεξιά εικόνα, απεικονίζεται καλύτερη και πιο ακριβής σκιαγράφιση του όγκου-στόχου(με κόκκινο χρώμα) χωρίς την περαιτέρω ακτινοβολήση των γύρω υγιών ιστών και με πιο περιορισμένα όρια ακτινοβόλησης των γύρω κρίσιμων περιοχών, όπως η περιοχή της υπόφυσης, του θαλάμου, του τουρκικού εφιπίου κτλπ. Ακολούθως και στις κάτω περιπτώσεις όπου πρόκειται για ένα πιο δύσμορφο και εκτεταμένο ενδοκρανιακό όγκο απεικονίζεται η μεγαλύτερη ακρίβεια στον σχεδιασμό και στον καθορισμό του όγκου στόχου σε σύγκριση με την τεχνική 3D-CONFORMAL όπου θα ακτινοβοληθεί μεγαλύτερη περιοχή πέραν των ορίων του όγκου.



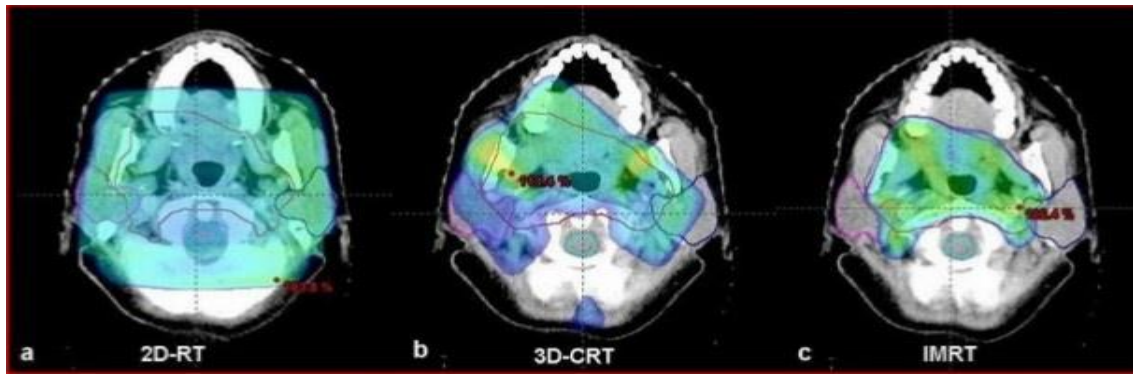
Διάγραμμα 71: Οι τεχνικές είναι από αριστερά προς δεξιά: α) δέσμης πρωτονίων-PBT β) τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία- 3D CONFORMAL RADIATION THERAPY και γ) διαμορφούμενης έντασης πεδίων ακτινοβολήσης- INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY-IMRT.

Οι τρεις πάνω εικόνες απεικονίζουν ξεχωριστά, το κάθε πλάνο ακτινοθεραπείας με την διαφορετική κατανομή της δόσης τόσο στον εγκέφαλο όσο και στους γύρω υγιείς ιστούς για επενδύωμα, ενώ οι κάτω εικόνες αντίστοιχα για γερμίνωμα. Απεικονίζονται με διαφορετικά χρώματα τα όρια των περιοχών GTV, CTV, PTV. Αναδεικνύεται η ακριβέστερη και η πιο στοχευμένη οριοθέτηση του όγκου στόχου καθώς και η μικρότερη περιοχή ακτινοβολήσης των γύρω ιστών και των παρακείμενων δομών. Αντίστοιχα οι τρεις κάτω εικόνες αντίστοιχα αφορούν στον όγκο γερμίνωμα.



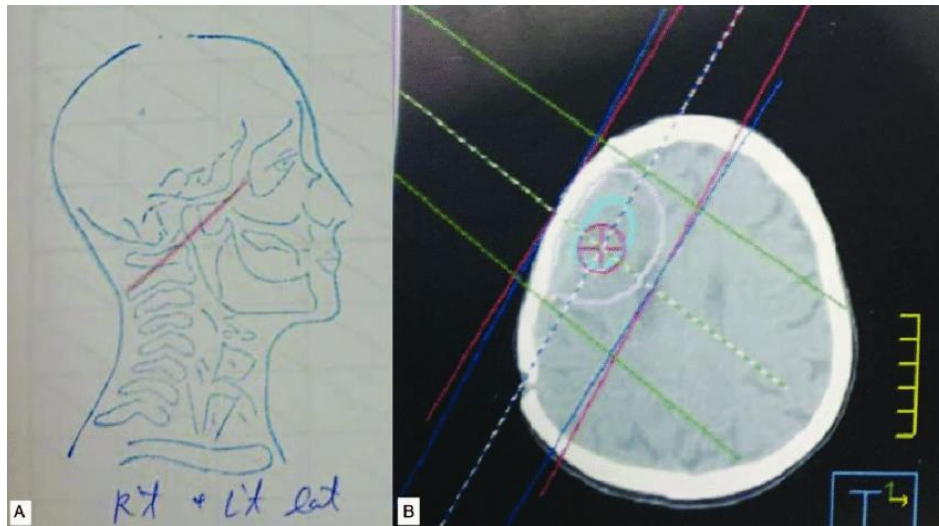
Διάγραμμα 72: Απεικονίζεται δεξιά το ιστόγραμμα που αντιστοιχεί στις καμπύλες κατανομής δόσης στον εγκέφαλο ανάλογα με το πλάνο ακτινοθεραπείας, οι λεγόμενες καμπύλες DVH.

Η αξιολόγηση ενός σχεδιασμού ακτινοθεραπείας γίνεται με τον έλεγχο της κατανομής των ισοδοσιακών καμπυλών και την εκτίμηση των ιστογραμμάτων δόσης-όγκου (DVH=DOSE VOLUME HISTOGRAM) της περιοχής που θα ακτινοβοληθεί αλλά και των κρίσιμων δοσοπεριοριστικών οργάνων. Απεικονίζονται με διαφορετικά χρώματα καμπυλών, η δόση που θα αποδοθεί σε κάθε ιστό, ανάλογα με τον όγκο του. Είναι το ιστόγραμμα δόσης όγκου που μας δίνει το ποσοστό του όγκου (σε mm³) του εκάστοτε οργάνου. Με πράσινη διακεκομμένη γραμμή απεικονίζονται το ιστόγραμμα κατανομής δόσης για τα μάτια, η μπλε γραμμή για τα οστά, η πράσινη γραμμή για το κρανίο και η κόκκινη γραμμή απεικονίζει η κατανομή στον όγκο στόχο.



Διάγραμμα 73: Σύγκριση κατανομής δόσης και κάλυψης του όγκου-στόχου σε όγκου εγκεφάλου με τις παρακάτω τεχνικές: (a) 2D-RT (b) 3D-CRT (c)IMRT.

