



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ
ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Βασάλου Καλλιόπη 19678019

Δρίτσα Αριάδνη 19678065

Επιβλέπουσα: Επίκουρη Καθηγήτρια Μυρσίνη Μπαλαφούτα

ΑΘΗΝΑ 2024



**UNIVERSITY OF
WEST ATTICA**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

**FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
DIVISION: RADIOLOGY & RADIOTHERAPY**

DISSERTATION

**RADIATION THERAPY FOR CENTRAL NERVOUS
SYSTEM TUMORS**

Vasalou Kalliopi 19678019

Dritsa Ariadne 19678065

Supervisor: Assistant Professor Myrsini Balafouta

ATHENS 2024

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Βασάλου Καλλιόπη του Νικολάου, με αριθμό μητρώου 19678019 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, δηλώνω υπεύθυνα ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της 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 διπλώματός μου.»

Η Δηλούσα

Βασάλου Καλλιόπη



ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Δρίτσα Αριάδνη του Σπυρίδωνος, με αριθμό μητρώου 19678065 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, δηλώνω υπεύθυνα ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της 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 διπλώματός μου.»

Η Δηλούσα

Δρίτσα Αριάδνη



Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

1ος Εξεταστής (Επιβλέπουσα): ΜΥΡΣΙΝΗ ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ Επικ. Καθηγήτρια
ΠΑΔΑ

2ος Εξεταστής: ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΠΑΚΑΣ Αναπλ. Καθηγητής ΠΑΔΑ

3ος Εξεταστής: ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Επικ. Καθηγητής ΠΑΔΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	10
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	
SUMMARY.....	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....	1
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	1

1.1.1 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΗΜΗΣΦΑΙΡΙΑ.....	2
1.1.2 ΘΑΛΛΑΜΟΣ.....	3
1.1.3 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΣΤΕΛΕΧΟΣ.....	4
1.1.4 ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑ.....	4
1.1.5 ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ.....	4
1.1.6 ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ.....	5
1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ.....	6
1.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ.....	7
1.4 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ.....	9
1.4.1 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ.....	9
1.4.2 ΑΠΟΠΤΩΣΗ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΚΝΣ.....	10
2.1 ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΚΡΑΝΙΟΥ.....	10
2.2 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ.....	10
2.3 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ.....	18
3.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	18
3.2 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	18
3.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Η ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	22
4.1 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	22
4.1.1 ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (3D CONFORMAL RADIOTHERAPY - 3D CRT).....	22
4.1.2 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT).....	22
4.1.3 ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗ ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (Volumetric Modulated Radiation Therapy - VMAT).....	23
4.1.4 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (Image Guided Radiation Therapy - IGRT).....	23
4.1.5 ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ (Stereotactic Radiotherapy - Radiosurgery).....	24
4.1.6 X-Knife.....	24
4.1.7 Gamma-Knife.....	25
4.1.8 Cyber-Knife.....	25
4.1.9 ZAP-X.....	25
4.1.10 ΕΛΙΚΟΕΙΔΗΣ ΤΟΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (Helical TomoTherapy).....	26
4.1.11 ΔΕΣΜΕΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ (Proton Beam).....	27

4.1.12 ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ (Brachytherapy).....	27
4.1.13 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΝΕΥΡΑΞΟΝΑ (Craniospinal Irradiation- CSI).....	27
4.2 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	29
4.3 ΣΤΑΔΙΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ.....	29
4.3.1 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΠΑΣΧΟΥΣΑΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ.....	29
4.3.2 ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΟΓΚΟΥ ΚΡΙΣΙΜΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ.....	30
4.3.3 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	31
4.3.4 ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΝΟΜΩΝ ΔΟΣΗΣ.....	31
4.3.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΛΑΝΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	32
4.3.6 ΕΞΟΜΟΙΩΣΗ.....	32
4.3.7 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	33
4.3.8 ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ.....	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	34
5.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ.....	34
5.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ.....	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	37
6.1 ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ, ΓΛΟΙΟΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΚΑΙ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ.....	37
6.1.2 ΔΙΑΧΥΤΑ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ.....	37
6.1.2.1 ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (IDH-mutant Astrocytomas).....	37
6.1.2.2 ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΓΛΟΙΩΜΑΤΑ (IDH-mutant and 1p19q co-deleted Oligodendrogliomas).....	39
6.1.2.3 ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (IDH-wildtype Glioblastoma).....	40
6.1.3 ΠΕΡΙΓΕΓΡΑΜΜΕΝΑ ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ.....	42
6.1.3.1 ΠΙΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ (Pilocytic Astrocytomas-PA).....	42
6.1.3.2 ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΙΚΟ ΞΑΝΘΟΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ (Pleomorphic Xanthoastrocytoma).....	44
6.1.3.3 ΥΠΟΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Subependymal giant cell astrocytoma).....	46
6.1.4 ΓΛΟΙΟΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΚΑΙ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ.....	47
6.1.4.1 ΓΑΓΓΛΙΟΓΛΙΩΜΑΤΑ (Gangliogliomas - GGs).....	47
6.1.4.2 ΓΑΓΓΛΙΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Gangliocytomas).....	48
6.1.4.3 ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΝΕΥΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Central neurocytomas - CN).....	49
6.1.4.4 ΕΞΩΚΟΙΛΙΑΚΑ ΝΕΥΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Extraventricular neurocytomas - EVN).....	51
6.1.5 ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ (Ependymomas).....	52

6.1.5.1 ΥΠΕΡΣΚΗΝΙΑΔΙΑΚΑ ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ (Supratentorial Ependymomas - STEs).....	53
6.1.5.2 ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΒΟΘΡΟΥ (Posterior Fossa Ependymomas)	54
6.1.5.3 ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ (Spinal Ependymomas)	55
6.1.5.4 ΜΥΞΟΘΗΛΩΔΗ ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ (Myxopapillary Ependymomas)	56
6.2 ΕΜΒΡΥΟΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ.....	58
6.2.1 ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Medulloblastoma)	58
6.2.2 ΑΤΥΠΟΣ ΤΕΡΑΤΟΕΙΔΗΣ / ΡΑΒΔΟΕΙΔΗΣ ΟΓΚΟΣ (Atypical Teratoid / Rhabdoid Tumor).....	59
6.2.3 ΟΓΚΟΙ ΕΠΙΦΥΣΗΣ (Pineal tumors).....	60
6.2.3.1 ΕΠΙΦΥΣΙΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Pineocytomas)	60
6.2.3.2 ΕΠΙΦΥΣΙΑΚΟΙ ΠΡΕΓΧΥΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Pineal Parenchymal Tumor of Intermediate Differentiation).....	60
6.2.3.3 ΕΠΙΦΥΣΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Pineoblastomas).....	61
6.2.3.4 ΘΗΛΟΕΙΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΕΠΙΦΥΣΗΣ (Papillary Tumors).....	62
6.2.3.5 ΔΕΣΜΟΠΛΑΣΤΙΚΟΙ ΜΥΞΟΕΙΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ SMARCB1-mutant (Desmoplastic Myxoid Tumors).....	63
6.2.4 ΟΓΚΟΙ ΚΡΑΝΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΝΩΤΙΑΙΩΝ (Cranial and Paraspinal Nerve Tumors).....	64
6.2.4.1 ΣΒΑΝΝΩΜΑΤΑ (Schwannomas)	64
6.2.4.2 ΝΕΥΡΟΙΝΩΜΑΤΑ (Neurofibromas)	66
6.2.4.3 ΠΕΡΙΝΕΥΡΙΩΜΑΤΑ (Perineuriomas)	68
6.2.5 ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑΤΑ (Meningiomas)	69
6.3 ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΟΙ, ΜΗ-ΜΗΝΙΓΓΟΘΗΛΙΑΚΟΙ (Mesenchymal, non-meningothelial tumors).....	71
6.3.1 ΙΝΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ	71
6.3.2 ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ (Hemangiomas).....	72
6.3.3 ΑΙΜΑΓΓΕΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Hemangioblastomas)	72
6.3.4 ΡΑΒΔΟΣΑΡΚΩΜΑΤΑ (Rhabdomyosarcomas)	74
6.3.5 ΧΟΝΔΡΟΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΧΟΡΔΩΜΑΤΑ (Chondrosarcomas & Chordomas).....	75
6.3.6 ΣΑΡΚΩΜΑ EWING (Ewing sarcoma).....	76
6.3.7 ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Melanocytic tumors)	77
6.3.7.1 ΜΗΝΙΓΓΙΚΑ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ (Meningeal Melanocytomas)	77
6.3.7.2 ΜΗΝΙΓΓΙΚΑ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΑ (Meningeal Melanomas)	78
6.4 ΑΙΜΑΤΟΛΕΜΦΟΕΙΔΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Hematolymphoid tumors)	79
6.4.1 ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ (Lymphomas)	79
6.4.2 ΙΣΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Histiocytic Tumors).....	80

6.4.2.1 ΝΕΑΝΙΚΑ ΞΑΝΘΟΚΟΚΚΙΩΜΑΤΑ (Juvenile xanthogranulomas - JXG)....	80
6.5 ΟΓΚΟΙ ΓΕΡΜΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (Germ cell tumors)	82
6.5.1 ΤΕΡΑΤΩΜΑΤΑ (Teratomas)	82
6.5.2 ΓΕΡΜΙΝΩΜΑΤΑ (Germinomas)	83
6.5.3 ΧΟΡΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ (Choriocarcinomas)	84
6.6 ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΤΟΥΡΚΙΚΟΥ ΕΦΙΠΠΙΟΥ (Tumors of the sellar region)	85
6.6.1 ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΟΜΑΤΩΔΗ ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑΤΑ (Adamantinomatous craniopharyngiomas - ACP)	85
6.6.2 ΘΗΛΩΔΗ ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑΤΑ (Papillary craniopharyngiomas - PCP)...	87
6.6.3 ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΥΠΟΦΥΣΗΣ (Pituitary adenomas - PitNET).....	88
6.6.4 ΥΠΟΦΥΣΙΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ (Pituicytomas).....	90
6.6.5 ΥΠΟΦΥΣΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Pituitary blastomas)	91
6.6.6 ΟΓΚΟΙ ΚΟΚΚΙΟΚΥΤΤΑΡΩΝ (Granular cell tumors).....	92
6.7 ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	93
6.7.1 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (Brain Metastases - BMs).....	93
6.7.2 ΕΝΔΟΜΥΕΛΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (Intramedullary Spinal Cord Metastases - IMSCM)	97
6.7.3 ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΑΣ ΜΗΝΙΓΓΑΣ (Dural Metastases).....	99
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΠΛΑΝΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	100
ΕΠΙΛΟΓΟΣ	
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας την διπλωματικής μας εργασίας, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μας Δρ. Μπαλαφούτα Μυρσίνη, για την πολύτιμη καθοδήγησή της και την βοήθειά της καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της έρευνας αυτής, καθώς και για την παροχή χρήσιμου υλικού. Επίσης, θα θέλαμε να την ευχαριστήσουμε για τις γνώσεις που μας προσέφερε ως διδάσκουσα στο μάθημα της Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, καθώς και για το ενδιαφέρον που μας ενέπνευσε, για την ενασχόληση με τον συγκεκριμένο κλάδο.

Επιπλέον θα επιθυμούσαμε να εκφράσουμε την ευγνωμοσύνη μας στο Πανεπιστημιακό Ίδρυμα, για την ευκαιρία πραγματοποίησης της εργασίας καθώς και στους καθηγητές μας στον Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, για τα εφόδια που μας προσέφεραν κατά τη περίοδο φοίτησής μας.

Ολοκληρώνοντας, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε, τις οικογένειες, τους φίλους μας και τους αγαπημένους μας ανθρώπους, για την στήριξη και την κατανόηση που έδειξαν, σε αυτό το σημαντικό κομμάτι της ζωής μας.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα μελέτη με θέμα την "Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση των όγκων του ΚΝΣ", πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της πτυχιακής εργασίας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, το ακαδημαϊκό έτος 2023-2024.

Στόχος της είναι η βιβλιογραφική έρευνα στον συγκεκριμένο κλάδο της ακτινολογίας, ενώ σκοπεύει την ανάλυση των σύγχρονων τεχνικών της Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, που αφορούν νεοπλασίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Παρακάτω παρατίθενται σημαντικές συντομογραφίες που χρησιμοποιήθηκαν στο κείμενο, οι οποίες χρειάζονται επεξήγηση:

- ΚΝΣ.: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΕΝΥ: Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
ΣΣ: Σπονδυλική Στήλη
MRI: Μαγνητική Τομογραφία
CT: Υπολογιστική Τομογραφία
RT: Ακτινοθεραπεία
SRS: Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Νευροογκολογία αποτελεί κλάδο της ιατρικής, η οποία έχει εμφανίσει ραγδαία εξέλιξη τις τελευταίες δεκαετίες. Το γεγονός αυτό οφείλεται, στην βελτίωση του ιατρικού εξοπλισμού που χρησιμοποιείται για την έρευνα, καθώς και για την θεραπεία του πληθυσμού, με νεοπλασίες του νευρικού συστήματος.

Η συγγραφή της παρούσας εργασίας με θέμα "Ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση των όγκων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος", έχει ως σκοπό την παρουσίαση των όγκων του ΚΝΣ, καθώς και την αντιμετώπισή τους, με ιδιαίτερη έμφαση στις σύγχρονες τεχνικές της Ακτινοθεραπείας. Ο Στόχος της συγκεκριμένης

πτυχιακής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση, αλλά και η πληροφόρηση των επαγγελματιών υγείας και του γενικού πληθυσμού, για ένα μείζονος σημασίας θέμα, όπως είναι η θεραπεία του εγκεφαλονωτιαίου νευρικού συστήματος. Το πόρισμα της μελέτης αυτής αναδεικνύει τα πλεονεκτήματα των σύγχρονων ακτινοθεραπευτικών μεθόδων, όπως της VMAT, της IMRT, της SRS, καθώς και της θεραπείας πρωτονίων, τα οποία αποτελούνται από τον επιτυχή έλεγχο της νόσου και τη μέγιστη προφύλαξη των υγιών ιστών. Ως αποτέλεσμα αυτού, παρατηρείται τις περισσότερες φορές, βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων.

Αρχικά αναλύεται ανατομικά η δομή του κεντρικού νευρικού συστήματος, και οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την απεικόνισή του. Στη συνέχεια παρουσιάζεται η βιολογική συμπεριφορά της νόσου, αλλά και οι επιλογές που υπάρχουν για την αντιμετώπισή της. Ακολούθως αναφέρονται οι τεχνικές ακτινοθεραπευτικής διαχείρισής της, καθώς και οι πιθανές παρενέργειες που μπορεί να προκληθούν. Ύστερα, πραγματοποιείται σταδιοποίηση της θεραπευτικής διαδικασίας, και γίνεται ταξινόμηση των επικρατέστερων όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ολοκληρώνοντας, παρουσιάζονται ορισμένα πλάνα θεραπείας που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση αυτών των νεοπλασιών καθώς και ορισμένα κλινικά περιστατικά.

SUMMARY

Neuro-oncology is a branch of medicine that has developed rapidly in recent decades. This fact is due to the improvement of the medical equipment used for research, as well as for the treatment of the population, with neoplasms of the nervous system.

The purpose of writing this thesis on " Radiation Therapy for Central Nervous System Tumors" is to present the tumors of the CNS, as well as their treatment, with a special emphasis on the modern techniques of Radiotherapy. The objective of this thesis is the literature review, but also the information of health professionals and the general

population, on a subject of great importance, such as the treatment of the central nervous system. The conclusion of this study highlights the advantages of modern radiation therapy methods, such as VMAT, IMRT, SRS, as well as proton therapy, which consist of successful disease control and maximum preservation of healthy tissues. Consequently, an improvement in the quality of life of the patients is observed most of the times.