Στις παραπάνω εικόνες απεικονίζονται οι ισοδοσιακές γραμμές κατανομής της δόσης ξεχωριστά σε κάθε τεχνική τόσο του όγκου-στόχου όσο και των γύρω υγιών ιστών. Με την τεχνική τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας περιορίζεται η επιβάρυνση στους γύρω υγιείς ιστούς μέσω της χρήσης τεχνολογιών απεικόνισης για τη δημιουργία τρισδιάστατων εικόνων του όγκου αλλά και των κρίσιμων οργάνων και ιστών. Με την εφαρμογή όμως της διαμορφούμενης έντασης IMRT απεικονίζεται ολοένα και υψηλότερη και πιο αποτελεσματική δόση ακτινοβολίας στα καρκινικά κύτταρα, καθώς και η μείωση της ποσότητας ακτινοβολίας που λαμβάνεται από τους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς. Αυτή η σύγκριση δείχνει πως μπορεί να χρησιμοποιηθεί η τεχνική IMRT για να αποδοθεί ένα εξαιρετικά σύμμορφο σχήμα στον όγκο-στόχο αλλά ταυτόχρονα να αποφευχθεί η χορήγηση δόσης σε κρίσιμες δομές, όπως σε αυτήν την περίπτωση την παρωτίδα.¹¹⁷

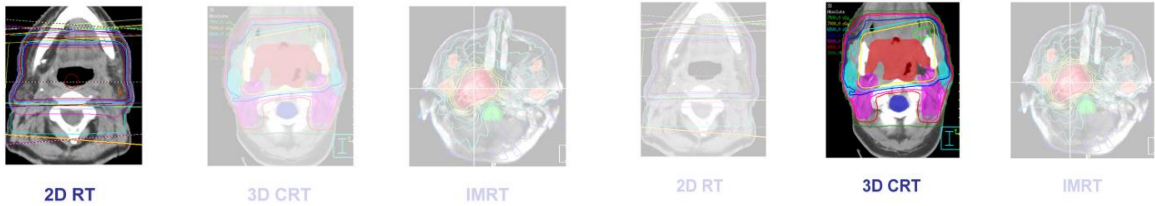


Διάγραμμα 74: Σύγκριση σχεδιασμού πεδίων ακτινοθεραπείας διαφορετικών τεχνικών ακτινοθεραπείας.

Σύγκριση σχεδιασμού πεδίων ακτινοθεραπείας διαφορετικών τεχνικών ακτινοθεραπείας. (A) Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας και ορισμός του πεδίου ακτινοβολήσης με την τεχνική 2D-CRT σε γυναικά 28 ετών με όγκο εγκεφάλου. (B) Σχεδιασμός πλάνου ακτινοθεραπείας 3D-CRT σε μεταστατικό καρκίνο εγκεφάλου σε άντρα 48 ετών. Στην δεξιά εικόνα απεικονίζονται οι δέσμες ακτινοβολίας που ορίστηκαν για αυτό το πλάνο θεραπείας και το παραλληλόγραμμο πεδίο ακτινοβολήσης που σχηματίζεται από τις δέσμες αυτές. Με κόκκινο χρώμα απεικονίζεται ο όγκος-στόχος αλλά και τα όρια των δομών που πρόκειται να ακτινοβοληθούν.¹¹⁸

Different forms of RT

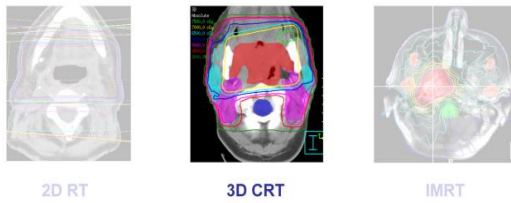
Different forms of RT



Διάγραμμα 75: Διαφορές μεταξύ Συμβατικής Δισδιάστατης τεχνικής ακτινοθεραπείας (2D RT) και Τρισδιάστατης Σύμμορφης Ακτινοθεραπείας (3D-CRT).

Η πρώτη εικόνα στα αριστερά, όπου απεικονίζει πλάνο συμβατικής δισδιάστατης τεχνικής ακτινοθεραπείας-2D CRT όπου γίνεται με χρήση τετράγωνης ή παραλληλόγραμμης δέσμης σχηματίζοντας ένα ορθογώνιο πεδίο ακτινοβολήσης. Πρόκειται για μια πεπαλαιωμένη τεχνική ακτινοβολήσης με μη στοχευμένη αναδιαμόρφωση του πεδίου θεραπείας των σαγονιών με αποτέλεσμα την μέγιστη επιβάρυνση των γύρω υγιών ιστών, όπως αναπαρίσταται και από τις ισοδοσιακές γραμμές. Στον αντίποδα της παλαιότερης τεχνικής αυτής ανευρίσκεται η μεσαία εικόνα στα δεξιά όπου πρόκειται για ένα πλάνο τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας-3D CRT, μιας υψηλής ακρίβειας ακτινοβολήσης του όγκου-στόχου στον εγκέφαλο. Σε αντίθεση με την συμβατική δισδιάστατη τεχνική από τις ισοδοσιακές γραμμές που ορίζονται στο πλάνο μέσω της αξονικής τομογραφίας, βλέπουμε ότι περιορίζεται η ακτινοβολή των γύρω υγιών ιστών και αυξάνεται η ακρίβεια στον όγκο-στόχο.¹¹⁹

Different forms of RT

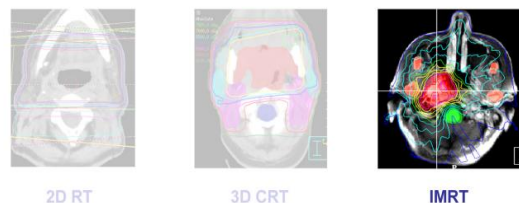


2D RT

3D CRT

IMRT

Different forms of RT



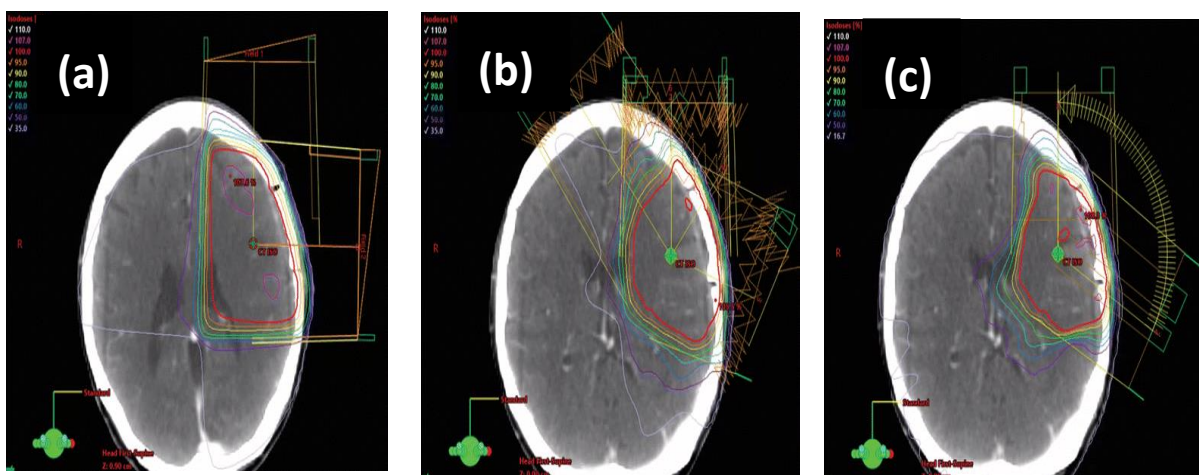
2D RT

3D CRT

IMRT

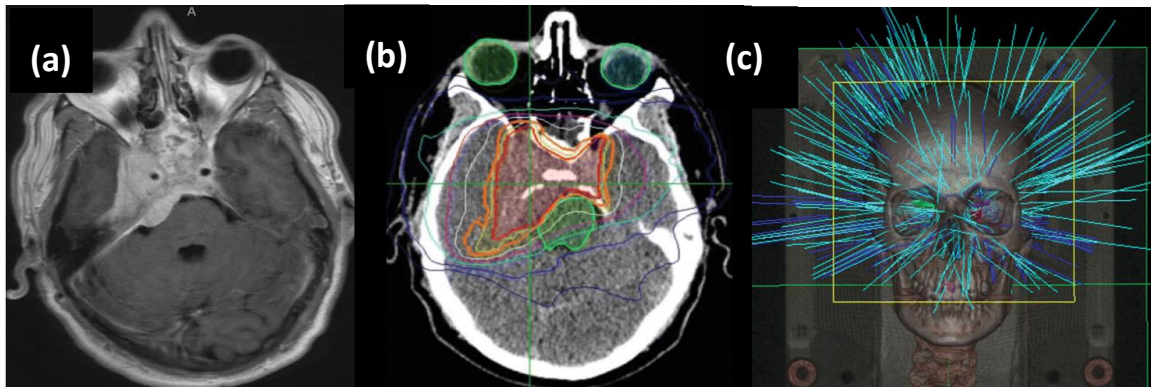
Διάγραμμα 76: Διαφορές μεταξύ Τρισδιάστατης Σύμμορφης Ακτινοθεραπείας (3D-CRT) και Ακτινοθεραπείας Διαμορφούμενης Έντασης (IMRT).

Η πιο προηγμένη μορφή τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας, είναι η τεχνική διαμορφούμενης έντασης IMRT όπου μέσω του πλάνου που αναπαρίστανται στην δεξιά εικόνα απεικονίζονται οι ισοδοσιακές γραμμές πολλαπλών δεσμών ακτινοβολίας από διαφορετικές σταθερές γωνίες του Gantry. Απεικονίζεται με μεγάλη ακρίβεια ο όγκος-στόχος στον εγκέφαλο με κόκκινο χρώμα και με διαφορετικά χρώματα ανάλογα με την δόση που θα λάβουν, οι γύρω υγιείς ιστοί που πρόκειται να ακτινοβοληθούν με βάση το πλάνο ακτινοθεραπείας. Η τεχνική αυτή σε αντίθεση με την τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία, προσφέρει λιγότερη επιβάρυνση στους γύρω υγιείς ιστούς και μεγαλύτερη ακρίβεια στην οριοθέτηση των ορίων του όγκου-στόχου. ¹¹⁹



Διάγραμμα 77: Διατάξεις δεσμών ακτινοβολίας και κατανομή δόσεων για διαφορετικές τεχνικές ακτινοθεραπείας εξωτερικής ακτινοβολίας σε ασθενή με γλοιοβλάστωμα.

Οι εγκάρσιες εικόνες αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου, αναπαριστούν τις ισοδοσιακές γραμμές της τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας (3D conformal) (α) , διαμορφούμενης έντασης ακτινοθεραπείας (IMRT) (β) και ογκομετρικά διαμορφούμενης τοξοειδής ακτινοθεραπείας ακτινοθεραπείας (VMAT). Είναι φανερή η υπεροχή της τρίτης τεχνικής καθώς οι ισοδοσιακές γραμμές πλησιάζουν τον όγκο στόχο με αποτέλεσμα η δόση να μειώνεται σημαντικά στα παρακείμενα όργανα ειδικά συγκριτικά με την πρώτη τεχνική. Με την εφαρμογή της τρίτης τεχνικής, μας δίνεται η δυνατότητα για περαιτέρω μεγιστοποίηση της δόσης στον όγκο στόχο, αυξάνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.¹²⁰

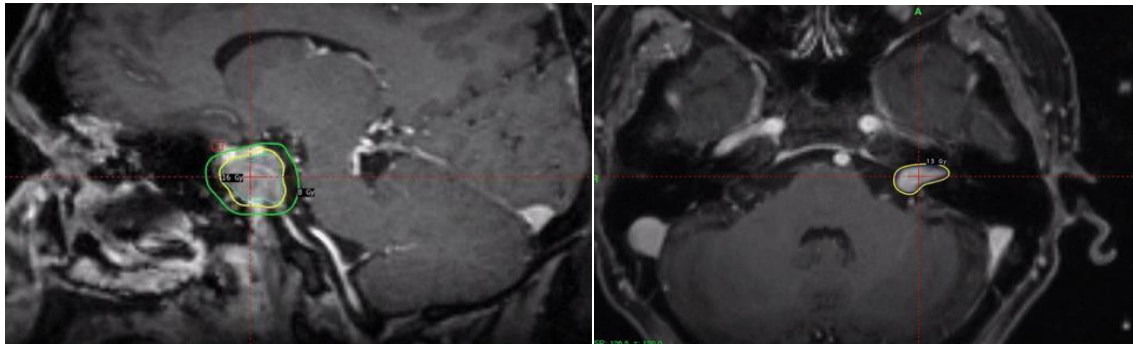


Διάγραμμα 78: Εικόνες Μαγνητικής Τομογραφίας σε ασθενή με μηνιγγίωμα για τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας μετά από στερεοτακτική ακτινοχειρουργική.

(α) Εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T1- προσανατολισμού σε ασθενή με μηνιγγίωμα σηραγγώδους κόλπου GRADE I κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας . Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ακτινοχειρουργική θεραπεία (με Cyber Knife) με συνολική δόση τα 50 Gy τα οποία χορηγήθηκαν σε 25 κλάσματα.

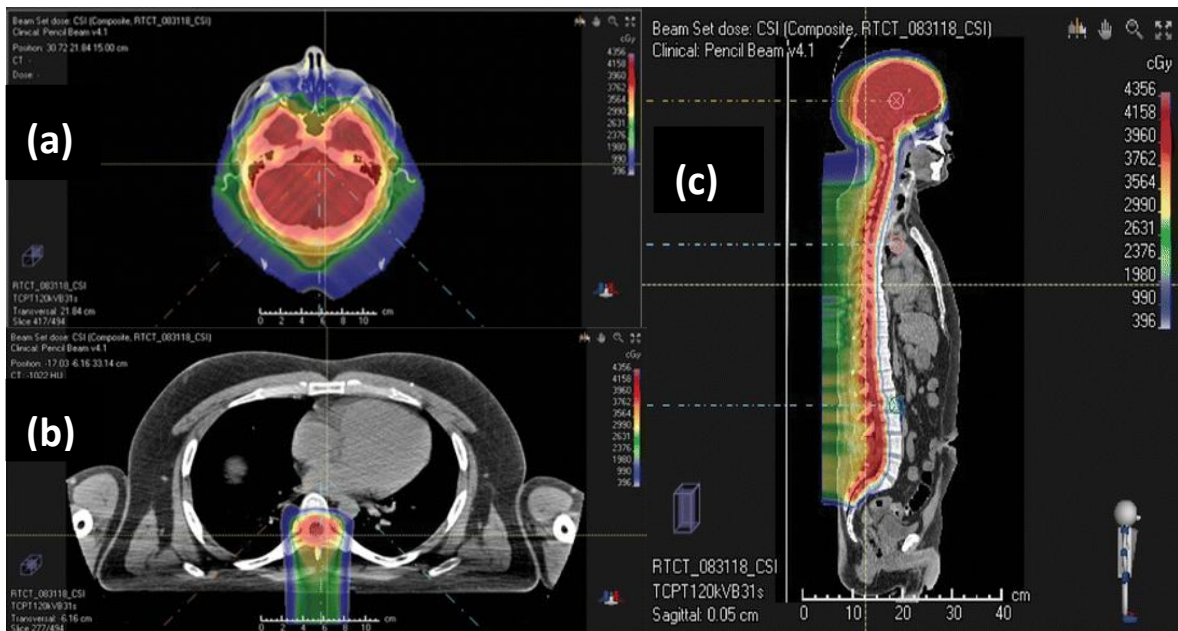
(β) Οι ισοδοσιακές καμπύλες αφορούν τη δόση των 50 Gy (πορτοκαλί) , 40 Gy (λευκή) , 30Gy (μωβ) , 20Gy (γαλάζιο), 10Gy (ανοικτό μπλε) και των 5Gy (μπλε).