Initially, the anatomical structure of the central nervous system is presented, as well as the techniques available for its imaging. The biological behavior of the disease is then analyzed, along with its treatment options. In the main body of this study the Radiotherapeutic approach is emphasized, followed by possible side effects. Afterwards, staging of the therapeutic process is performed, and the most prevalent tumors of the central nervous system are classified. Finally, some treatment plans are presented, along with some clinical cases.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το νευρικό σύστημα είναι ένα από τα βασικότερα συστήματα του ανθρωπίνου σώματος, το οποίο ρυθμίζει τις λειτουργίες του, μέσω της μετάδοσης ηλεκτρικών σημάτων. Αποτελείται από δύο κύρια μέρη: το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ).

Το ΚΝΣ περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Ο εγκέφαλος είναι υπεύθυνος για λειτουργίες όπως, ο συντονισμός και η επεξεργασία των αισθητηριακών ερεθισμάτων, η εκτέλεση κινητικών λειτουργιών, η αποθήκευση μνήμης και η συνείδηση. Ο νωτιαίος μυελός, που εκτείνεται κάτω από τον εγκέφαλο και διαπερνά

τη σπονδυλική στήλη, μεταφέρει τα νευρικά σήματα από τον εγκέφαλο στο υπόλοιπο σώμα και το αντίστροφο.

Το ΠΝΣ αποτελείται από νευρικά κύτταρα, που εκτείνονται έξω από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Περιλαμβάνει τα αισθητήρια νεύρα που λαμβάνουν τα ερεθίσματα του περιβάλλοντος και μεταφέρουν πληροφορίες. Επίσης εκτελεί κινήσεις, και είναι υπεύθυνο για την αυτόνομη λειτουργία των εσωτερικών οργάνων.

Τα κύτταρα που δομούν το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι εκείνα τα οποία μέσω κάποιας μετάλλαξης, μπορούν να μετατραπούν σε παθολογικά. Αρκετοί είναι οι όγκοι που έχουν πάρει την ονομασία τους από το κύτταρο προέλευσής τους.

Οι νευρώνες αποτελούν τα βασικά λειτουργικά κύτταρα του ΚΝΣ, και απαρτίζονται από το κυτταρικό σώμα και τις αποφυάδες. Σημαντικά στην ογκολογία όμως είναι τα νευρογλοιακά κύτταρα, τα οποία περιβάλλουν τους νευρώνες. Αποτελούν την πλειοψηφία των νευρικών κυττάρων και διακρίνονται σε Αστροκύτταρα, τα οποία αποτελούν δομικό και αμυντικό στοιχείο του ΚΝΣ συμμετέχοντας στο σχηματισμό του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, σε Ολιγοδενδροκύτταρα, που συνθέτουν και διατηρούν την μυελίνη του ΚΝΣ, και σε Μικρογλοιακά κύτταρα, τα οποία ενεργοποιούνται σε καταστάσεις βλάβης και μόλυνσης των νευρώνων.

Διακρίνονται επίσης στα Επενδυματικά κύτταρα, που έχουν ενεργό ρόλο στο κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου, και το συνδέουν με τον κεντρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού. Τέλος στα κύτταρα Schwann, τα οποία τροφοδοτούν τους νευράξονες και τους συντηρούν για τη σωστή λειτουργία τους

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΤΟΜΙΑ

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

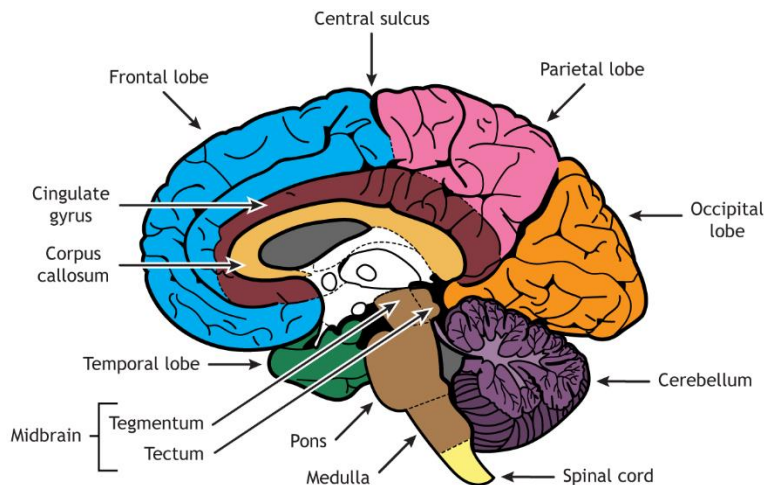
Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) είναι ένα από τα σημαντικότερα λειτουργικά συστήματα του οργανισμού μας. Αποτελείται από τον εγκέφαλο και τον ωτιαίο μυελό. Ο εγκέφαλος εντοπίζεται μέσα στην κρανιακή κοιλότητα και καλύπτεται από τις τρεις βασικές μήνιγγες, τη σκληρά που αποτελεί το πιο παχύ εξωτερικό στρώμα, την αραχνοειδή μήνιγγα που αποτελεί ένα λεπτό ενδιάμεσο στρώμα και την χοριοειδή μήνιγγα, ένα λεπτό στρώμα που καλύπτει άμεσα το εγκεφαλικό παρέγχυμα. Ο ρόλος τους είναι η προστασία του εγκεφάλου και η παραγωγή και κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) (Hansesn, 2019).

Το εγκεφαλικό παρέγχυμα σχετίζεται με τις περισσότερες λειτουργικές και αισθητικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα στον οργανισμό και ζυγίζει περίπου 1.400gr στον μέσο ενήλικα. Αποτελείται από τις έλικες και τις αύλακες, οι οποίες του δίνουν τη χαρακτηριστική μορφή του (Sharma S., 2014).

Υπάρχουν πολλοί τρόποι να διαιρεθεί σε περιοχές το εγκεφαλικό παρέγχυμα, πιο αξιόπιστος όμως φαίνεται να είναι ο εμβρυολογικός. Σύμφωνα με αυτόν διακρίνονται πέντε εγκεφαλικές περιοχές, ο τελικός εγκέφαλος που αποτελείται από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και τα βασικά γάγγλια, ο διάμεσος εγκέφαλος που αποτελείται από τον επιθάλαμο, τον ραχιαίο θάλαμο και τον υποθάλαμο, ο μέσος εγκέφαλος που περιέχει ένα μέρος του εγκεφαλικού στελέχους, ο οπίσθιος εγκέφαλος που περιλαμβάνει κυρίως την παρεγκεφαλίδα και ο έσχατος εγκέφαλος που περιλαμβάνει την τέταρτη κοιλία και τον προμήκη μυελό (Moore, 2010).

Το ΚΝΣ έχει ως δομικά συστατικά την φαιά ουσία, δηλαδή ένα σύνολο νευρικών κυττάρων και την λευκή ουσία, η οποία είναι ένα σύνολο νευρικών ινών. Η φαιά ουσία καλύπτει επιφανειακά το εγκεφαλικό παρέγχυμα και η λευκή ουσία εσωτερικά.

Η φαιά και η λευκή ουσία περιλαμβάνουν τα βασικά γάγγλια του εγκεφάλου, τα οποία εντοπίζονται κυρίως στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Τα γάγγλια αυτά αποτελούν ραβδωτό σώμα, που αποτελείται από τον κερκοφόρο και φακοειδή πυρήνα, ο αμυγδαλοειδής πυρήνας και ο ταινιοειδής πυρήνα. Οι δομές αυτές συμμετέχουν σε λειτουργίες όπως είναι ο συγχρονισμός των κινήσεων, καθώς και σε αυτόνομα και ενδοκρινολογικά αντανακλαστικά σε συναισθηματικά ερεθίσματα (Sharma S., 2014) (Ryan, 2011).



Εικόνα 1: Εγκεφαλικά Ημισφαίρια. (Libraries Michigan State University, 2024).

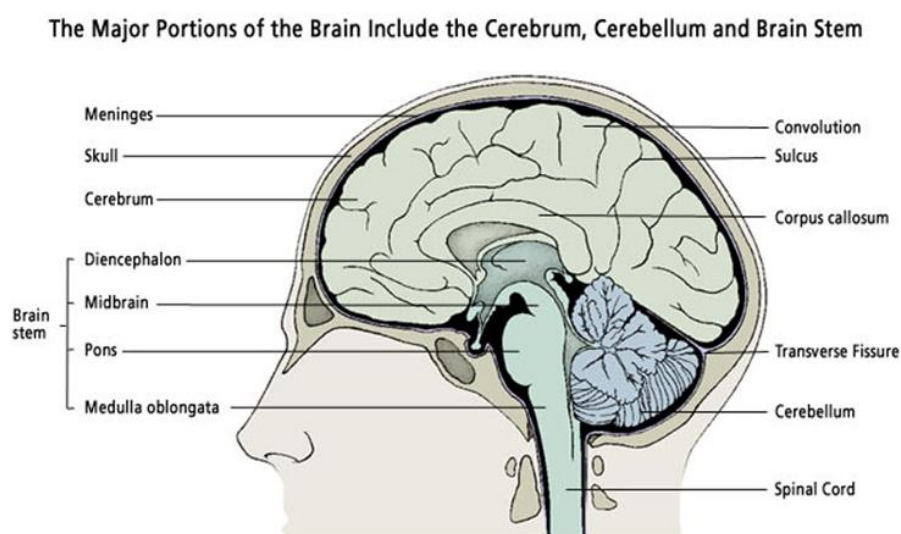
1.1.1 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΗΜΗΣΦΑΙΡΙΑ

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια αποτελούνται από την φλοιώδη μοίρα του εγκεφάλου, τη λευκή ουσία με τα βασικά γάγγλια και τον ιππόκαμπο. Η φλοιώδης μοίρα διακρίνεται στους τέσσερεις εγκεφαλικούς λοβούς, οι οποίοι παίρνουν το όνομά τους από το κρανιακό οστό με το οποίο έρχονται σε επαφή. Έτσι, διακρίνεται στον μετωπιαίο λοβό εντοπισμένο πρόσθια, το βρεγματικό και κροταφικό λοβό πλάγια και τον ινιακό λοβό στο οπίσθιο μέρος του εγκεφάλου (Haines, 2014).

Στον πρόσθιο λοβό εντοπίζεται το κινητικό κέντρο του εγκεφάλου, το πρόσθιο τμήμα της οπτικής διόδου, καθώς και το κέντρο ομιλίας στην γνωστή ως περιοχή του Broca. Στον βρεγματικό λοβό εντοπίζεται το αισθητικό κέντρο και το κέντρο λόγου. Ο κροταφικός λοβός περιλαμβάνει το κέντρο ακοής, καθώς και τμήματα της οπτικής οδού. Στον κροταφικό λοβό περιλαμβάνεται η Νήσος του Reil, μια δομή που συχνά θεωρείται και ως πέμπτος λοβός, και εμπλέκεται στην προθαλαμική λειτουργία, την

αντίληψη σπλαχνικών αισθήσεων, των συναισθημάτων και τις μεταιχμιακές λειτουργίες.

Ο ινιακός λοβός εστιάζει σε θέματα διακυμάνσεων συμπεριφοράς, καθώς και με θέματα διαταραχής μνήμης. Επομένως, ανάλογα με την εντόπιση κάποιας βλάβης στο εγκεφαλικό παρέγχυμα επηρεάζεται και το αντίστοιχο εγκεφαλικό κέντρο και κάνει τη διαδικασία της διάγνωσης πιο στοχευμένη (Haines, 2014) (Sharma S., 2014) (Hansesn, 2019).



Εικόνα 2: Ανατομία εγκεφάλου (Atlanta Brainand and Spine Care, 2024).

1.1.2 ΘΑΛΑΜΟΣ

Ο θάλαμος, ο επιθάλαμος και ο υποθάλαμος είναι δομές που εντοπίζονται κεντρικά στον εγκέφαλο και σχηματίζουν τον διεγκέφαλο. Ο θάλαμος διαθέτει πυρήνες επεξεργασίας των ερεθισμάτων που λαμβάνονται από το υπόλοιπο ΚΝΣ. Αφορά όλες τις κινητικές και αισθητικές διαδικασίες εκτός της όσφρησης, με κυριότερη την όραση. Ο υποθάλαμος σχετίζεται με το αυτόνομο νευρικό σύστημα και δομές όπως το οπτικό χίασμα και τη χοάνη της υπόφυσης. Έτσι επεξεργάζεται πληροφορίες που σχετίζονται με τα ζωτικά σημεία του οργανισμού, όπως είναι η θερμοκρασία του σώματος, η αρτηριακή πίεση και ελέγχει λειτουργίες που έχουν να κάνουν με τη διατροφή, την ισορροπία ηλεκτρολυτών στο σώμα, τον ύπνο και την συναισθηματική συμπεριφορά (Haines, 2014) (Sharma S., 2014).

1.1.3 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΣΤΕΛΕΧΟΣ

Το εγκεφαλικό στέλεχος αποτελείται από το μεσολόβιο, την γέφυρα και τον προμήκη μυελό. Το μεσολόβιο είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο αισθητικών και κινητικών εντολών, καθώς και τον συντονισμό οπτικών και ακουστικών αντανακλαστικών. Η γέφυρα λειτουργεί κυρίως ως πομπός αναδιανομής των νεύρων μεταξύ της παρεγκεφαλίδας και του υπόλοιπου εγκεφάλου. Ο προμήκης μυελός αποτελεί επέκταση του νωτιαίου μυελού και αποτελεί τη νευρική δίοδο από τη σπονδυλική στήλη στην γέφυρα του εγκεφάλου (Haines, 2014).

1.1.4 ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑ

Η παρεγκεφαλίδα διαθέτει τον μισό πληθυσμό των νευρώνων που περιλαμβάνει το ΚΝΣ και αποτελεί το κέντρο ισορροπίας του εγκεφάλου. Είναι υπεύθυνη για τον συντονισμό και την ομαλή εκτέλεση εκούσιων κινήσεων των μυών, την εκτέλεση λεπτών κινήσεων καθώς και την αίσθηση του προσανατολισμού. Αποτελείται παρομοίως με τον εγκέφαλο από δύο πλάγια ημισφαίρια που ενώνονται μεταξύ τους με μια στενή μοίρα, τον σκώληκα (Haines, 2014) (Moore, 2010).

1.1.5 ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

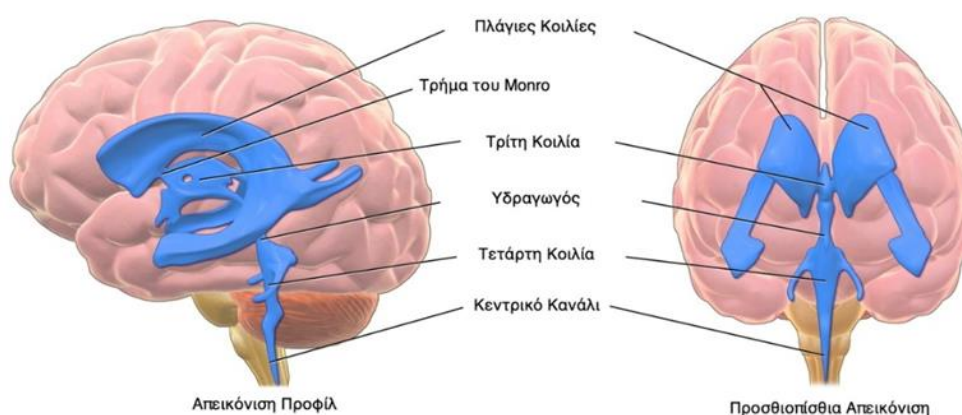
Το κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου αποτελείται από τέσσερις κοιλότητες του εγκεφαλικού παρεγχύματος στις οποίες κυκλοφορεί το Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό (ΕΝΥ). Το ΕΝΥ παράγεται στα χοριοειδή πλέγματα και είναι σημαντικό για την προστασία και την ομαλή ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Τα χοριοειδή πλέγματα αποτελούνται από ένα σύνολο συνδετικού ιστού που περικλείει τη χοριοειδή μήνιγγα. Ο μέσος ενήλικας διαθέτει ανά πάσα στιγμή περίπου 150mL ΕΝΥ στο κοιλιακό του σύστημα, ενώ η ημερήσια συνολική παραγωγή που μπορεί να επιτευχθεί από τα χοριοειδή πλέγματα φτάνει τα 400-600mL. Μια άλλη σημαντική λειτουργία που επιτελούν τα χοριοειδή πλέγματα είναι η έκκριση και η διαλογή αυξητικών παραγόντων και θρεπτικών συστατικών όπως οι βιταμίνες Β1, Β12 C και το φολικό οξύ προκειμένου να διατηρηθεί την αιμόσταση του οργανισμού.