(γ) Η μετωπική τρισδιάστατη εικόνα αξονικής τομογραφίας με απόδοση όγκου, απεικονίζει ένα σημαντικό πλεονέκτημα της χρήσης του συστήματος θεραπείας Cyber Knife , την ακτινοβολήση με πολλές γωνιές δέσμης.¹²¹



Διάγραμμα 79: Εικόνες Μαγνητικής Τομογραφίας σε ασθενή με αδένωμα της υπόφυσης

Η δεξιά εικόνα αντιπροσωπεύει σε οβελιαία εικόνα Μαγνητικού συντονισμού T1 προσανατολισμού με σκιαγραφική ενίσχυση, αναδεικνύει ένα μη λειτουργικό αδένωμα της υπόφυσης που αντιμετωπίζεται με ακτινοχειρουργική Gamma- Knife. Η πράσινη γραμμή χαρτογραφεί τη δόση των 8Gy που υποδηλώνει ότι αποφεύγεται η ακτινοβόληση της οπτικής οδού (κόκκινο περίγραμμα) ενώ η ισοδοσιακή γραμμή των 16Gy (κίτρινο περίγραμμα) χαρτογραφεί τη συνταγογραφούμενη δόση. Αντιθέτως η αριστερή εικόνα πρόκειται για εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T1 προσανατολισμού με ενισχυμένη αντίθεση σε εγκάρσιο επίπεδο, απεικονίζει αιθουσαίο σβάννωμα. Ακτινοβόληση με ακτινοχειρουργική Gamma-Κνίφε μέχρι 13 Gy (κίτρινο περίγραμμα).

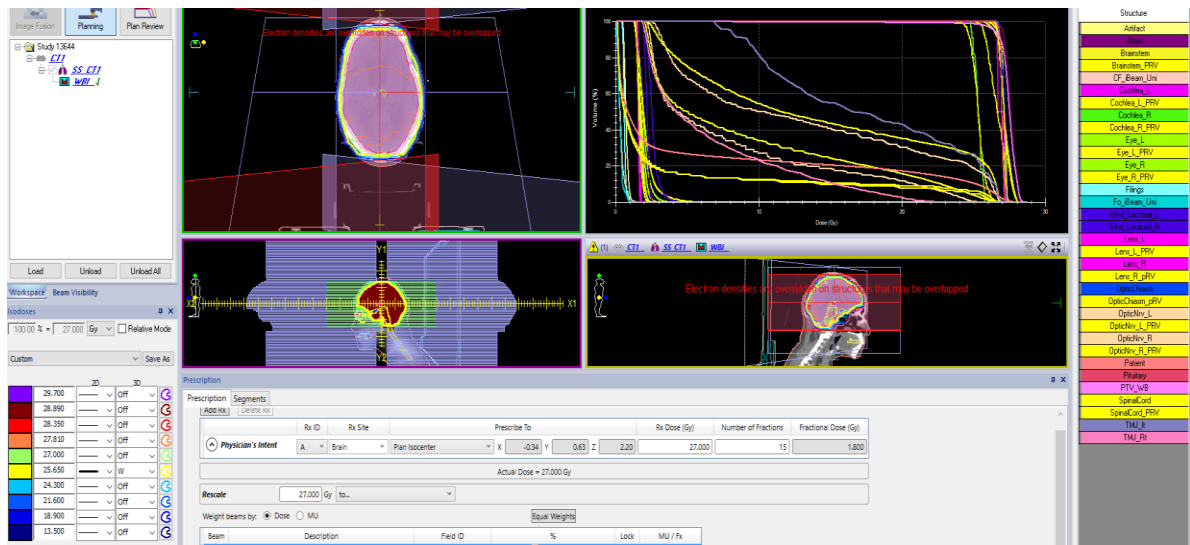


Διάγραμμα 80: Εγκάρσιες (A,B) και οβελιαίες εικόνες (Γ) αξονικής τομογραφίας σε ασθενή με νευροεκδερμικό όγκο για σχεδιασμό της θεραπείας με κατανομή δόσης

Αποδεδειγμένος με βιοψία πρωτόγονος νευροεκδερμικός όγκος με ασαφή πρωτοπαθή θέση, που εκδηλώνεται με διάχυτη λεπτομηνιγγική νόσο σε άνδρα 31 ετών. Η κρανιονωτιαία ακτινοβολία με πρωτόνια ήταν η θεραπεία επιλογής δεδομένης της έκτασης της νόσου. Λήφθηκαν εγκάρσιες (Α,Β) και οβελιαίες εικόνες (Γ) αξονικής τομογραφίας για σχεδιασμό της θεραπείας με κατανομή δόσης. Οι περιοχές με κόκκινο χρώμα αντιστοιχούν στην περιοχή μέγιστης δόσης. Ταχεία πτώση της δόσης ακτινοβολίας (περιοχή Bragg) μετά την περιοχή-στόχο ,χαρακτηριστικό της θεραπείας με πρωτόνια.¹²²

Παρακάτω παρατίθενται ορισμένα πλάνα ακτινοθεραπείας εγκεφάλου που έλαβαν μέρος στο Γερμανικό Ογκολογικό Κέντρο Κύπρου, όπου δημιουργήθηκαν για διαφορετικές τεχνικές όπως Ογκομετρικά διαμορφούμενη τοξοειδής ακτινοθεραπεία (VMAT) και Στερεοτακτικής Ακτινοθεραπείας (SRT). Πιο συγκεκριμένα η εικόνα πάνω αριστερά, απεικονίζει σε εγκάρσιο επίπεδο τόσο την περιοχή ακτινοβολήσης όσο και τις ισοδοσιακές γραμμές που αποτελούν τον ποιοτικό έλεγχο του πλάνου, ενώ η πάνω δεξιά παριστάνει το ιστόγραμμα δόσης-όγκου τόσο του κάθε κρίσιμου οργάνου όσο και του όγκου-στόχου, δηλαδή τι ποσοστό του όγκου θα πάρει μια συγκεκριμένη δόση. Στον άξονα χ της γραφικής παράστασης παριστάνεται η δόση σε Gy ενώ στον άξονα ψ, το ποσοστό του όγκου επι τις 100(%) . Με αυτό τον τρόπο ελέγχεται ποσοτικά το πλάνο θεραπείας , δηλαδή αν το PTV λαμβάνει την τιμή της συνταγογραφούμενης δόσης αλλά ταυτόχρονα η δόση του κάθε οργάνου είναι κάτω από το όριο ανοχής του. Επιπλέον στους παρακάτω δύο πίνακες, καταγράφονται τα όρια αυτά, τα όποια ορίζονται σύμφωνα με τα διεθνή επίπεδα αναφοράς. Τέλος, στην κάτω εικόνα αριστερά παρουσιάζονται τρισδιάστατα τα πεδία ακτινοβολήσης και την κίνηση των MLC, ενώ στην κάτω δεξιά απεικονίζεται σε οβελιαίο επίπεδο η πορεία της δέσμης. Επιπρόσθετα πρέπει να αναφερθεί το γεγονός ότι, γενικότερα στα πλάνα ακτινοθεραπείας με την τεχνική SRT ορίζεται πέραν από το PTV επιπλέον ακόμη ένα περιθώριο ύψους 2 εκατοστών(cm) μέσα στο οποίο πρέπει να περικλείεται η ισοδοσιακή γραμμή του 50% της δόσης, κάτι που στην τεχνική με VMAT δεν συμβαίνει. Μια ακόμη διαφορά είναι ότι με την SRT τεχνική , η συνταγογραφούμενη δόση

επιλέγεται να καλύπτει το ποσοστό 99% του όγκου, ενώ στο με την τεχνική VMAT , ορίζεται η μέση δόση που θα λάβει ο όγκος να είναι ίση με τη συνταγογραφούμενη δόση. Με αυτές τις ιδιαιτερότητες στην SRT τεχνική, επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ακρίβεια και συγχρόνως πιο στοχευμένη οριοθέτηση τόσο του όγκου-στόχου όσο και των κρίσιμων δομών, με σκοπό τη χορήγηση υψηλότερης δόσης σε μικρότερο αριθμό συνεδριών.

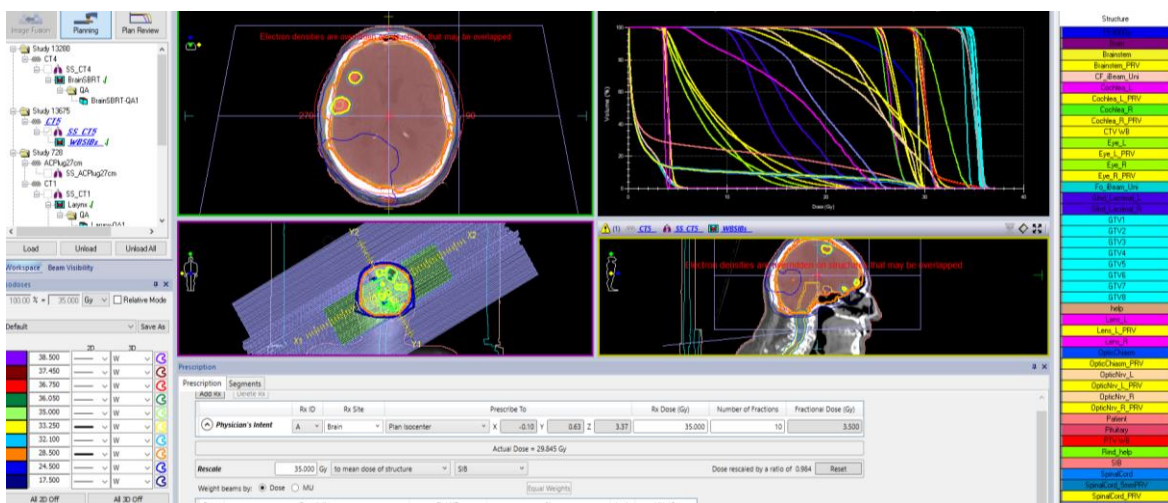


Διάγραμμα 81: ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1: Πλάνο Ακτινοθεραπείας Ολόκληρου του Εγκεφάλου(Whole Brain)

Συνταγογραφούμενη δόση-Prescription dose: 27Gy σε 15 συνεδρίες-fractions(#)
Τεχνική-Technique: Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία 3DCRT – 2 Πλάγια πεδία-Lateral Fields.

Το παραπάνω πλάνο ακτινοθεραπείας, πρόκειται για ασθενή που διαγνώστηκε με πρωτοπαθές λέμφωμα του ΚΝΣ, το λεγόμενο DLBCL. Αφού παρατηρήθηκε αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στο PET Scan που πραγματοποιήθηκε με F18-FDG, ακολούθησε κρανιοτομή για χειρουργική εξαίρεση του όγκου. Η τεχνική που επιλέχθηκε για την συγκεκριμένη περίπτωση είναι η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3DCRT), με χρήση 2 στατικών, πλάγιων πεδίων για την ακτινοβολήση ολόκληρου του εγκεφάλου. Η τεχνική αυτή επιλέγεται ως παρηγορητική θεραπεία για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του ασθενή. Η συνολική δόση που χορηγήθηκε είναι 27Gy σε 15 συνεδρίες (1,8Gy/συνεδρία). Ως κρίσιμα όργανα-OAR ορίζονται με διαφορετικό χρώμα ,οι φακοί των οφθαλμών, το στέλεχος, ο κοχλίας, το οπτικό νεύρο, το οπτικό χίασμα, ο νωτιαίος μυελός και οι κροταφογναθικές αρθρώσεις. Κατά τον

σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας, υπάρχουν πίνακες με κατευθυντήριες οδηγίες ως προς την δόση ανοχής των OAR , πέραν των οποίων δημιουργούνται μόνιμες βλάβες. Στο συγκεκριμένο πλάνο, λόγω της μικρής ημερήσιας δόσης, η δόση που λαμβάνουν τα κρίσιμα όργανα δεν είναι απαγορευτική. Η εικόνα πάνω δεξιά, απεικονίζει το ιστόγραμμα δόσης-όγκου και παριστάνει ποσοτικά τη δόση που θα λάβει το κάθε όργανο. Τέλος, περαιτέρω προφύλαξη των οφθαλμών μπορεί να επιτευχθεί και κατά την τοποθέτηση του ασθενή, προσθέτοντας ένα μαξιλαράκι με κλίση κάτω από το κεφάλι του ασθενή.



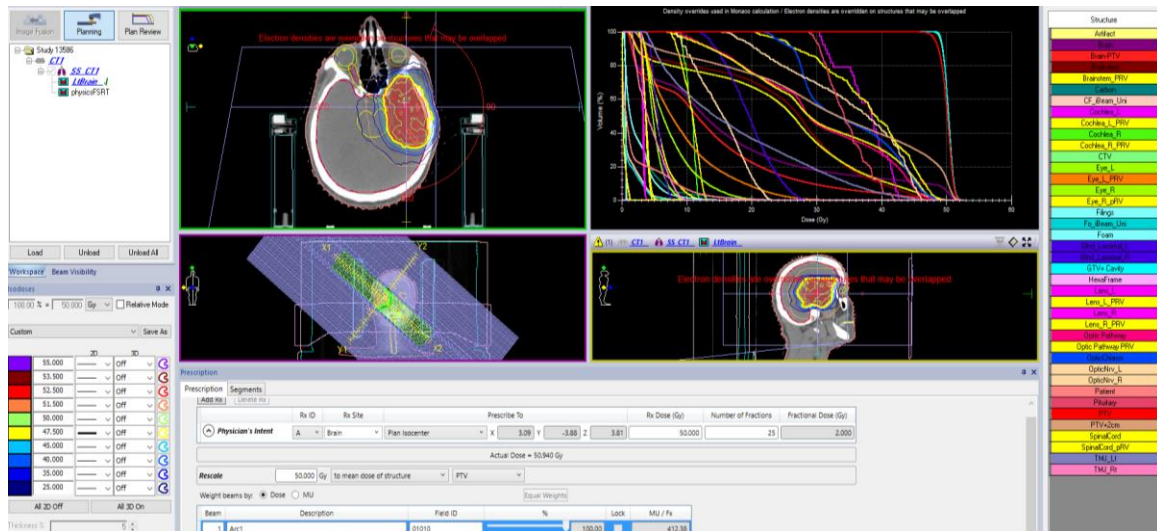
Διάγραμμα 82: ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2: Πλάνο Ακτινοθεραπείας Ολόκληρου του εγκεφάλου με ενισχυτικό πεδίο(Whole Brain with Boost).