Το κοιλιακό σύστημα αποτελείται από τις δύο πλάγιες κοιλίες, την τρίτη κοιλία, την τέταρτη κοιλία, ενώ σε έρευνες γίνεται λόγος για μια πέμπτη κοιλία που

εμφανίζεται στην παιδική ηλικία εντοπισμένη στον κώνο του νωτιαίου μυελού. Η ανίχνευση της πέμπτης κοιλίας μετά την ενηλικίωση αποτελεί παθογένεια. Η γνώση της φυσιολογίας και των δομών που σχετίζονται με το κοιλιακό σύστημα, μπορεί να οδηγήσει σε σωστή χαρτογράφηση της περιοχής πιθανών όγκων και αιτιολογία παθολογικών καταστάσεων.

Οι πλάγιες κοιλίες εκτείνονται κατά μήκος των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και έχουν ημικυκλικό σχήμα με κέρατα στο πρόσθιο, οπίσθιο και κατώτερο τμήμα τους. Χωρίζονται μεταξύ τους από το διαφανές διάφραγμα και συρρέουν μέσω του τρήματος του Monro, εκβάλλοντας στην τρίτη κοιλία. Χαρακτηριστικό της τρίτης κοιλίας αποτελεί η προβολή της με το οπτικό χίασμα. Στην συνέχεια μέσω του υδραγωγού του Sylvius το ΕΝΥ κυλάει στην τέταρτη κοιλία η οποία είναι πεπλατυσμένη με χαρακτηριστικό σχήμα διαμαντιού. Η απόφραξη του υδραγωγού αποτελεί κύρια αιτία για υδροκέφαλο, που αποτελεί την παθολογική διάταξη των κοιλιών. Στην συνέχεια το ΕΝΥ ακολουθεί την πορεία του προς τον νωτιαίο μυελό μέσω των τρημάτων Majendie και Luschka (Lindsay Stratchko, 2016) (Sharma S., 2014) (Ryan, 2011).

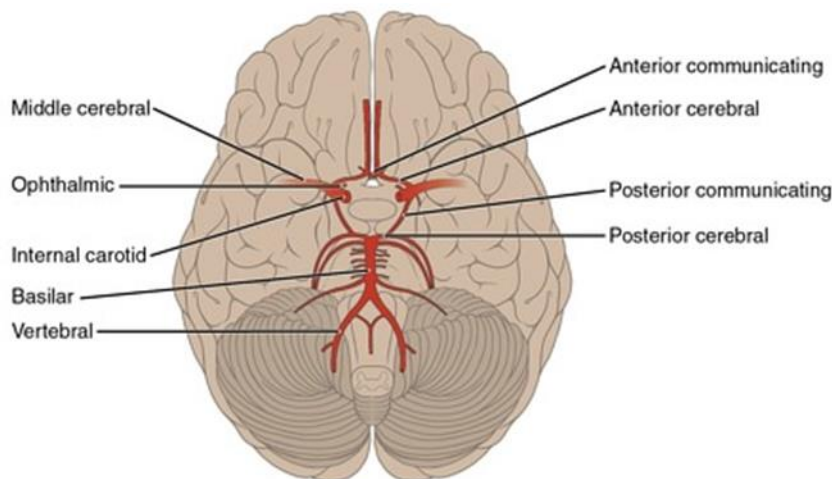


Εικόνα 3: Κοιλιακό Σύστημα Εγκεφάλου (Βαρθαλίτης, 2019).

1.1.6 ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Ο εγκέφαλος αιματώνεται από ένα σχηματισμό αγγείων τα οποία απαρτίζουν το εξάγωνο ή κύκλο του Willis. Οι διακλαδώσεις των βασικών αγγείων που σχηματίζουν το εξάγωνο αυτό, αιματώνουν το σύνολο του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Η δομή αυτή διαμορφώνεται από την ένωση των ετερόπλευρων βασικών κλάδων της έσω καρωτίδας, δηλαδή από την ένωση των πρόσθιων εγκεφαλικών αρτηριών, καθεμία

από τις οποίες εκβάλλει στην αντίστοιχη μέση εγκεφαλική αρτηρία. Στη συνέχεια ακολουθεί η ένωση με την οπίσθια αναστομοτική αρτηρία και τέλος με την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία, δηλαδή τη βασική αρτηρία η οποία απαρτίζεται από την ένωση των σπονδυλικών αρτηριών (Ryan, 2011).



Εικόνα 4: Κύκλος του Willis (Gaillard F, 2024).

1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

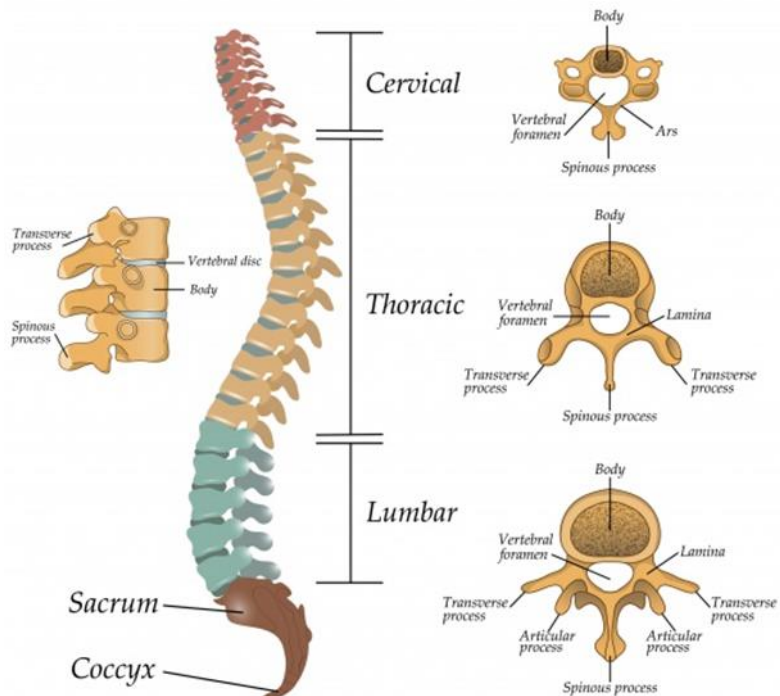
Η σπονδυλική στήλη, είναι η οστική δομή στην οποία φιλοξενείται ο νωτιαίος μυελός. Σχηματίζεται από 33-34 σπονδύλους και εκτείνεται κατά μήκος της πλάτης, συνδέοντας το κεφάλι με την λεκάνη. Μπορεί να χωριστεί σε πέντε διακριτές ανατομικές περιοχές: την αυχενική μοίρα, τη θωρακική μοίρα, την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, το ιερό οστό και τον κόκκυγα (Agur A.M.R, 2009).

Μεταξύ των σπονδύλων υπάρχουν οι μεσοσπονδύλιοι δίσκοι, για απορρόφηση των κραδασμών και ευελιξία των κινήσεων. Ο σχηματισμός που δημιουργείται στο άνοιγμα του κάθε σπονδύλου, καλείται νωτιαίος σωλήνας. Εκεί περιέχονται και προστατεύονται τα αιμοφόρα αγγεία, οι μήνιγγες και οι νευρικές ρίζες (Rahman S, 2023).

Το πρόσθιο τμήμα ενός σπονδύλου καλείται σώμα και το οπίσθιο τμήμα πέταλο. Στο οπίσθιο τμήμα ενός τυπικού σπονδύλου, παρατηρούνται 7 προεξοχές, οι αποφύσεις. Αρκετοί άτυποι σπόνδυλοι έχουν παραλλαγές στην ανατομία τους (Gregory D. Cramer, 2014). Η πιο σημαντική λειτουργία της σπονδυλικής στήλης, είναι η

προστασία του νωτιαίου μυελού, καθώς επίσης η στήριξη του βάρους του σώματος και η αντοχή σε εξωτερικές δυνάμεις (Kibler WB, 2006).

The structure of the segments of the spine



Εικόνα 5: Ανατομία σπονδυλικής στήλης και απεικόνιση σπονδυλικών αποφύσεων (Mehendiratta, 2024).

1.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ

Ο νωτιαίος μυελός, αποτελεί την επέκταση του κεντρικού νευρικού συστήματος έξω από το κρανίο, ως συνέχεια του εγκεφαλικού στελέχους. Συνεχίζει περιφερικά και τερματίζει περίπου στο επίπεδο του δεύτερου οσφυϊκού σπονδύλου, ως μυελικός κώνος. Από το τέλος αυτού, ξεκινούν νευρικές ρίζες, οι οποίες σχηματίζουν μία δομή που ονομάζεται ιππουρίδα. Περιβάλλεται από τον νωτιαίο σωλήνα και μαζί με τον εγκέφαλο, απαρτίζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) (Oluwaseun O. Adigun, 2023).

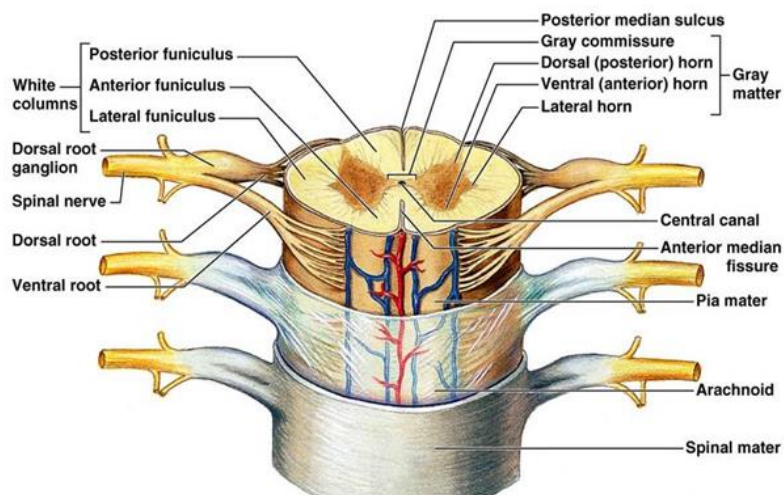
Ο νωτιαίος μυελός συμβάλλει σημαντικά, στον έλεγχο και την εκτέλεση των κινήσεων των μυών του τραχήλου, του κορμού, των άκρων καθώς και στη νεύρωση των σπλάχνων. Χρησιμεύει επίσης στη μεταφορά αισθητηριακών πληροφοριών, από το περιφερικό νευρικό σύστημα προς τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (Kaiser JT, 2023).

Υπάρχουν 31 ζεύγη τμημάτων νωτιαίου μυελού, τα οποία εξέρχονται από το νωτιαίο κανάλι, μέσω των μεσοσπονδύλιων τρημάτων των σπονδύλων. Αυτά προσδιορίζονται από τα τέσσερα σπονδυλικά επίπεδα από όπου προέρχονται, το αυχενικό, το θωρακικό, το οσφυϊκό και το ιερό. Κάθε τμήμα έχει ένα ζεύγος ραχιαίων (αισθητηριακών) και κοιλιακών (κινητικών) ριζών που ενώνονται για να σχηματίσουν ένα μικτό νωτιαίο νεύρο, καθώς εισέρχονται στο χιτώνιο της σκληράς μήνιγγας (Cho, 2015).

Σε αντίθεση με τον εγκέφαλο, η κεντρική του περιοχή αποτελείται από φαιά ουσία, στην οποία περιέχονται διάμεσοι νευρώνες, αγγεία και νευρογλοιακά κύτταρα. Η φαιά ουσία περιβάλλεται από τη λευκή ουσία, που περιλαμβάνει νευρικές ίνες για τη μεταφορά αισθητικών και κινητικών πληροφοριών (Diaz E., 2016).

Ο νωτιαίος μυελός και ο εγκέφαλος περικλείονται μέσα σε τρία στρώματα ιστού που ονομάζονται μήνιγγες. Τα στρώματα των μηνίγγων είναι, από μέσα προς τα έξω, η χοριοειδής μήνιγγα, η αραχνοειδής μήνιγγα και η σκληρά μήνιγγα. Η κύρια λειτουργία των μηνίγγων της σπονδυλικής στήλης είναι η προστασία και η υποστήριξη του νωτιαίου μυελού (Sehgal I, 2023).

Οι τρεις βασικές αρτηρίες για την αρτηριακή παροχή είναι η πρόσθια νωτιαία και οι δυο οπισθοπλάγιες αρτηρίες. Η παροχέτευση του αίματος ωστόσο, γίνεται από δυο φλεβικά πλέγματα, το επισκληρίδιο και το ενδομυελικό (Kaiser JT, 2023).



Εικόνα 6: Δομή νωτιαίου μυελού. Διακρίνονται τα σπονδυλικά νεύρα και οι σπονδυλικές αρτηρίες. Τροποποιήθηκε από (Pearson Education, 2006).

1.4 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ

1.4.1 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

Ένας καρκινικός όγκος, όταν δεν αποτελεί μετάσταση ενός πρωτογενή όγκου, συνήθως δημιουργείται από τα κύτταρα του οργανισμού με τη διαδικασία της καρκινογένεσης. Πρόκειται για την μετάλλαξη του γενετικού υλικού του κυττάρου, η οποία όμως επιτρέπει στο κύτταρο να επιβιώσει, να πολλαπλασιαστεί και κατά συνέπεια να μεταφέρει αυτή τη λανθασμένη γενετική πληροφορία στα θυγατρικά του κύτταρα.

Χαρακτηριστικό αυτών των κυττάρων είναι η αποκλίνουσα από τη φυσιολογική λειτουργία τους και ο ταχύς πολλαπλασιασμός τους. Η εξέλιξή τους σε όγκο και η επιθετικότητά τους ως όγκος, εξαρτάται τόσο από την μεταξύ τους αλληλεπίδραση, όσο και με το περιβάλλον τους. Ο σχηματισμός καρκινικού υποστρώματος, η νεοαγγείωση και η μεταστατική ικανότητα των κυττάρων σε γειτονικές αλλά και απομακρυσμένες δομές αποτελεί κακό προγνωστικό παράγοντα (Fleming, 2003).

1.4.2 ΑΠΟΠΤΩΣΗ

Ως απόπτωση ορίζεται, η ενεργητική διαδικασία, του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου. Χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά και βιοχημικούς μηχανισμούς. Θεωρείται ζωτικό συστατικό του φυσιολογικού κυτταρικού κύκλου, της σωστής ανάπτυξης και λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Η απουσία του μηχανισμού της απόπτωσης, είναι βασικό χαρακτηριστικό των νεοπλασματικών κυττάρων (Elmore, 2007).

1.4.3 ΑΚΤΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Η ακτινοευαισθησία χαρακτηρίζει, τον βαθμό της ανταπόκρισης ενός όγκου στην ακτινοβολία και μετράται με τον θεραπευτικό δείκτη. Ο θεραπευτικός δείκτης ορίζεται ως η αναλογία μεταξύ της αποτελεσματικής δόσης ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται για να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα και της δόσης που μπορεί να ανεχθεί ο γύρω υγιής ιστός (Μπαλαφούτα, 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΚΝΣ

2.1 ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΚΡΑΝΙΟΥ

Η ακτινογραφία χρησιμοποιείται για να απεικονιστεί το κρανίο και τα οστά που το αποτελούν, οι μαλακοί ιστοί και οι αεραγωγοί αλλά επίσης και για την ανίχνευση όγκων του εγκεφάλου ή των ρινικών κόλπων. Εξετάζεται ακόμα η παρουσία αιματώματος και πιθανή παρουσία ισχαιμικών περιοχών. Η απεικόνιση με ακτίνες Χ περιλαμβάνει συμβατικές, μη επεμβατικές τεχνικές, καθώς και εγκεφαλικά αγγειογραφήματα με χρήση σκιαγραφικού μέσου που εγχέεται στις φλέβες του ασθενούς. Για παράδειγμα, μια νευροαπεικονιστική εξέταση που είναι λιγότερο επεμβατική και πιο προηγμένη είναι η μυελογραφία. Πραγματοποιείται με χρήση χρωστικής ουσίας, η οποία ενίεται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και εντοπίζεται μέσω ακτινογραφίας (μυελόγραμμα) για να ελεγχθεί τυχών εξάπλωση σε άλλα μέρη του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού (Buthayna G Elshaikh, 2021).

2.2 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Τη βάση για τη δημιουργία εικόνων Αξονικής Τομογραφίας, αποτελεί η μέτρηση της εξασθένισης της δέσμης των ακτινών-Χ, μόλις αυτές εξέλθουν από τον εγκέφαλο. Η εξέταση πραγματοποιείται με τη χρήση λυχνίας, η οποία περιστρέφεται σε αντίθετη φορά με τους ανιχνευτές γύρω από την εξεταζόμενη δομή, με αυτούς να καταγράφουν υπολογιστικά δεδομένα στο εγκάρσιο επίπεδο. Τα δεδομένα αυτά μπορούν να ανασυντεθούν και να δημιουργηθούν εικόνες σε περισσότερα επίπεδα με αποτέλεσμα των σχηματισμό τρισδιάστατων εικόνων (Δημ. Αλειφερόπουλος, 2003).

Η λευκή ουσία που βρίσκεται κεντρικά, στην υπολογιστική τομογραφία απεικονίζεται υπόπυκνη, λόγω των ινών της που περιέχουν λίπος. Αντίθετα, η φαιά ουσία που βρίσκεται περιφερικά, απεικονίζεται υπέρπυκνη. Το ENY στον υπαραχνοειδή χώρο και στις κοιλίες του εγκεφάλου απεικονίζεται υπόπυκνο, σχεδόν μαύρο. Από την άλλη, χωρίς τη χρήση ιωδιούχου σκιαγραφικού, τα οστά και οι αποτιτανώσεις απεικονίζονται υπέρπυκνα, ενώ με σκιαγράφιση τα αγγεία, το δρέπανο, το σκηνίδιο, η υπόφυση, ο μίσχος και τα χοριοειδή πλέγματα ενισχύονται, λόγω της απουσίας του αιματεγκεφαλικού φραγμού (Δρεβελέγκας, 2012). Μέσω της αξονικής

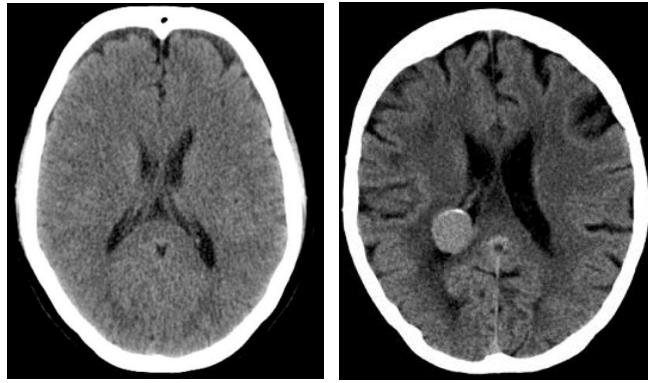
υπολογιστικής αγγειογραφίας (CTA), μπορεί επίσης να επιτευχθεί, λεπτομερής αξιολόγηση της παροχής εγκεφαλικού αίματος και να διαγνωστούν παθήσεις των αγγείων (Dieckmeyer M, 2023).

Η αξονική τομογραφία προτιμάται σε επείγουσες καταστάσεις, λόγω της δυνατότητας που παρέχει για γρήγορη απεικόνιση. Οι ενδείξεις για CT εγκεφάλου περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται, στα ακόλουθα (Αnon., 2020):

- Υποψία οξείας ενδοκρανιακής αιμορραγίας
- Συγγενείς βλάβες του κρανίου και του εγκεφάλου
- Ύποπτη μάζα ή όγκος
- Καθοδήγηση με αξονική και τρισδιάστατος σχεδιασμός
- Οξύ τραύμα κεφαλής, με εγκεφαλικές ή κρανιακές βλάβες
- Οξεία νευρολογικά ελλείμματα, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας των κρανιακών νεύρων και της αταξίας.

Για τη βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση του ογκολογικού ασθενούς χρειάζεται, όχι μόνο η αναγνώριση της βλάβης, αλλά και ο αποκλεισμός άλλων ασθενειών που μπορούν να μιμηθούν όγκους εγκεφάλου. Η προεγχειρητική εκτίμηση της κακοήθειας και των σχέσεων του όγκου με τις γύρω εύλωττες δομές είναι επίσης απαραίτητη για να επιτραπεί η σωστή επιλογή θεραπείας και να προειδοποιηθούν οι χειρουργοί για πιθανούς κινδύνους της χειρουργικής προσέγγισης (Bruzzone MG, 2012).

Κατά την ακτινοθεραπευτική διαδικασία η ακριβής αναγνώριση του νωτιαίου μυελού και ο περιορισμός της δόσης σε αυτόν, είναι υψίστης σημασίας, καθώς η υπερβολική δόση στη δομή σχετίζεται με μη αναστρέψιμη μυελοπάθεια. Ο νωτιαίος μυελός απεικονίζεται ελάχιστα στις εικόνες CT. Παραδοσιακά, είναι ο νωτιαίος σωλήνας που συχνά σχηματίζεται ως ο νωτιαίος μυελός στις αξονικές τομογραφίες. Η αξονική μυελογραφία είναι μια τεχνική, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό ανωμαλιών στο νωτιαίο μυελό και πραγματοποιείται με έγχυση σκιαγραφικού στο ENY (Sudha S., 2017).



Εικόνα 7: Φυσιολογική αξονική τομογραφία εγκεφάλου γυναίκας 35 ετών (αριστερά) (Cuete, 2013), και μη ενισχυμένη αξονική τομογραφία γυναίκας 71 ετών, με υπέρπυκνη μάζα στην δεξιά κοιλία (δεξιά) (Shogan P., 2007).

2.3 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

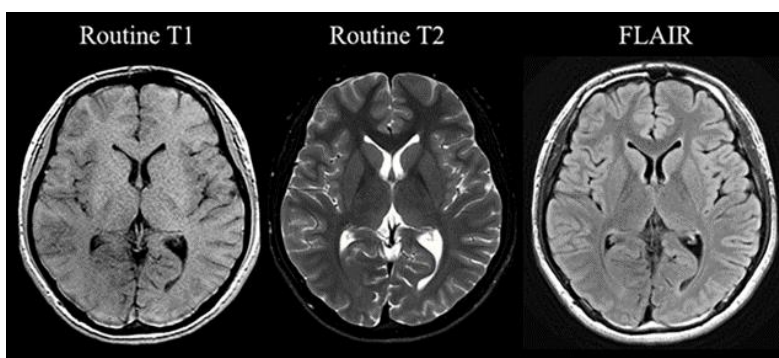
Η μαγνητική τομογραφία διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στη διάγνωση και τη διαχείριση ασθενών με όγκους του ΚΝΣ. Λόγω της υψηλής αντίθεσης και ευκρίνειας που παρέχει στην απεικόνιση των μαλακών ιστών, αποτελεί την πλέον κατάλληλη εξέταση για διεξοδική αξιολόγηση του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Είναι η καταλληλότερη εξέταση για την οριοθέτηση και τη διαφοροποίηση ενός όγκου από το περιφερικό οίδημα και δεν εμφανίζει artifacts, επικαλύπτοντας δομές του εγκεφαλικού παρεγχύματος, επηρεάζεται συνεπώς το διαγνωστικό αποτέλεσμα (Abraham T., 2011).

Με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου, που έχει ως βάση το γαδολίνιο, τα όρια των εξεργασιών οριοθετούνται με μεγαλύτερη ευκρίνεια, με αυτό τον τρόπο παρέχεται λεπτομερέστερη νευροανατομική εικόνα. Αποτελεί την πρώτη επιλογή για την αρχική κλινική διάγνωση των εγκεφαλικών αλλοιώσεων, παρ' όλα αυτά παρουσιάζει ελλειπίες πληροφορίες για συγκεκριμένες ιδιότητες του όγκου, όπως την αγγειογένεση του, τη κυτταροβρίθεια και τον μεταβολισμό των καρκινικών κυττάρων (Singleton, 2009).

Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί ισχυρό μαγνητικό πεδίο και ραδιοκύματα για την δημιουργία λεπτών τομών του σώματος σε πολλαπλά επίπεδα για την καλύτερη ανάδειξη των ανατομικών δομών. Στη συγκεκριμένη απεικονιστική τεχνική, οι περιοχές με υψηλό σήμα απεικονίζονται φωτεινές, ενώ αντίθετα οι δομές με χαμηλή ένταση σήματος απεικονίζονται σκοτεινές. Οι κυριότερες ακολουθίες της μαγνητικής τομογραφίας, είναι η T1 και η T2. Στην T1 ακολουθία, το σήμα του ΕΝΥ απεικονίζεται με χαμηλή ένταση, ενώ η φαιά έχει χαμηλότερο σήμα από τη λευκή

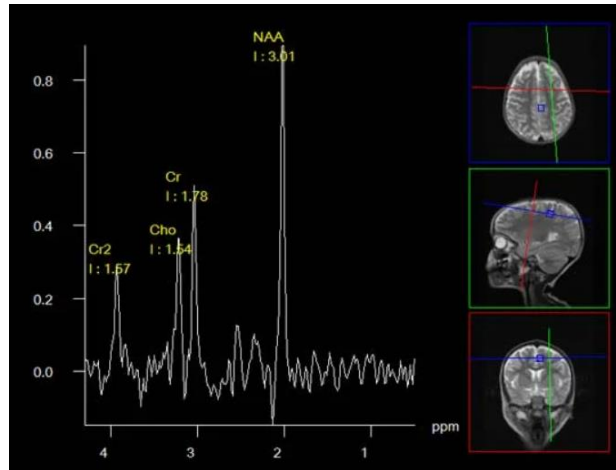
ουσία. Αντίθετα στην T2 ακολουθία, το σήμα του ENY είναι υψηλό, ενώ η φαιά έχει υψηλότερο σήμα απ' ότι η λευκή ουσία (Allen D. Elster, 2001).

Η ακολουθία FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) στη μαγνητική τομογραφία, αποτελεί μια υψίστης σημασίας τεχνική απεικόνισης του εγκεφάλου. Μπορεί να είναι είτε T1, είτε T2 προσανατολισμού. Η T2 FLAIR ακολουθία στηρίζεται στην καταστολή του σήματος του ENY πριν την απεικόνιση, αναδεικνύοντας την λευκή ουσία και επισημαίνοντας πιθανές βλάβες στην περιοχή. Η ακολουθία T1 FLAIR επιτρέπει επίσης, τη βελτιωμένη απεικόνιση της λευκής και φαιάς ουσίας στον εγκέφαλο. Αυτή η δυνατότητα χρησιμοποιείται σε εξετάσεις της ΣΣ, για να καταστείλει το ήδη χαμηλού σήματος ENY σε εικόνες βαρύτητας T1 και να διαχωριστεί απεικονιστικά, από τον νωτιαίο μυελό (M. Saranathan, 2017).



Εικόνα 8: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου διαφορετικών ακολουθιών. Τροποποιήθηκε από (Ha J. Y., 2020).

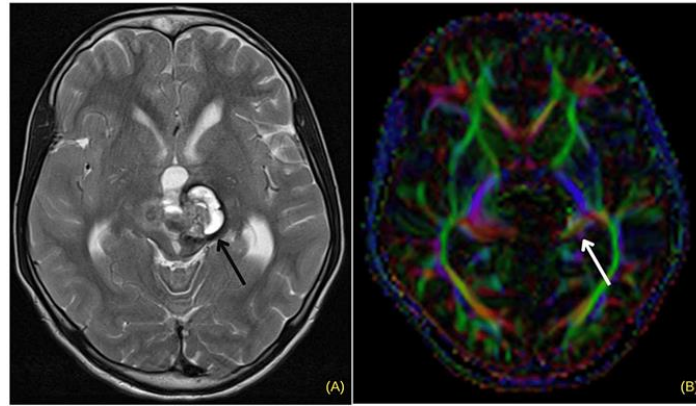
Η Φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (MR Spectroscopy) είναι μια προηγμένη, μη επεμβατική, απεικονιστική τεχνική μαγνητικής τομογραφίας. Παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με τη βιοχημική σύνθεση του απεικονιζόμενου ιστού. Η εξέταση χρησιμοποιεί σήματα από πρωτόνια υδρογόνου, για τον προσδιορισμό των σχετικών συγκεντρώσεων των μεταβολιτών των ιστών, συμπεριλαμβανομένων της χολίνης, της κρεατινίνης και της λακτόζης. Αυτές οι τιμές, αντιπροσωπεύονται ως ένα γραφικό φάσμα με κορυφές, ανάλογα με τον βαθμό απόκλισης που έχουν από τις φυσιολογικές τιμές. Η MRS έχει χρησιμοποιηθεί, κυρίως για την αξιολόγηση του κεντρικού νευρικού συστήματος (CNS) και για την παροχή πληροφοριών σχετικά με επίπεδα μεταβολιτών σε ανωμαλίες του εγκεφάλου (Manias K. A., 2017).



Εικόνα 9: Φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (Editors of Encyclopaedia Britannica, 2023).

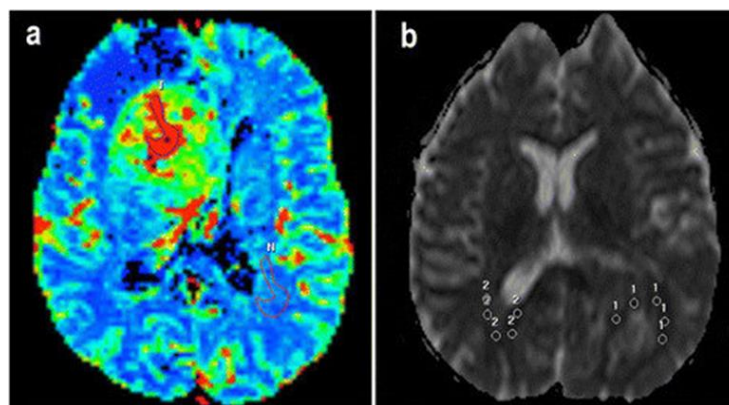
Η απεικόνιση της διάχυσης (DWI) παρέχει πληροφορίες για τη βιωσιμότητα του εγκεφαλικού ιστού, η οποία εξαρτάται από την μοριακή κίνηση του νερού και δυνητικά αλλοιώνεται από την ύπαρξη ασθένειας. Η τυχαία κίνηση των μορίων αυτών στον εγκέφαλο, από μια περιοχή υψηλής συγκέντρωσης σε μια περιοχή χαμηλής συγκέντρωσης, θεωρείται ανισότροπη διαδικασία και πραγματοποιείται κατά μήκος της κατεύθυνσης των αξόνων της λευκής ουσίας, χωρίς παρεμπόδιση από κυτταρικές δομές, σε φυσιολογικές συνθήκες (Svolos P., 2014). Η DWI παρέχει επίσης πληροφορίες για την ύπαρξη ισχαιμικών εγκεφαλικών, καθώς και για άλλες εγκεφαλικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων νεοπλασμάτων, ενδοκρανιακών λοιμώξεων και τραυματικών εγκεφαλικών βλαβών (Schaefer P. W., 2000).