Συνταγογραφούμενη δόση-Prescription dose: 35Gy σε όλο τον εγκέφαλο και 30Gy ταυτόχρονα στα ενσωματωμένα πεδία ενίσχυσης -SIBs (simultaneous integrated boost) σε 15 συνεδρίες-fractions (#)

Τεχνική-Technique: Ογκομετρικά Διαμορφούμενη τοξοειδής ακτινοθεραπεία VMAT – 2 Πλήρη Τόξα(2 Full Arcs)

Το πλάνο αυτό σχεδιάστηκε για ασθενή με εγκεφαλικές μεταστάσεις από πρωτοπαθή όγκο του λάρυγγα. Ο ασθενής αυτός υποβλήθηκε ξανά στο παρελθόν σε στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, όπου και γι' αυτό το λόγο για τον σχεδιασμό των κρίσιμων οργάνων - OAR περιλήφθηκε και η περιοχή της προηγούμενης ακτινοβόλησης (μπλε ισοδοσιακή γραμμή). Εν τέλει αποφασίστηκε, η ακτινοβόληση ολόκληρου του εγκεφάλου με δόση 30Gy και με ενίσχυση δόσης (boost) 35Gy στα σημεία των εγκεφαλικών μεταστάσεων. Η δόση χορηγήθηκε σε 10 συνεδρίες με 3,5Gy ανά συνεδρία. Στο πλάνο θεραπείας

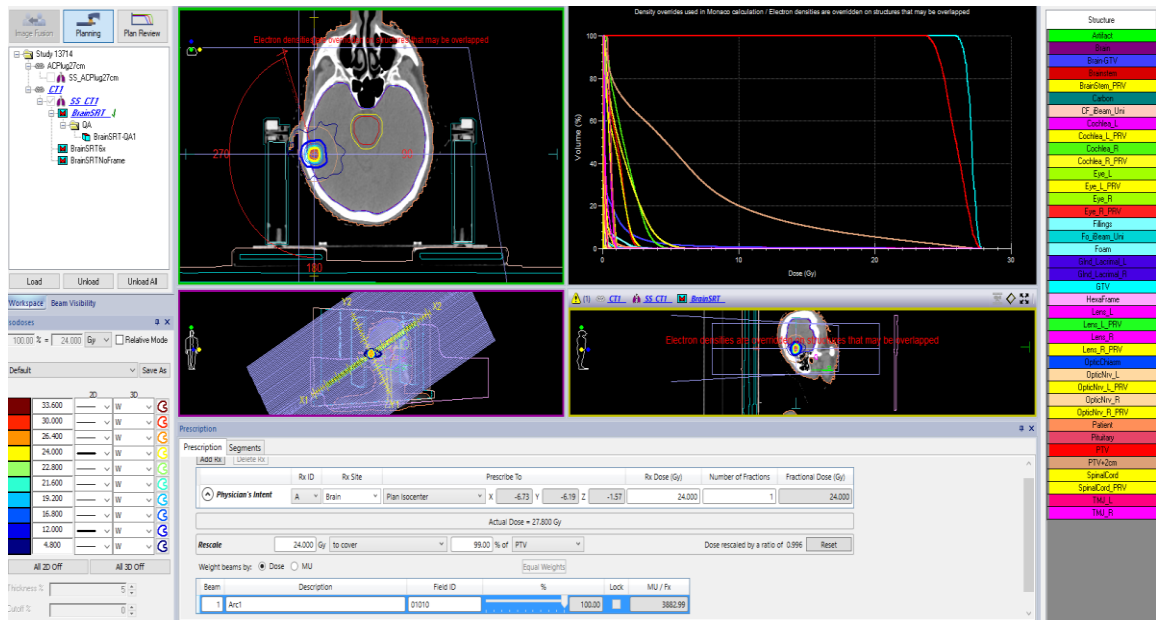
φαίνονται οι ισοδοσιακές γραμμές των OAR όπως το οπτικό χιάσμα, ο κοχλίας, οι φακοί των οφθαλμών, το οπτικό νεύρο, το στέλεχος, ο νωτιαίος μυελός και οι κροταφογοναθικές αρθρώσεις.



Διάγραμμα 83: ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 3 – Αριστερός Εγκέφαλος(Lt Brain)

Συνταγογραφούμενη Δόση-Prescription dose: 50Gy σε 25 συνεδρίες-fractions (#)
Τεχνική-Technique: Ογκομετρικά Διαμορφούμενη τοξοειδής ακτινοθεραπεία VMAT
– 1 Μερικά Διπλό Τόξο(Partial Dual Arc)

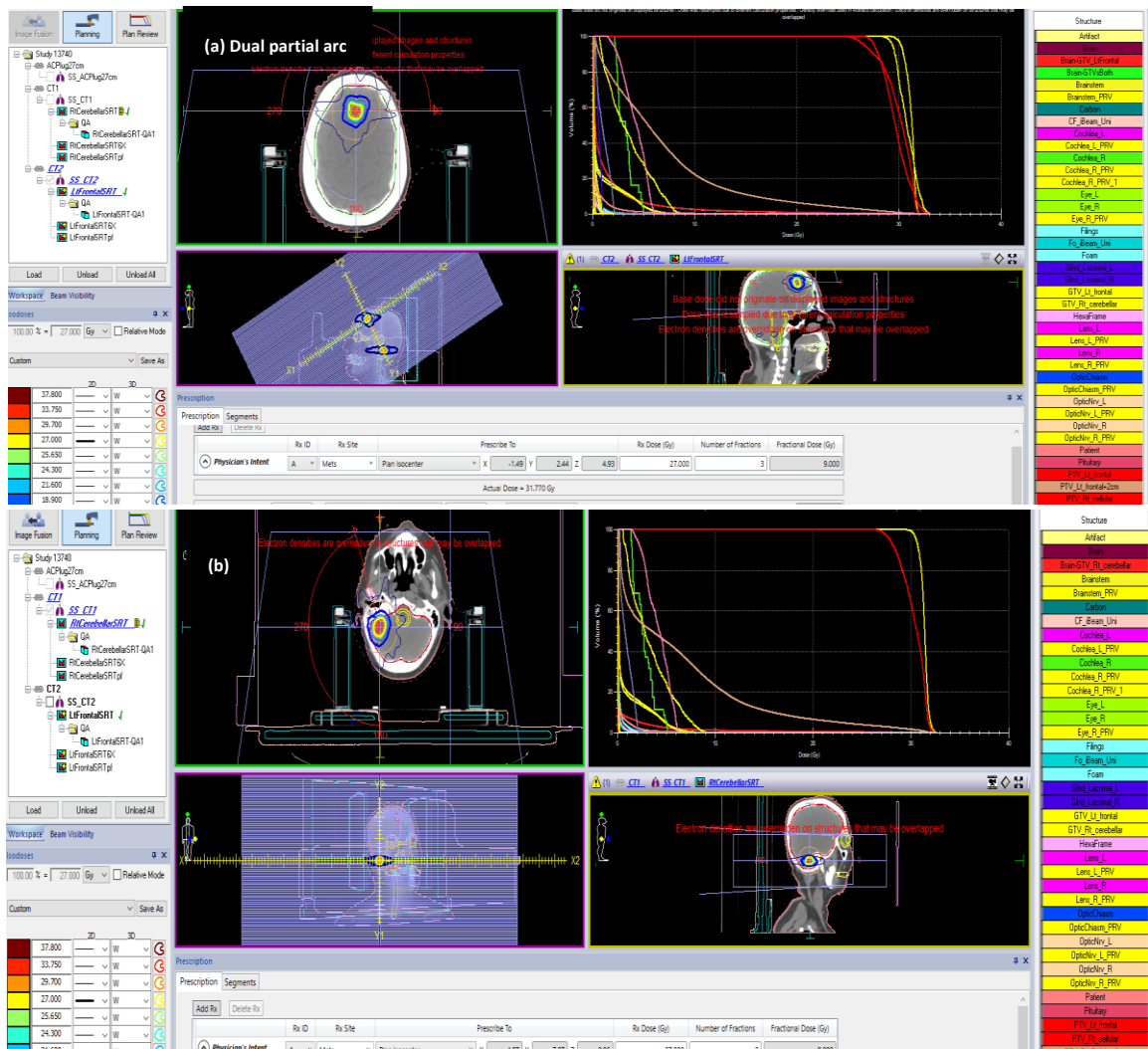
Πλάνο ακτινοθεραπείας σε γλοίωμα και ειδικότερα, μετά από ιστολογική εξέταση, ολιγοαστροκύττωμα στον αριστερό κροταφικό λοβό. Χορηγήθηκε συνολική δόση 50 Gy σε 25 συνεδρίες (2 Gy ανά συνεδρία) με την τεχνική VMAT. Το πεδίο ακτινοβολήσης αφορά σε διπλή περιστροφή ορισμένων μοιρών μόνο προς την πλευρά που ορίζεται το PTV, αποφεύγοντας έτσι την ακτινοβολήση του σύστοιχου οφθαλμού (εικόνα πάνω αριστερά). Επίσης στο πλάνο υπάρχει κάλυψη του στελέχους από την ισοδοσιακή γραμμή του 50%, η οποία αντιστοιχεί στα 25Gy που ανήκουν στα επιτρεπτά όρια και κάτω από τα όρια ανοχής του. Ακόμη αξίζει να σημειωθεί ότι από την εικόνα πάνω αριστερά η κίτρινη καμπύλη αντιστοιχεί στην ισοδοσιακή γραμμή του ποσοστού 95% της δόσης.