Η Απεικόνιση του Τανυστή της Διάχυσης (Diffusion Tensor Imaging - DTI) είναι μια εξειδικευμένη τεχνική μαγνητικής τομογραφίας, αξιολογεί την κατευθυντικότητα των μορίων του νερού και πραγματοποιεί χαρτογράφηση των νευρικών ινών της λευκής ουσίας, οι οποίες είναι επισημασμένες με διαφορετικό χρώμα, υποδηλώνοντας το καθένα διαφορετική κατεύθυνση (Nucifora PG, 2007). Η παρουσίαση της πορείας των νευρικών ινών δίνουν σημαντικές πληροφορίες για τον προεγχειρητικό σχεδιασμό ενδοκρανιακών όγκων, των οποίων είναι δυνατόν να χαρακτηρίσει το μέγεθος, καθώς και τα όρια του (Soares M.J., 2013).



Εικόνα 10: Απεικόνιση εγκεφάλου με (Α) μαγνητική τομογραφία T2 βαρύτητας και με (Β) τεχνική DTI (Deerpala K. Karmakar, 2023).

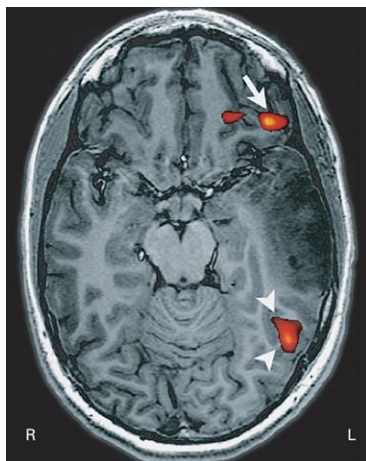
Με την τεχνική αιματικής διήθησης (PWI- Perfusion Weighted Imaging) μελετάται η κίνηση του αίματος του εγκεφάλου, μέσω του τριχοειδικού δικτύου. Είναι χρήσιμη για την εξέταση της νεοαγγείωσης νεοπλασματικών όγκων, την οξυγόνωση των ιστών, καθώς και την διαπερατότητα των τριχοειδών. Η συγκεκριμένη τεχνική, ασχολείται με τις αιμοδυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν σε μικροαγγειακό επίπεδο και για την πραγματοποίησή της είναι αναγκαία η χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Σχηματίζονται γραφικές παραστάσεις της συγκέντρωσης του γαδολινίου σε σχέση με ορισμένες παραμέτρους, όπως είναι ο χρόνος. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να χαρακτηριστεί η αγγειοβρίθεια των ιστών, ως παθολογική ή ως φυσιολογική. Η τεχνική αιματικής διήθησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του βαθμού ενός γλοιώματος, παράμετρος απαραίτητη για την θεραπευτική αντιμετώπιση των όγκων του εγκεφάλου (Jahng GH, 2014).



Εικόνα 11: Παράδειγμα αξιολόγησης (a) PWI και (b) DWI σε περιπτώσεις γλοιοβλαστωμάτων (Guzmán-De-Villoria J. A., 2014).

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για τη λήψη λειτουργικών πληροφοριών μέσω της οπτικοποίησης της

δραστηριότητας της φαιάς ουσίας. Η fMRI αποτελεί δηλαδή μέθοδο χαρτογράφησης, των λεπτών αλλαγών στη ροή του αίματος ως απόκριση σε ερεθίσματα. Βασίζεται στην εντόπιση αυξημένων επιπέδων οξυγόνου, λόγω της αυξημένης αιμάτωσης, σε περιοχές του εγκεφάλου μετά από συγκεκριμένες ενέργειες, καθώς η εγκεφαλική κυκλοφορία του αίματος και η ενεργοποίηση των νευρώνων έχουν άμεση σχέση (Singleton, 2009).



Εικόνα 12: Απεικόνιση εγκεφαλικών όγκων του αριστερού λοβού με fMRI τεχνική (Smits, 2012).

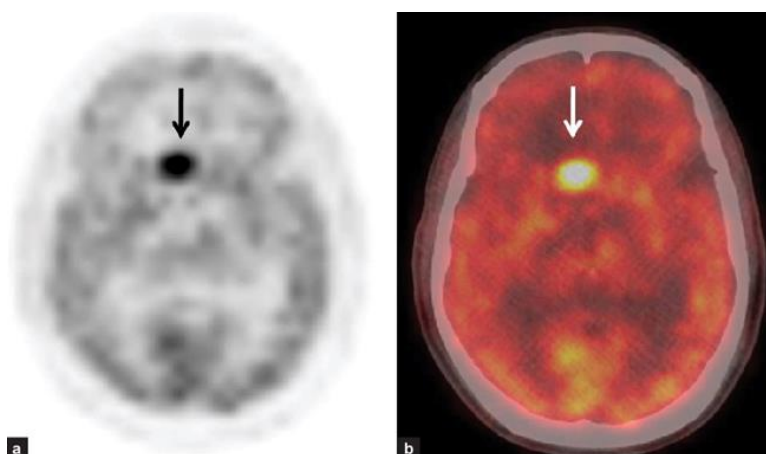
Η μαγνητική αγγειογραφία (Magnetic Resonance Angiography - MRA) είναι μια ιατρική τεχνική εικόνας που χρησιμοποιεί τη μαγνητική τομογραφία για την απεικόνιση του αγγειακού συστήματος του ανθρώπινου σώματος, συμπεριλαμβανομένων των αρτηριών και των φλεβών. Η MRA επιτρέπει την ανάλυση της δομής και της λειτουργίας των αγγείων χωρίς την ανάγκη για επεμβατικές διαδικασίες όπως η παραδοσιακή αγγειογραφία (Kiruluta A. J. M., 2016).



Εικόνα 13: Μη φυσιολογική MRA εγκεφάλου (Cedar Sinai, n.d.).

2.4 ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography-PET) παίζει βασικό ρόλο στην ογκολογία, καθώς είναι απαραίτητη για την διάγνωση, την σταδιοποίηση και την επιλογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης ογκολογικών νοσημάτων. Η συνεχής τεχνολογική εξέλιξη είχε ως αποτέλεσμα, την ενσωμάτωση του συστήματος PET στον αξονικό τομογράφο, με στόχο την υψηλή διαγνωστική ακρίβεια. Το πλέον χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο για την απεικόνιση όγκων είναι το F18-FDG, ανάλογο της γλυκόζης που παγιδεύεται ενδοκυττάρια, η οποία καταναλώνεται σημαντικά από αυτούς και η πρόσληψη της οποίας εκφράζεται με το δείκτη SUV (Standardized Uptake Value). Σύμφωνα με τη μεταβολική δραστηριότητα των περιοχών και την συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου, εκτιμάται και η ύπαρξη κακοήθειας (Γώγου, 2004).



Εικόνα 14: Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων εγκεφάλου (Purandare, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ

Η διαχείριση κάθε ασθενή που έχει διαγνωστεί με κάποια νεοπλασία διαφέρει σε κάθε περιστατικό. Το σχέδιο θεραπείας που θα ακολουθηθεί αποφασίζεται με τη συνεργασία γιατρών διαφόρων ειδικοτήτων και προσαρμόζεται στα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενή. Οι πιθανοί τρόποι θεραπείας των πρωτοπαθών όγκων του ΚΝΣ, είναι ο χειρουργικός, ο χημικός και ο ακτινικός. Στις περισσότερες αν όχι σε όλες τις περιπτώσεις εφαρμόζεται συνδυασμός των παραπάνω μεθόδων.

3.1 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί το συνηθέστερο και τον πιο αποτελεσματικό τρόπο αντιμετώπισης των νεοπλασιών. Προσφέρει την δυνατότητα βιολογικής ανάλυσης του όγκου, το οποίο λειτουργεί πλεονεκτικά στην ριζική χειρουργική εκτομή όγκων, καθώς και στην αντιμετώπιση τυχόν δευτερογενούς όγκου.

Η εκτέλεση ενός χειρουργείου μπορεί να πραγματοποιηθεί όχι μόνο θεραπευτικά, αλλά και προληπτικά ή για την πραγματοποίηση βιοψίας με διάτρηση με λεπτή βελόνα υπό την ακτινολογική καθοδήγηση. Η χειρουργική αφαίρεση ενός μέρους του όγκου έχει σημαντικό ρόλο κατά τη σταδιοποίησή του. Αρχικά μπορεί να δείξει εάν μια χειρουργική επέμβαση μπορεί να θεραπεύσει αποτελεσματικά τον ασθενή ή εάν θα ήταν δόκιμη η προεγχειρητική χορήγηση κάποιας άλλης μορφής θεραπεία. Σε περίπτωση μεταστάσεων η χειρουργική αντιμετώπιση χρησιμοποιείται σε ορισμένες καταστάσεις με μικρό αριθμό εστιών συνήθως σε πνεύμονες, ήπαρ ή στον εγκέφαλο, με ποσοστό μακροχρόνιας επιβίωσης (Andrew T King, 2003).

3.2 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χημειοθεραπεία έχει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση συμπαγών, εντοπισμένων όγκων όμως ο κυρίαρχος ρόλος της είναι στη θεραπεία μεταστατικών όγκων. Είναι μια μέθοδος που συχνά χρησιμοποιείται για την μείωση της έκτασης του όγκου, την αντιμετώπιση μικρομεταστάσεων, την εξάλειψη ή την ελάττωση των

συμπτωμάτων που προκαλούνται εξαιτίας του όγκου και την παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης του ασθενούς στο μέγιστο.

Μια βασική παράμετρος που πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά τη θεραπεία με φαρμακευτικές ουσίες είναι η χημειοευαισθησία, δηλαδή κατά πόσο θα ανταποκρίνεται ο όγκος στη χρήση των συγκεκριμένων ουσιών. Καλή ανταπόκριση του όγκου, θεωρείται όταν επιτυγχάνεται ολική εξάλειψη του όγκου μέσα σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων και χωρίς την εξέλιξη της νόσου στο εντοπισμένο ή απομακρυσμένο επίπεδο. Μερική ανταπόκριση στην θεραπεία θεωρείται όταν ο όγκος έχει μειωθεί ποσοτικά κατά $> 50\%$ και χωρίς την ανάπτυξη κάποιας νέας εστίας. Γενικά, η ελάττωση των συμπτωμάτων σηματοδοτούν την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού σχεδίου που χρησιμοποιήθηκε.

Συνήθως χρησιμοποιείται συνδυασμός φαρμακευτικών ουσιών κατά τη χορήγηση της χημειοθεραπείας. Οι φαρμακευτικές αυτές ουσίες, πρέπει να πληρούν ορισμένες προδιαγραφές που να ταιριάζουν στα χαρακτηριστικά του όγκου όπως είναι η δραστηριότητα των παραγόντων της ουσίας στο στόχο όγκο, οι διαφορετικές λειτουργίες του, ο μηχανισμός ανθεκτικότητας στο φάρμακο, τα επίπεδα δόσης που δεν δημιουργούν φαινόμενα τοξικότητας και αν τα επίπεδα αυτά είναι συμβατά για την αντιμετώπιση του όγκου.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, πρέπει να ενημερώνονται για τις παρενέργειες που μπορούν να προκύψουν, καθώς είναι ποικίλες και άμεσες. Το χρονικό διάστημα που μπορούν να διαρκέσουν, καθώς και ο βαθμός στον οποίο θα επηρεαστεί ο ασθενής εξαρτάται από την αγωγή, την δόση και τη συχνότητα της θεραπείας. Τα συνηθέστερα συμπτώματα αποτελούν η εξάντληση, η ναυτία και έμετος, η μυελοκαταστολή, η αλωπεκία, βλεννογονίτιδα, η δυσφαγία, η διάρροια ή δυσκοιλιότητα, η πρόωρη εμμηνόπαυση στις γυναίκες και η ανικανότητα αναπαραγωγής (Caroline Parnell, 2003).

3.3 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ως ακτινοθεραπεία ορίζεται, η θεραπεία διαφόρων νόσων με χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Η ακτινοθεραπεία, μετά τις χειρουργικές επεμβάσεις, αποτελεί τη περισσότερο χρησιμοποιούμενη μέθοδο αντιμετώπισης του καρκίνου, παρουσιάζοντας

μεγαλύτερη επιτυχία. Εφαρμόζεται σε περισσότερο από το 50% των ασθενών με καρκίνο σήμερα, καθώς επίσης και σε πολλές περιπτώσεις καλοηθών όγκων, οι οποίοι είτε δε μπορούν να χειρουργηθούν είτε η χειρουργική τους αφαίρεση εγκυμονεί πολλούς κινδύνους (Μαρκάκη, 2012).

Με τη χρήση της επιτυγχάνεται είτε την θανάτωση των καρκινικών κυττάρων (ίαση) είτε την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Αυτό συμβαίνει μέσω της καταστροφής των καρκινικών δομών ή με την δημιουργία ελεύθερων ριζών στο εσωτερικό τους, ενώ παράλληλα, προστατεύονται οι φυσιολογικές δομές που βρίσκονται γειτονικά. Αποτελεί τον βασικό τρόπο αντιμετώπισης του καρκίνου. Ο στόχος της ακτινοθεραπείας είναι ο έλεγχος, η συρρίκνωση και τελικά η θανάτωση του καρκινικού όγκου με όσο το δυνατόν λιγότερο κόστος για τα φυσιολογικά κύτταρα (Ρορονίς Μ., 2015).

Η δόση της ακτινοβολίας μετριέται σε μονάδες Grey (Gy), συγκεκριμένα 1 Gy είναι 1 Joule απορροφούμενης ενέργειας ανά κιλό (Kirkbride P., 1999). Μπορεί να είναι μοναδική θεραπεία ή μέρος ενός θεραπευτικού πλάνου, μπορεί να γίνει μια φορά (ακτινοχειρουργική, SRS) ή περισσότερες (ακτινοθεραπεία ,SBRT). Επίσης, μπορεί να γίνει εξωτερικά (Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία) και εσωτερικά (Βραχυθεραπεία) με την τοποθέτηση ραδιενεργών πηγών δίπλα ή εντός του καρκινικού στόχου (Σπυρόπουλος, 2015).

Βασική αρχή της ακτινοθεραπείας, αποτελεί η απόθεση ενέργειας μέσω ακτινοβολίας, σε συγκεκριμένη περιοχή του σώματος του ασθενούς. Όταν τα κύτταρα αυτά απορροφήσουν μεγάλο ποσό ενέργειας, καταστρέφονται και χάνουν την ικανότητα αναπαραγωγής. Η ακτινοθεραπεία βέβαια, αν και κατευθύνεται στα καρκινικά κύτταρα, επηρεάζει και τους υγιείς ιστούς που βρίσκονται στη διαδρομή της ακτινοβολίας. Επομένως, σημαντικό ζήτημα είναι η χορήγηση της απαιτούμενης δόσης ακτινοβολίας στην πάσχουσα περιοχή και ταυτόχρονα, η διατήρηση της ακτινοβολίας στους γειτονικούς ιστούς, στα χαμηλότερα δυνατά επίπεδα (Μαρκάκη, 2012).