Διάγραμμα 84: ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 4 – Αριστερός Εγκέφαλος(Lt Brain)

Συνταγογραφούμενη Δόση-Prescription dose: 24Gy σε 1 μόνο συνεδρία-fraction (#)
Τεχνική-Technique: Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική SRS– 1 Μερικά Διπλό Τόξο(Partial Dual Arc)

Η παραπάνω εικόνα πρόκειται για ένα πλάνο ακτινοθεραπείας σε ασθενή με μονήρη βλάβη στο δεξιό κροταφικό λοβό στην ινιακή περιοχή, διαμέτρου 7 χιλιοστά (mm) . Η τεχνική ακτινοβολήσης που επιλέγεται είναι η μέθοδος της στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής SRS με χορήγηση 24Gy σε μία μόνο συνεδρία. Χρησιμοποιείται ένα τόξο ακτινοβολήσης με διπλή περιστροφή, το οποίο ορίζεται από το πλάνο θεραπείας με εύρος διαδρομής μερικών μοιρών γύρω από τον όγκο-στόχο (εικόνα πάνω αριστερά). Όπως αναπαρίσταται από την γραφική παράσταση ιστογράμματος δόσης-όγκου (εικόνα πάνω δεξιά), η θέση ανάπτυξης του όγκου, μας επιτρέπει να δώσουμε μεγαλύτερη εμβέλεια στα ποσοστά της δόσης που ορίζονται για το PTV και το GTV (κόκκινη και γαλάζια καμπύλη), σε σχέση με τις άλλες ανατομικές δομές που αντιπροσωπεύονται από τις υπόλοιπες καμπύλες. Επιπρόσθετα, η κίτρινη καμπύλη αντιστοιχεί στην ισοδοσιακή γραμμή με ποσοστό 100% της συνταγογραφούμενης δόσης, ενώ αντίθετα η μπλε καμπύλη περικλείει το 50% της δόσης.



Διάγραμμα 85: ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 5 – Αριστερός Εγκέφαλος(Lt Brain)

Συνταγογραφούμενη Δόση-Prescription dose: 27Gy σε συνεδρίες-fraction (3#)

Τεχνική-Technique: Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία SRT– 2 Μερικά Τόξα: 2 Partial Arcs (1 Arc Couch0 and 1 Arc couch 90)

Ασθενής με πρωτοπαθή εστία στον πνεύμονα και εγκεφαλικές μεταστάσεις στον αριστερό μετωπιαίο λοβό και στο δεξιό παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο αντιμετωπίζεται με στερεοταξία (SRT) , με 2 διαφορετικά ισόκεντρα όπως φαίνεται και στις εικόνες 1 και 2. Η εικόνα 1 αφορά το πλάνο ακτινοθεραπείας της εστίας στον μετωπιαίο λοβό το οποίο ορίζεται με 2 πεδία από 2 διαφορετικές γωνίες της τράπεζας(couch) στις 0° και στις 90°. Η συνταγογραφούμενη δόση για την αντιμετώπιση του όγκου αυτού, ορίζεται στα 27 Gy σε 3 συνεδρίες (9Gy ανα συνεδρία). Στο δεύτερο πλάνο ακτινοθεραπείας (εικόνα 2) γίνεται η επιλογή ενός μερικού τόξου ακτινοβολίας λόγω της ανατομικής

θέσης του όγκου στα δεξιά, το οποίο τόξο είναι διπλής περιστροφής. Όπως και στο πρώτο πλάνο η συνολική δόση είναι τα 27Gy σε 3 συνεδρίες χωρίς όμως περιστροφή της τράπεζας. Όπως σε κάθε σχεδιασμό πλάνου ΑΚΘ , σχεδιάζονται τα OAR και η ποσοτική ανάλυση αυτών ανάλογα με τη δόση που δέχονται και σε σύγκριση με το όριο ανοχής τους αξιολογώ το πλάνο. Η κίτρινη καμπύλη στις εικόνες πάνω αριστερά και στα 2 πλάνα αφορά την ισοδοσιακή γραμμή του 100% της δόσης .

Οι παρακάτω πίνακες αφορούν τις δόσεις ανοχής των κριτικών οργάνων του εγκεφάλου κατά την ακτινοθεραπευτική πράξη.

Με τον όρο $D50 < x \text{ Gy}$ εννοείται το 50% της δομής να λάβει κάτω από $x \text{ Gy}$.

Αντίστοιχα με τον όρο $V \times \text{Gy} < 40\%$ εννοείται $x \text{ Gy}$ να λάβει κάτω από το 40% της δομής.

Οι όροι mean και max , δηλώνουν τη μέση και μέγιστη τιμή που μπορεί να λάβει η ανατομική περιοχή αντίστοιχα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3:

Ο πίνακας αυτός αναφέρεται σε VMAT τεχνική για την δόση των 2Gy ανα συνεδρία.

Αναγράφονται τα κριτικά όργανα της περιοχής του εγκεφάλου και η δόση ανοχής αυτών .

ΠΙΝΑΚΑΣ 4:

Ο παρακάτω πίνακας αναφέρεται στην δόση ανοχής των κρίσιμων οργάνων κατά την ακτινοθεραπευτική πράξη του εγκεφάλου με στερεοτακτική τεχνική (SRT). Ανάλογα με τον αριθμό των συνεδριών που πραγματοποιούνται η δόση αυτή αλλάζει. Όσο μικρότερος είναι ο αριθμός των συνεδριών , τόσο μειώνεται και το όριο ανοχής των OARs διότι χορηγείται υψηλότερη ημερήσια δόση σε μικρότερο αριθμό συνεδριών.

Πίνακας 3 : Κρίσιμα Όργανα που χρησιμοποιούνται από το Γερμανικό Ογκολογικό Κέντρο για τον προγραμματισμό VMAT θεραπειάς στον Εγκέφαλο- Organ at risk constraints used in GOC for VMAT

VMAT Brain	
OAR	Dose Restriction
Brain	V60Gy < 3%
	V72Gy < 5%, V90Gy < 10%
Brain-PTV	V60Gy < 3%
	V72Gy < 5%, V90Gy < 10%
Brainstem_PRV	Dmax ≤ 54 Gy
Cochlea_L_PRV	Dmean < 45 Gy
	D5cc < 55 Gy
	Adolescents: Dmean ≤ 35 Gy
Cochlea_R_PRV	Dmean < 45 Gy
	D5cc < 55 Gy
	Adolescents: Dmean ≤ 35 Gy
Eye_L_PRV	Dmax ≤ 50 Gy
Eye_R_PRV	Dmean ≤ 35 Gy
	Dmax ≤ 50 Gy
EyeAnterior (conjunctiva, lacrimal gland, cornea, iris)_L/R_PRV	Dmax ≤ 30 Gy
	Dmax ≤ 45 Gy
EyePosterior (retina)_L/R_PRV	Dmax ≤ 45 Gy
Hippocampus	Dmax ≤ 6 Gy and V3Gy ≤ 20%
Hippocampal avoidance volume	Dmax ≤ 25.2 Gy and V20Gy ≤ 20%
	Dmax < 12 Gy
	V7.2Gy < 40%
	Dmean < 30 Gy
Lens_L_PRV	Dmax < 6 Gy
Lens_R_PRV	Dmax < 6 Gy
Lips	Dmax < 30 Gy
	Dmean < 20 Gy
OpticNerve_L_PRV	Dmax ≤ 54 Gy
OpticNerve_R_PRV	Dmax ≤ 54 Gy
OpticChiasm_PRV	Dmax ≤ 54 Gy
OralCavity-PTV	Dmean < 40 Gy
Parotid_L_PRV	At least one: Dmean ≤ 20 Gy
Parotid_R_PRV	At least one: Dmean ≤ 20 Gy
Parotids_Both	Both parotids: Dmean ≤ 26 Gy
Pituitary	Adults Dmean ≤ 45 Gy (adolescents ≤ 18-24 Gy)
SpinalCord_PRV	Dmax ≤ 45 Gy
TemporomandibularJoint_L	Dmax ≤ 60 Gy
	if not invaded D10 ≤ 60 Gy
	D50 ≤ 52 Gy
TemporomandibularJoint_R	Dmax ≤ 60 Gy
	if not invaded D10 ≤ 60 Gy
	D50 ≤ 52 Gy
TemporalLobe_L	D1cc < 71.14 Gy
	V20Gy < 42.22 cc
	V60Gy < 5.5 cc
	V70Gy < 1.7 cc
TemporalLobe_R	D1cc < 71.14 Gy
	V20Gy < 42.22 cc
	V60Gy < 5.5 cc
	V70Gy < 1.7 cc

Πίνακας 4: Κρίσιμα Όργανα που χρησιμοποιούνται από το Γερμανικό Ογκολογικό Κέντρο για τον προγραμματισμό του Πλάνου SRT θεραπείας στον Εγκέφαλο- Organ at risk constraints used in GOC for SRT Brain Planning

SRT Brain				
OAR	1 fraction	2 fractions	3 fractions	5 fractions
Brainstem_PRV	Dmax<10-15		Dmax<18-23	Dmax<23Gy (31Gy)
Brain-GTV	D10cc<12Gy D50%<5Gy		D10cc<19Gy D50%<7,5Gy	
Cochlea_L_PRV	Mean<4-9Gy		Mean<17Gy	Dmean<25Gy
Cochlea_R_PRV	Mean<4-9Gy		Mean<17Gy	Dmean<25Gy
Eye_L_PRV	Dmax<8Gy		Dmax<12Gy	
Eye_R_PRV	Dmax<8Gy		Dmax<12Gy	
Lens_L_PRV	Dmax<1,5Gy		Dmax<1,5Gy	
Lens_R_PRV	Dmax<1,5Gy		Dmax<1,5Gy	
OpticNerve_L_PRV	Dmax<8Gy		Dmax<15Gy	Dmax<22.5Gy
OpticNerve_R_PRV	Dmax<8Gy		Dmax<15Gy	Dmax<22.5Gy
Chiasm_PRV	Dmax<8Gy		Dmax<15Gy	Dmax<22.5Gy
SpinalCanal_PRV	Dmax<10-15 Dmax<16Gy		Dmax<18-22 Dmax<24Gy	Dmax<23Gy(30Gy) D1cc<14.5Gy
Cauda and sacral plexus	D5cc<14Gy		D5cc<22Gy	

PTV	Dose Restriction
PTV V100%	99%
Dmax PTV	125%

PTV	Dose Restriction
PTV1 V95	95%
PTV2 V95	V100%
PTV3 V95	95%
Dmax PTV	107%

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Εν κατακλείδι, η θεραπευτική αντιμετώπιση των όγκων του Κεντρικού Νευρικού συστήματος αποτελεί την μεγαλύτερη δυσκολία αλλά και ταυτόχρονα πρόκληση για τον κόσμο της Ακτινοθεραπείας. Μέσα από την παρούσα εργασία εξετάστηκε εκτενώς η ανατομική περιοχή του Εγκεφάλου και του Νωτιαίου Μυελού, οι ιστολογικοί τύποι των κυττάρων που απαρτίζουν τους πολλούς και διαφορετικούς όγκους του ΚΝΣ, αλλά και την καλύτερη απεικονιστική και θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών. Επίσης λεπτομερής αναφορά ακολούθησε με αύξουσα χρονολογική σειρά στις διάφορες τεχνικές Ακτινοθεραπείας αναφορικά με το πως αυτές εφαρμόζονται παγκοσμίως, ανάλογα με τον κυτταρικό τύπο, την ιστολογική εικόνα, το μέγεθος αλλά και την περιοχή που αναπτύσσονται. Είναι ερευνητικά αποδεκτό, πως η Ακτινοθεραπεία ως ένα σπουδαία εξελισσόμενο διαμάντι, προσφέρει ένα νέο κύμα ελπίδας στην άμεση αντιμετώπιση του καρκίνου. Με τις σύγχρονες τεχνικές Ακτινοθεραπείας, επιτυγχάνεται η μέγιστη δυνατή ακτινοβολήση που ορίζεται από το πλάνο θεραπείας με σκοπό την πλήρη καταστροφή του όγκου-στόχου, αλλά και την ταυτόχρονη ακτινοπροστασία των κρίσιμων οργάνων, κάτι πολύ σημαντικό για τις δύσκολες περιοχές του Εγκεφάλου και του Νωτιαίου Μυελού. Είναι γεγονός, πως μέσα από πολυάριθμες συγκρίσεις πλάνων διαφορών τεχνικών, αυξάνεται το εύρος των τιμών που δίνονται στον όγκο-στόχο αφού με τις νέες τεχνολογίες που διαθέτουν τα νέα συστήματα Ακτινοθεραπείας, δίνεται η δυνατότητα ακριβέστερης οριοθέτησης του όγκου, με τη καλύτερη δυνατή ακρίβεια αλλά και επαναληψιμότητα, με αποτέλεσμα να περιορίζεται όλο και περισσότερο η ακτινοβολήση των γύρω υγιών ιστών.