Τόσο τα φυσιολογικά όσο και τα καρκινικά κύτταρα, έχουν την ικανότητα να επιδιορθώνουν το DNA τους. Ωστόσο, για τα καρκινικά κύτταρα δεν είναι το ίδιο εύκολο. Στις συμβατικές μεθόδους ακτινοθεραπείας η συνηθέστερη τεχνική για την προστασία των υγιών ιστών που βρίσκονται σε επαφή ή γειτονία με τον όγκο στόχο και την ταυτόχρονη αύξηση της δόσης ακτινοβολίας στο στόχο, είναι η κλασματοποίηση

της δόσης. Με αυτή τη τεχνική, αυξάνεται η συνολικά εναποτιθέμενη δόση, αλλά διαμοιράζεται σε έναν αριθμό συνεδριών. Με τον τρόπο αυτό δίνεται στους υγιείς ιστούς η δυνατότητα να υπερκαλύψουν ακτινοπροκλητές βλάβες που έχουν υποστεί μεταξύ δύο συνεδριών, ενώ η συνολικά μεγαλύτερη εναποτιθέμενη δόση στον όγκο στόχο οδηγεί σε καλύτερο τοπικό έλεγχο της νόσου (Samant R., 2005).

Στις σύγχρονες μεθόδους ακτινοθεραπείας η προστασία των υγιών ιστών βασίζεται περισσότερο στην πλήρη “συμμόρφωση” της δέσμης ακτινοβολίας στο περίγραμμα του όγκου στόχου, ώστε να επιτυγχάνεται κατά το δυνατό επιλεκτική ακτινοβολία και η δόση να χορηγείται σε μία συνεδρία ή σε μικρό αριθμό συνεδριών. Αυτές οι μέθοδοι ακτινοθεραπείας ονομάζονται στερεοτακτικές (Σπυρόπουλος, 2015).

Η εξωτερική ακτινοθεραπείας με χρήση δέσμης ιοντίζουσας ακτινοβολίας αποτελεί τον πιο συχνά χρησιμοποιούμενο τρόπο χορήγησης. Συνήθως χρησιμοποιούνται δέσμες ακτίνων-Χ ή ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας που παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές (linear accelerators–LINACS). Εναλλακτικά, για την παραγωγή της εξωτερικής δέσμης ακτινοβολίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ραδιενεργές πηγές γ-ακτινοβολίας, όπως το ραδιονουκλίδιο κοβάλτιο (Co^{60}). Ωστόσο η χρήση τους σήμερα είναι σπάνια (Μαρκάκη, 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Η ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ

4.1 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

4.1.1 ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (3D CONFORMAL RADIOTHERAPY - 3D CRT)

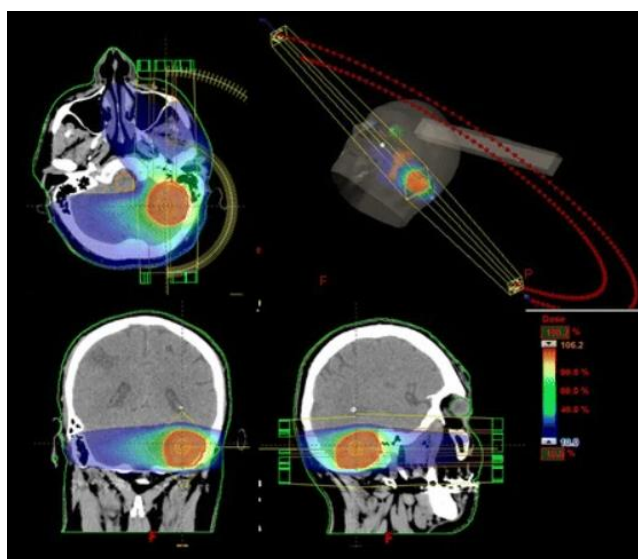
Σημαντικό βήμα στην ακτινοθεραπευτική ογκολογία, ήταν η μετάβαση από τη Δισδιάστατη Ακτινοθεραπεία (2D) στη Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία (3D Conformal RT). Σε αυτήν ο εντοπισμός του οργάνου στόχου, γίνεται με Αξονική Τομογραφία, Μαγνητική Τομογραφία ή PET. Με την μέθοδο αυτή, δίνεται η δυνατότητα σχεδιασμού τόσο του οργάνου στόχου, όσο και των γύρω υγιών οργάνων, εστιάζονται καλύτερα στους στόχους ακτινοβολήσης και προστατεύοντας ταυτόχρονα τους φυσιολογικούς ιστούς (Martin J. M., 2015).

4.1.2 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT)

Η Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης αντιπροσωπεύει την κύρια εξέλιξη της 3D-CRT. Γίνεται χρήση γραμμικού επιταχυντή με πολλαπλές δέσμες ακτινοβολίας, η ένταση των οποίων διαμορφώνεται, από πολυφύλλο κατευθυντήρα (MLC). Η τεχνική IMRT μπορεί να χρησιμοποιηθεί, για την διαμόρφωση τόσο του σχήματος του πεδίου ακτινοβολήσης, όσο και της δόσης ακτινοβολίας σε διαφορετικούς όγκους στόχους. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται ο περιορισμός της θεραπευτικής δόσης και κατ' επέκταση, προστατεύονται οι ακτινοευαίσθητοι ιστοί, από την ακτινοβολία (Scaringi C., 2018). Στην IMRT τεχνική είναι μεγαλύτερη η εστίαση της δόσης ακτινοβολίας στην περιοχή του όγκου, ενώ παρέχει μεγαλύτερη προστασία του υγιούς εγκεφαλικού ιστού από την ακτινοβολία (HeNOG, 2024).

4.1.3 ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗ ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (Volumetric Modulated Radiation Therapy - VMAT)

Η Ογκομετρική θεραπεία αποτελεί επέκταση της IMRT. Η κύρια διαφορά τους είναι ότι εκτός από την κίνηση των MLC, κατά την ακτινοβολήση κινείται και ο βραχίονας του μηχανήματος. Συνεπώς ο ασθενής, ακτινοβολείται περιστροφικά και από διαφορετικές κατευθύνσεις, με κέντρο τον όγκο στόχο. Στη VMAT απαιτείται λιγότερος χρόνος, γεγονός που αποτρέπει προβλήματα στην θεραπεία που προκύπτουν από την κίνηση των οργάνων (Nguyen B. T., 2012).



Εικόνα 15: Πλάνο θεραπείας VMAT τεχνικής (Navarria P., 2016).

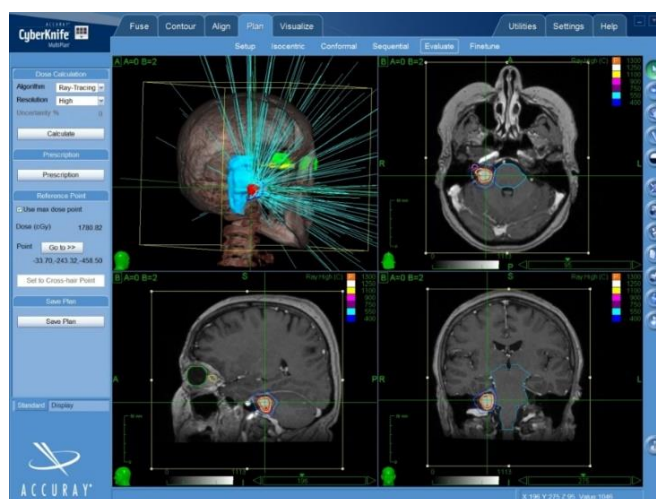
4.1.4 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΚΑΘΟΔΗΓΟΥΜΕΝΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (Image Guided Radiation Therapy - IGRT)

Η ανάπτυξη της τεχνολογίας IGRT υποκινήθηκε από την ανάγκη, να μειωθούν τα γεωμετρικά σφάλματα και να αυξηθεί η ακρίβεια της ακτινοβολήσης του όγκου, με βάση τις διαφοροποιήσεις της εσωτερικής ανατομίας του ασθενούς, σε κάθε συνεδρία. Οι περιοχές που απαιτούν ακτινοβολία καθορίζονται, από εικόνα αξονικής τομογραφίας του ασθενούς, στην πραγματική θέση θεραπείας (Jaffray, 2012). Οι IGRT εξοπλισμοί επιβεβαιώνουν και καθοδηγούν τις δέσμες ακτινοβολίας, χρησιμοποιώντας είτε 2D είτε 3D απεικονίσεις (HeNOG, 2024). Με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται η ικανότητα μείωσης, των περιθωρίων ασφαλείας του πεδίου, και μειώνεται η δόση

στους διάφορους γύρω φυσιολογικούς ιστούς. Είναι ένας τρόπος επίσης να διασφαλίζεται καθημερινά, η σωστή τοποθέτηση του ασθενούς (Jaffray, 2012).

4.1.5 ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΚΤΙΝΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ (Stereotactic Radiotherapy - Radiosurgery)

Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, είναι μέθοδος παροχής ιοντίζουσας ακτινοβολίας υψηλής ακρίβειας, αντί για τη χρήση της κλασικής χειρουργικής εκτομής. Αυτή η μέθοδος θεραπείας στοχεύει, στην ελαχιστοποίηση της δόσης ακτινοβολίας που χορηγείται σε φυσιολογικούς ιστούς και στην αύξηση της ακτινοβολίας που χορηγείται στον όγκο (Scaringi C., 2018). Βασικό της πλεονέκτημα αποτελεί, η βελτιωμένη ακινητοποίηση του ασθενούς, που επιτυγχάνεται με τη χρήση μάσκας βασισμένης σε πλαίσιο, είτε χωρίς πλαίσιο. Συνεπώς επιτυγχάνεται υποχιλιομετρική ακρίβεια της επανατοποθέτησης του ασθενούς. Η δόση ακτινοβολίας μπορεί να χορηγηθεί ως στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS) ενός κλάσματος σε εγκεφαλικούς όγκους, ή πολλαπλών κλασμάτων φυσιολογικού εγκεφαλικού ιστού που ακτινοβολείται σε υψηλές δόσεις ακτινοβολίας και ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο των μακροπρόθεσμων συνεπειών της θεραπείας (Nagata, 2013).



Εικόνα 16: Πλάνο Στερεοτακτικής Ακτινοχειρουργικής (Radiosurgery Greece, n.d.).

4.1.6 X-Knife

Το σύστημα ExacTrac X-Ray 6D είναι κυρίως μια ενοποίηση 2 υποσυστημάτων: ενός συστήματος με δύο κάμερες παρατήρησης του ασθενούς, που βασίζεται σε υπέρυθρες (IR) και τον ακριβή έλεγχο της κίνησης της τράπεζας, ενός

ακτινογραφικού συστήματος απεικόνισης με ακτίνες X (X-Ray 6D) και δύο ανιχνευτών τοποθετημένων στην οροφή. Με τη χρήση του συστήματος ακτινών-X, γίνεται επαλήθευση της θέσης, μέσω των εικόνων του πλάνου θεραπείας και των εικόνων ακτινών-X, που μπορεί να πραγματοποιηθεί καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, το λογισμικό του συστήματος υποστηρίζει μια μονάδα υπερήχων, που θα μπορούσε να αντικαταστήσει τις συσκευές απεικόνισης ακτινών-X για καθοδήγηση τοποθέτησης γύρω από στόχους μαλακών ιστών, όπως ο προστάτης (Jin J. Y., 2008).

4.1.7 Gamma-Knife

Σε ένα σύστημα Gamma Knife η μονάδα ακτινοβολήσης, αποτελείται από 201 πηγές Κοβαλτίου-60, διατεταγμένες με τέτοιο τρόπο ώστε οι άξονες των λεπτών δεσμών, να συγκλίνουν με πολύ μεγάλη ακρίβεια στον όγκο εντός του κρανίου, ο οποίος θα ακτινοβοληθεί. Η διάταξη αυτή εμπεριέχεται σε ένα κράνος, κατασκευασμένο από σίδηρο στο κέντρο του μηχανήματος. Λόγω της δομής του, το Gamma knife χρησιμοποιείται αποκλειστικά για θεραπεία καρκινώματος κεφαλής - τραχήλου και εκπέμπει γ-ακτινοβολία. (Goetsch, 2008).

4.1.8 Cyber-Knife

Το Cyber-Knife που περιγράφηκε το 1997 είναι μια ρομποτική τεχνολογία, χωρίς πλαίσιο, καθοδηγούμενη από CT εικόνες για ακτινοχειρουργική ολόκληρου του σώματος. Η διαδικασία θεραπείας Cyber-Knife, είναι μη επεμβατική και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για θεραπεία ενός κλάσματος ή για υποκλασματικές θεραπείες. Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις είναι μια σημαντική ένδειξη για τη χρήση της. Το ελκυστικό θεραπευτικό προφίλ της ακτινοχειρουργικής Cyber-Knife αντανακλάται από τον υψηλό έλεγχο του όγκου και τη χαμηλή τοξικότητα και την επαναληψιμότητα των θεραπειών για υποτροπιάζουσες μεταστάσεις (Wowra B., 2012).

4.1.9 ZAP-X

Το Zap-X είναι μια αυτόνομη και πρώτη στο είδος της αυτο-θωρακισμένη συσκευή αφιερωμένη στη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική εγκεφάλου, κεφαλής

καθώς και του τραχήλου (SRS). Παρέχει θεραπευτική ακτινοβολία υψηλής δόσης, καθοδήγηση εικόνας με ακτίνες X και περιστρεφόμενο γυροσκοπικό μηχανισμό γύρω από τον ασθενή που επιτρέπει την σύγκλιση των ακτίνων ακτινοβολίας στην ενδοκρανιακή βλάβη. Τα χαρακτηριστικά θωράκισης του Zap-X, έχουν σχεδιαστεί για μεγαλύτερη συνέπεια στην ακτινοπροστασία, μειώνοντας τον κίνδυνο στους εργαζόμενους. Καθώς η δόση για ολόκληρο το σώμα μειώνεται, η προκύπτουσα συχνότητα εμφάνισης καρκίνου που σχετίζεται με τη θεραπεία και τα ποσοστά θνησιμότητας μειώνονται ανάλογα (Weidlich GA, 2022).



Εικόνα 17: Πλάνο θεραπείας ακτινοχειρουργικής Zap-X (A) και ιστόγραμμα δόσης όγκου (DVH) (B) (Longsheng Pan, 2021).

4.1.10 ΕΛΙΚΟΕΙΔΗΣ ΤΟΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (Helical TomoTherapy)

Η ελικοειδής τομοθεραπεία είναι ένα σύστημα ακτινοθεραπείας ρυθμιζόμενης έντασης. Συγκεκριμένα, η καθημερινή καθοδήγηση με χρήση εικόνας CT, επιτρέπει την άμεση επαλήθευση της θέσης του στόχου, με τον ασθενή στην πραγματική θέση θεραπείας, ακριβώς πριν από την πραγματοποίησής της. Δίδονται διαφορετικές δόσεις ακτινοβολίας στους όγκους στόχους, ενώ παράλληλα αποφεύγονται οι κρίσιμες δομές (Tomé WA, 2007).

4.1.11 ΔΕΣΜΕΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ (Proton Beam)

Τα πρωτόνια είναι θετικά φορτισμένα στοιχειώδη σωματίδια, με διαφορετικές φυσικές και βιολογικές ιδιότητες σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινοβολία φωτονίων. Το κύριο χαρακτηριστικό αυτών των φορτισμένων σωματιδίων είναι η παροχή μικρής ενέργειας μέχρι το τέλος του εύρους τους, γνωστή ως κορυφή Bragg, με την υψηλότερη εναπόθεση ενέργειας στον όγκο στόχο και χωρίς δόση εξόδου. Χάρη σε αυτές τις θεμελιώδεις φυσικές ιδιότητες, η θεραπεία πρωτονίων παρέχει εξαιρετική κατανομή της δόσης στον όγκο, ενώ μειώνει σημαντικά τη δόση στους περιβάλλοντες φυσιολογικούς ιστούς (Scaringi C., 2018).

4.1.12 ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ (Brachytherapy)

Η βραχυθεραπεία, είναι η παροχή ακτινοθεραπείας με τη χρήση σφραγισμένων ραδιενεργών πηγών. Μπορεί να εφαρμοστεί αποκλειστικά ή σε συνδυασμό με εξωτερική ακτινοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση ή/και χημειοθεραπεία. Η βραχυθεραπεία απαιτεί εμφύτευση καθετήρων, που μπορούν να τοποθετηθούν υπό τη μορφή λεπτών πλαστικών καθετήρων ή μεταλλικών βελονών με την καθοδήγηση αξονικού τομογράφου ή με την βοήθεια υπερήχων εντός του όγκου. Οι πηγές βραχυθεραπείας, μπορούν να εμφυτευθούν μόνιμα ή προσωρινά στον ασθενή. Βρίσκονται θωρακισμένες εντός του μηχανήματος, εισέρχονται στον ασθενή αυτόματα μέσω των εφαρμογών (ενδοκοιλιακά, ενδοαυλικά ή ενδοϊστικά) και ανασύρονται πίσω στο μηχάνημα μετά την παράδοση της θεραπείας. Η βραχυθεραπεία χαρακτηρίζεται από απότομη πτώση δόσης με αυξανόμενη απόσταση από τη ραδιενεργή πηγή (Tanderup K., 2017).

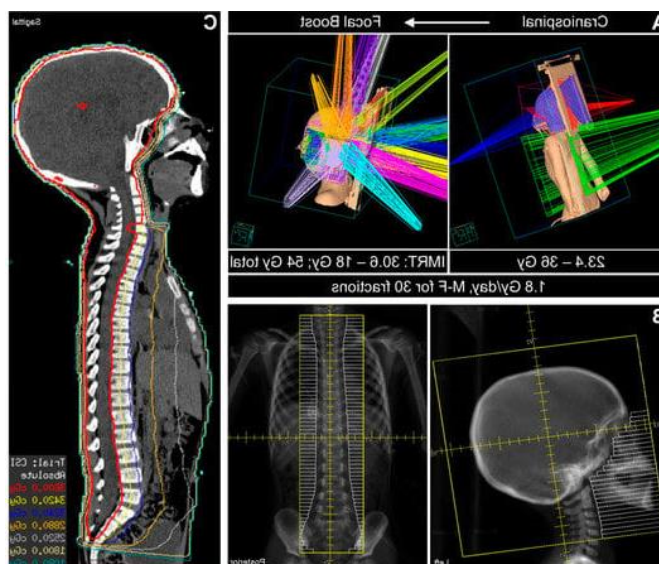
4.1.13 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΝΕΥΡΑΞΟΝΑ (Craniospinal Irradiation- CSI)

Οι ασθενείς με όγκους του εγκεφάλου που διατρέχουν κίνδυνο διασποράς μέσω του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, συχνά απαιτούν κраниονωτιαία ακτινοβολία (CSI), μια πολύπλοκη τεχνική που χρησιμοποιείται για ασθενείς με κακοήθειες του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως μυελοβλάστωμα και πρωτόγονους νευροεκτοδερμικούς όγκους (Gautam A. S., 2021).

Όταν ενδείκνυται η κρανιονωτιαία ακτινοβολία, το εύρος της θεραπείας εκτείνεται για να συμπεριλάβει ολόκληρο τον υπαραχνοειδή χώρο του ΚΝΣ. Αυτό το είδος όγκων αντιμετωπίζεται συχνότερα, με πλευρικά κρανιακά πεδία και ένα ή περισσότερα οπίσθια πεδία της σπονδυλικής στήλης. Η επίτευξη ομοιόμορφης δόσης σε όλο τον υπαραχνοειδή χώρο είναι τεχνικά δύσκολη, λόγω πολλών παραμέτρων που την επηρεάζουν, σε οποιοδήποτε σημείο του όγκου που υποβάλλεται στη θεραπεία (Asselin B. L., 2010).

Οι τεχνικές δυσκολίες μπορούν να επιλυθούν χρησιμοποιώντας την τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D-CRT), στην οποία ο ασθενής τοποθετείται συνήθως σε πρηνή θέση και δημιουργούνται προσεκτικές συνδέσεις μεταξύ των αντίθετων πλευρικών κρανιακών πεδίων και ενός οπίσθιου σπονδυλικού πεδίου. Ένα σημαντικό μειονέκτημα της 3D-CRT, είναι ότι ακτινοβολούνται επίσης, μεγάλες περιοχές φυσιολογικού ιστού και κρίσιμων οργάνων (OARs) πλησίον του στόχου. Μεγάλο ποσοστό ασθενών που χρειάζονται θεραπεία με CSI είναι παιδιά, στα οποία η ακτινοθεραπεία συνδέεται συχνά με σοβαρές παρενέργειες, όπως ενδοκρινικές δυσλειτουργίες και δυσλειτουργίες γονιμότητας, αυξητικές και μυοσκελετικές ανωμαλίες, νευροσυμπεριφορικά ελλείμματα και δευτερογενείς κακοήθειες (Myonggeun Yoon, 2011).

Η ακτινοβόληση του νευράξονα μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση φωτονίων, πρωτονίων, 3D-CRT, IMRT και Vmat. Η σπονδυλική στήλη, καλύπτεται επαρκώς χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε μέθοδο. Τα ηλεκτρόνια χορηγούν, λιγότερο από το 10% της δόσης, στις δομές πρόσθια του σώματος, ενώ η δέσμη φωτονίων παρέχει το 70% έως το 90% της συνταγογραφούμενης δόσης. Η CSI θεραπεία με δέσμη πρωτονίων, παρέχει ακόμη μεγαλύτερη φειδώ στις δομές πρόσθια της σπονδυλικής στήλης, μειώνοντας ταυτόχρονα την ολοκληρωτική δόση ακτινοβολίας. Χρησιμοποιείται επίσης, στη θεραπεία ασθενών με μυελοβλάστωμα και άλλους όγκους του εγκεφάλου, και είναι τεχνικά εφικτή σε συνθήκες λευχαιμίας (Asselin B. L., 2010).



Εικόνα 18: Ακτινοβολία Νευράζωνα (CSI) σε παιδιατρικό ασθενή με IMRT τεχνική (Stripay JL, 2020).

4.2 ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας βασίζονται στη θέση της νόσου, στο μέγεθος του ιστού που ακτινοβολείται, στη συνολική δόση καθώς επίσης στον τύπο της ακτινοβολίας. Οι παρενέργειες επίσης σχετίζονται με το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, την προηγούμενη ή την ταυτόχρονη χημειοθεραπεία. ή ταυ Αυξανόμενα στοιχεία υποστηρίζουν ότι, η έκθεση του ΚΝΣ σε ακτινοβολία, μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτικές βλάβες της γνωστικής λειτουργίας, όπως της μάθησης, της μνήμης, της ταχύτητας επεξεργασίας, της προσοχής και των εκτελεστικών λειτουργιών. Οι τεχνικές καινοτομίες έχουν οδηγήσει σε μεγαλύτερη ακρίβεια της παροχής ακτινοβολίας σε στοχευμένες τοποθεσίες, ελαχιστοποιώντας παράλληλα την έκθεση του φυσιολογικού ιστού (Shih H. A., 2009). Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι, η έκθεση του ΚΝΣ σε ακτινοβολία, διαταράσσει διάφορες γνωστικές λειτουργίες, όπως η μάθηση, η μνήμη, η ταχύτητα επεξεργασίας, η προσοχή και οι εκτελεστικές λειτουργίες (Kumar G, 2020).

4.3 ΣΤΑΔΙΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

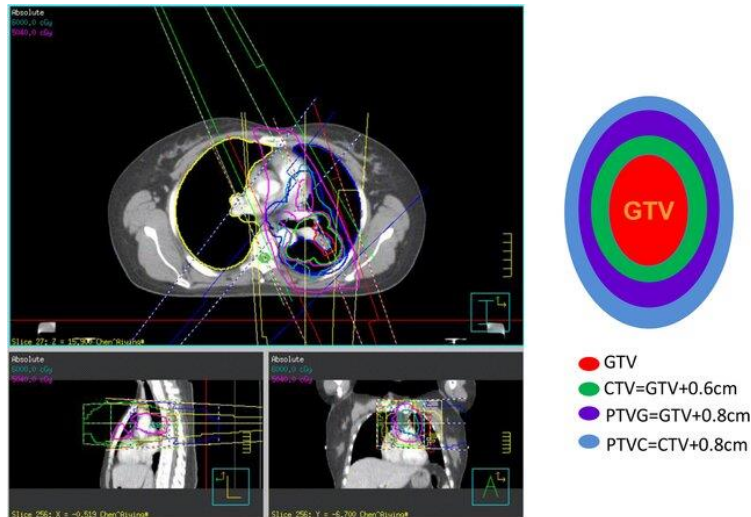
4.3.1 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΠΑΣΧΟΥΣΑΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ

Στο πρώτο στάδιο της ακτινοθεραπευτικής διαδικασίας, ο ασθενής ακινητοποιείται με ειδικά συστήματα ακινητοποίησης. Στη συνέχεια πραγματοποιείται αξονική τομογραφία στη θέση θεραπείας, για την ακριβή απεικόνιση, της ανατομικής

περιοχής που θα ακτινοβοληθεί. Είναι σημαντικό η τομογραφία, να καλύπτει ικανοποιητικά την κλινική περιοχή ενδιαφέροντος, ώστε να επιτρέπεται η λεπτομερή τρισδιάστατη ανακατασκευή της ανατομίας και ο εντοπισμός των όγκων και των κρίσιμων δομών. Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι όπως η μαγνητική τομογραφία και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν βοηθητικά. Οι εικόνες που λαμβάνονται, μεταφέρονται στον υπολογιστή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας (Treatment Planning System – TPS), όπου γίνεται ο τρισδιάστατος σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας με τη χρήση εξειδικευμένου λογισμικού (Aird E. G. A., 2002).

4.3.2 ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΟΓΚΩΥ ΚΡΙΣΙΜΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Κατά τη σχεδίαση του πλάνου θεραπείας, προσδιορίζονται αρχικά ο όγκος στόχος και τα κρίσιμα όργανα (Organs at Risk – OAR). Ο καθορισμός του όγκου στόχου, περιλαμβάνει τον μακροσκοπικό όγκο στόχο (Gross Tumor Volume – GTV), τον κλινικό όγκο στόχο (Clinical Tumor Volume – CTV) και τον όγκο στόχο για το σχεδιασμό της θεραπείας (Planning Target Volume –PTV). Ο μακροσκοπικός όγκος στόχος (GTV) περιγράφει τον όγκο όπως είναι ορατός με τις απεικονιστικές μεθόδους. Ο κλινικός όγκος στόχος (CTV) αποτελείται από το GTV και πιθανές μικροσκοπικές επεκτάσεις του όγκου, και περιλαμβάνει όλες τις δομές που πρέπει να ακτινοβοληθούν. Για να διασφαλιστεί ότι όλα τα μέρη του CTV λαμβάνουν την προβλεπόμενη δόση, υπολογίζονται επιπλέον περιθώρια προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι πιθανές μετακινήσεις του όγκου στόχου (Internal Margin – IM) και τα σφάλματα κατά την τοποθέτηση του ασθενούς (Set up Margin – SM). Ο όγκος που προκύπτει καλείται όγκος σχεδιασμού PTV (Sirois L., 1999).



Εικόνα 19: Το περιθώριο και η προβλεπόμενη δόση του όγκου στόχου για τον σχεδιασμό της θεραπείας (PTV) (Qin Zhang, 2022).

4.3.3 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Σχεδιασμός Θεραπείας είναι η διαδικασία κατά την οποία αποφασίζεται η τακτική που θα ακολουθηθεί, προκειμένου να επιτευχθεί η ακτινοβολία του όγκου με υψηλές και ομοιογενείς τιμές δόσης και παράλληλη διατήρηση της δόσης στους παρακείμενους υγιείς ιστούς, σε όσο το δυνατόν χαμηλότερα επίπεδα. Ο σχεδιασμός της ακτινοθεραπείας περιλαμβάνει διάφορα επιμέρους στάδια, όπως ο εντοπισμός του περιγράμματος των όγκων στόχων (target volumes) και των κρίσιμων οργάνων (organs at risk), οι περιορισμοί για τη δόση ακτινοβολίας και τέλος, η εκπόνηση ενός πλάνου θεραπείας που να ικανοποιεί τα προηγούμενα (Khan F., 1998).

4.3.4 ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΝΟΜΩΝ ΔΟΣΗΣ

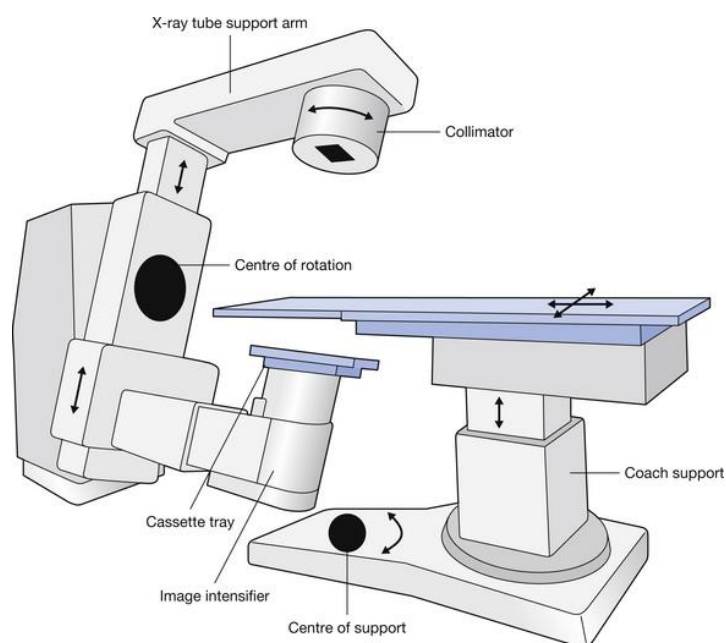
Το επόμενο βήμα στο σχεδιασμό θεραπείας είναι ο επιλογή των χαρακτηριστικών της ακτινοβολίας, δηλαδή ο τύπος της ακτινοβολίας (φωτόνια ή σωματίδια), η ενέργειά της καθώς και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της δέσμης. Στη συνέχεια υπολογίζονται οι απορροφούμενες δόσεις από τους διάφορους ιστούς και οι δέσμες επανασχεδιάζονται μέχρι να υπάρξει μια αποδεκτή κατανομή δόσης. Το πλάνο θεραπείας που τελικά θα εφαρμοστεί επιλέγεται με βάση τη βέλτιστη κατανομή δόσης σε υγιείς και φυσιολογικούς ιστούς. Η αξιολόγηση αυτή μπορεί να γίνει με τη βοήθεια των ισοδοσικών καμπυλών και του ιστογράμματος δόσης – όγκου (Dose Volume

Histogram – DVH) για τον ακτινοβολούμενο όγκο και τα διάφορα όργανα (AAPM, 1995).

4.3.5 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΛΑΝΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η αξιολόγηση πλάνου θεραπείας, δηλαδή η εκτίμηση της ποιότητας του, είναι ένα βασικό βήμα στη ροή εργασιών της ακτινοθεραπείας. Αναλυτικότερα, εξετάζεται η κλινική καταλληλότητα, καθώς και η αποτελεσματικότητα του επιλεγμένου σχεδίου θεραπείας. Η ποιότητα του πλάνου θεραπείας εξαρτάται επίσης, από το εύρος και την πολυπλοκότητα του (Hernandez V., 2020).

4.3.6 ΕΞΟΜΟΙΩΣΗ



Εικόνα 20: Κλασσικός εξομοιωτής (Radiology Key, n.d.)

Το επόμενο βήμα στη διαδικασία της σύμμορφης ακτινοθεραπείας περιλαμβάνει την τοποθέτηση του ασθενούς. Προκειμένου το πλάνο θεραπείας να εφαρμοσθεί με ακρίβεια στον ασθενή, πρέπει πρώτα απ'όλα, ο ασθενής να τοποθετηθεί στην ίδια ακριβώς θέση με αυτή που είχε κατά τη διάρκεια της απεικονιστικής εξέτασης. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται ο Εξομοιωτής, όπου αναπαράγονται επακριβώς, όλες οι γεωμετρικές συνθήκες θεραπείας και τοποθετούνται τα τελικά

σημάδια στον ασθενή που καθορίζουν το ισόκεντρο, δηλαδή το κέντρο της ακτινοβολήσης. Ο εξομοιωτής είναι ένα ακτινοδιαγνωστικό μηχάνημα με δυνατότητα ακτινοσκοπικής και ακτινογραφικής λήψης και χαρακτηριστικά, γεωμετρικά και μηχανικά, πανομοιότυπα με τη μονάδα ακτινοθεραπείας (Zalokar N., 2020).

4.3.7 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ακολουθεί η τοποθέτηση του ασθενούς στη μονάδα ακτινοβολήσης του γραμμικού επιταχυντή. Αποτελείται από την κλίνη (couch) στην οποία τοποθετείται ο ασθενής, τον κατευθυντήρα (collimator) που διαμορφώνει τη δέσμη και το βραχίονα (gantry). Η κλίνη του γραμμικού επιταχυντή διαθέτει δυνατότητα μετατόπισης κατά μήκος τριών ορθογώνιων διευθύνσεων καθώς και περιστροφής περί κατακόρυφο άξονα. Η διατομή της δέσμης της ακτινοβολίας καθορίζεται από τις θέσεις των φύλλων του κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων (Multileaf Collimator – MLC), από ειδικό απορροφητικό υλικό, συνήθως από μόλυβδο ή από βολφράμιο. Τα φύλλα αυτά κινούνται ανεξάρτητα το ένα από το άλλο και κάθετα στη διαδρομή της ακτινοβολίας. Η επιβεβαίωση της σωστής τοποθέτησης του ασθενούς πριν από τη θεραπεία γίνεται με τη σύγκριση των DRR των πεδίων ακτινοβολίας, με τις εικόνες που λαμβάνονται με το σύστημα ηλεκτρονικής πυλαίας απεικόνισης (Electronic Portal Imaging – EPI) του γραμμικού επιταχυντή (Lemnitzer H., 1999).

4.3.8 ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ

Στην πυλαία απεικόνιση της ακτινοθεραπείας ένας ανιχνευτής ή μια συστοιχία ηλεκτρονικών αισθητήρων βρίσκεται αντιδιαμετρικά προς τον κατευθυντήρα, ώστε να συλλέγει τις ακτίνες που έχουν διαπεράσει τον ασθενή. Έτσι δημιουργείται μια δισδιάστατη εικόνα που αποκαλύπτει τυχόν σφάλματα τοποθέτησης του ασθενούς. Ένας διαδεδομένος δείκτης για την επιτυχία της θεραπείας είναι η μείωση του μεγέθους του όγκου, που υπολογίζεται με βάση την ανατομική απεικόνιση της περιοχής με χρήση τομογραφίας CT ή MR. Σε όλα τα στάδια της σύμμορφης ακτινοθεραπείας υπεισέρχονται σφάλματα, τα οποία μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά το σχεδιασμό και τη θεραπεία. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητος ο ποιοτικός έλεγχος του εξοπλισμού και του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας (Corrigan K. L., 2021).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Νευροογκολογία είναι η επιστήμη που ασχολείται με την έρευνα, την διάγνωση και την θεραπεία των όγκων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, οι οποίοι διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς ή μεταστατικούς (HeNOG, 2024). Οι όγκοι του εγκεφάλου αντιπροσωπεύουν το 85% έως 90% όλων των πρωτοπαθών όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Σε παγκόσμιο επίπεδο, εκτιμάται ότι 308.102 άτομα διαγνώστηκαν με πρωτοπαθή όγκο εγκεφάλου ή νωτιαίου μυελού το 2020. Οι πιο συνηθισμένοι καρκίνοι που εξαπλώνονται στον εγκέφαλο είναι οι καρκίνοι του μαστού, των νεφρών και του πνεύμονα, καθώς και η λευχαιμία, το λέμφωμα και το μελάνωμα. Ο καρκίνος του ΚΝΣ αποτελεί την 10η κύρια αιτία θανάτου στους άνδρες και στις γυναίκες, ενώ το 2020 υπολογίστηκαν 251.329 θάνατοι παγκοσμίως, από πρωτοπαθείς καρκινικούς όγκους του κεντρικού νευρικού συστήματος (ASCO, 2023).

5.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η σταδιοποίηση (Staging) του καρκίνου χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη της κλινικής συμπεριφοράς των κακοηθειών, την καθιέρωση κατάλληλων θεραπειών και τη διευκόλυνση της ανταλλαγής ακριβών πληροφοριών μεταξύ των κλινικών γιατρών. Διεθνώς αποδεκτό σύστημα σταδιοποίησης του καρκίνου αποτελεί το σύστημα TNM, το οποίο περιλαμβάνει: το μέγεθος του όγκου και την τοπική του ανάπτυξη (T-Tumor), την επέκταση στους λεμφαδένες (N-Nodes) και την εμφάνιση απομακρυσμένων μεταστάσεων (M-Metastasis). Το κλινικό στάδιο καθορίζεται πριν από την έναρξη της θεραπείας και προσδιορίζεται με φυσική εξέταση, εργαστηριακά ευρήματα και απεικονιστικές μελέτες (Telloni, 2017).

5.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Οι όγκοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος συνήθως ταξινομούνται με βάση τη βιολογική τους συμπεριφορά, είτε με βάση τα ιστολογικά τους χαρακτηριστικά. Ένα χρήσιμο μέσο για την πρόβλεψη της βιολογικής συμπεριφοράς ενός όγκου, αποτελεί το ιστολογικό Grading. Σύμφωνα με το grade ενός όγκου επιλέγεται η θεραπεία και καθορίζεται η ακτινοβολία που χρησιμοποιείται καθώς και τα χημειοθεραπευτικά πρωτόκολλα (Μπαλαφούτα, 2019).

Στο σύστημα βαθμολόγησης του ΠΟΥ, δίνεται ένας βαθμός (grade) προσανατολισμένος στη βιολογία σε κάθε όγκο με βάση το εκτιμώμενο κλινικό αποτέλεσμα που προκύπτει από επιδημιολογικά δεδομένα. Στην 5η έκδοση (2021) της ταξινόμησης των όγκων του ΚΝΣ του ΠΟΥ, η παραδοσιακή χρήση των ρωμαϊκών αριθμών (I, II, III, IV) για τον προσδιορισμό του βαθμού έχει αντικατασταθεί από τους αραβικούς αριθμούς (1, 2, 3, 4) (Louis D.N., 2021). Σε αυτόν τον τύπο συστήματος βαθμολόγησης, όγκοι του ίδιου βαθμού έχουν περίπου την ίδια κλινική έκβαση ανεξάρτητα από τον ιστολογικό τύπο του όγκου (Louis D.N., 2007), για παράδειγμα, τα μεταλλαγμένα αστροκυτώματα IDH μπορεί τώρα να είναι είτε 2 βαθμού, 3 είτε 4 (Gritsch S, 2022). Ο μοριακός/γενετικός χαρακτηρισμός συμπληρώνει την τυπική ιστολογική ανάλυση, βελτιώνει τη διαγνωστική ακρίβεια, παρέχει προγνωστικές πληροφορίες και βοηθά στην επιλογή θεραπείας και την εγγραφή σε κλινικές δοκιμές (Horbinski C., 2023).

Οι πρωτοπαθείς όγκοι του ΚΝΣ, αφορούν τα νεοπλάσματα που προέρχονται από το νευροεπιθήλιο και τους γύρω ανατομικούς σχηματισμούς όπως είναι οι μήνιγγες και τα έλτρα των νευρών ή απαρτίζουν διαφοροποιήσεις των ενδοκρανιακών ιστών που δημιουργούνται κατά την εμβρυική περίοδο (Παπαθωμά, 2019). Ως δευτεροπαθείς ή μεταστατικοί όγκοι ονομάζονται εκείνοι, τα κύτταρα των οποίων παρουσιάζουν την ικανότητα μετανάστευσης σε απομακρυσμένα όργανα και περιοχές, μέσω της εξαγγείωσής τους από τα τριχοειδή και την είσοδό τους στην συστηματική κυκλοφορία. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πώς οι εγκεφαλικοί όγκοι στα παιδιά, συνήθως εντοπίζονται υποσκληνιδικά, σε αντίθεση με τους ενήλικες όπου έχουν υπερσκληνιδιακή εντόπιση (Μπαλαφούτα, 2019).

Τα είδη των όγκων που μπορούν να εντοπιστούν στο ΚΝΣ έχουν μεγάλο εύρος, το οποίο έχει ταξινομηθεί σε συγκεκριμένες κατηγορίες σύμφωνα με τον Παγκόσμιο

Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ). Η πιο πρόσφατη αναθεώρηση των κατηγοριών αυτών δημοσιεύθηκε από τον Οργανισμό το 2021 και βασίζεται σε εξελίξεις που πραγματοποιήθηκαν, όσον αφορά την αναγνώριση του μοριακού τύπου των νεοπλασματικών όγκων. Νέοι μοριακοί δείκτες όγκων του ΚΝΣ προστέθηκαν, ενώ απεναντίας ορισμένοι τύποι όγκων φαίνεται να συμπύχθηκαν σε μία κοινή κατηγορία, σύμφωνα με τα δεδομένα τελευταίων ερευνών (Martin J van den Bent, 2023).

Έχουν ορισθεί 13 βασικές κατηγορίες όγκων του ΚΝΣ, χωρισμένες σύμφωνα με τον ιστοπαθολογικό χαρακτήρα των παθολογικών κυττάρων. Τις κατηγορίες αυτές αποτελούν (Gaillard F, n.d.):

1. Γλοιώματα, Γλοιονευρωνικοί όγκοι και Νευρωνικοί όγκοι
2. Όγκοι του χοριοειδούς πλέγματος
3. Εμβρυονικοί Όγκοι
4. Όγκοι της Επίφυσης
5. Όγκοι των Κρανιακών και Νωτιαίων νεύρων
6. Μηνιγγιώματα
7. Μεσεγχυματικοί και Μη Μηνιγγοθηλιακοί Όγκοι
8. Μελανοκυτταρικοί Όγκοι
9. Αιματολεμφοειδείς Όγκοι
10. Όγκοι Βλαστικών Κυττάρων
11. Όγκοι του Τουρκικού Εφιπίου
12. Μεταστατικοί Όγκοι
13. Γενετικά Ογκολογικά Σύνδρομα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

6.1 ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ, ΓΛΟΙΟΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΚΑΙ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

6.1.2 ΔΙΑΧΥΤΑ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ

Τα γλοιώματα είναι οι πιο συχνοί κακοήθεις πρωτοπαθείς όγκοι του εγκεφάλου στους ενήλικες. Προέρχονται από τα νευρογλοιακά κύτταρα, τα οποία διακρίνονται στα αστροκύτταρα, στα ολιγοδενδροκύτταρα και στα επενδυματικά κύτταρα (Lapointe S, 2018). Η Ταξινόμηση Όγκων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (CNS) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) ταξινομεί το διάχυτο γλοιώμα, με βάση την παρουσία μεταλλάξεων της ισοσιτρικής αφυδρογονάσης (IDH), και άλλων βασικών μοριακών αλλοιώσεων. Το σύστημα ταξινομεί επίσης όγκους που δεν φέρουν μεταλλάξεις IDH (IDH-wildtype) παρουσία άλλων μοριακών χαρακτηριστικών, όπως ενίσχυση υποδοχέα επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), μετάλλαξη γονιδίου TERT ή αύξηση του χρωμοσώματος επτά με απώλεια χρωμοσώματος 10 (+7/-10) έως 4ου βαθμού γλοιοβλαστώματα ανεξάρτητα από την ιστολογική τους εμφάνιση (Louis DN, 2021). Η ταξινόμηση του ΠΟΥ του 2021 ορίζει επίσης γλοιώματα, σύμφωνα με την απώλεια των χρωμοσωμάτων 1p και 19q (Wen PY, 2021).

6.1.2.1 ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (IDH-mutant Astrocytomas)

Σύμφωνα με την 5^η έκδοση (2021) στην ταξινόμηση των όγκων του ΚΝΣ του ΠΟΥ, αυτά που προηγουμένως ήταν γνωστά ως διάχυτο αστροκύττωμα και αναπλαστικό αστροκύττωμα, τώρα εμπίπτουν όλα στην ίδια κατηγορία, με βάση την παρουσία μετάλλαξης IDH και την αποδεδειγμένη απουσία κωδικοποίησης 1p19q (Louis DN, 2021).

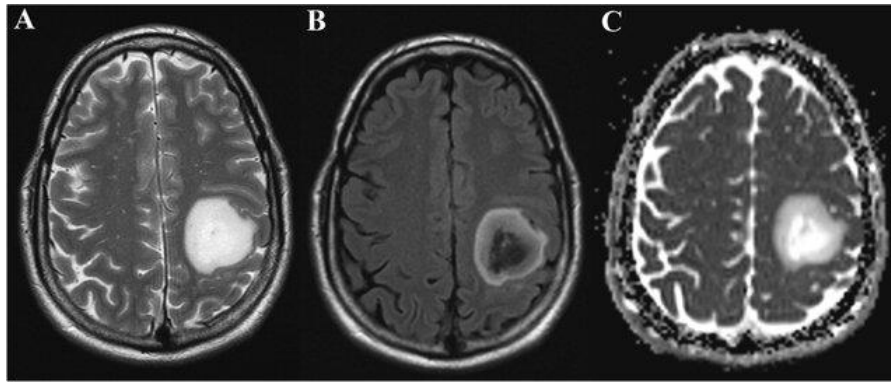
Τα μεταλλαγμένα αστροκυτώματα IDH είναι όγκοι του εγκεφάλου, βαθμού 2, 3 και 4, που συναντώνται σε ενήλικες. Είναι διάχυτοι διεισδυτικοί αστροκυτταρικοί όγκοι, στους οποίους το όριο μεταξύ του όγκου και του φυσιολογικού εγκεφαλικού ιστού, είναι δυσδιάκριτο (Arita, 2023).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η μετάλλαξη αστροκυτώματος IDH, είναι μια διάγνωση τύπου ενήλικου, διαφορετική από μια ποικιλία άλλων διάχυτων αστροκυτωμάτων παιδιατρικού τύπου. Τα μεταλλαγμένα αστροκυτώματα ενήλικου τύπου IDH διαγιγνώσκονται συνήθως σε νεαρούς ενήλικες (μέση ηλικία 36 ετών για τα Grade 2 και 3 και 38 έτη για τα Grade 4). Υπάρχει μια ουσιαστικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε άνδρες όλων των ηλικιών και όλων των Grade του όγκου (Annette M. Molinaro, 2019).

Το πιο κοινό κλινικό χαρακτηριστικό (~40% των περιπτώσεων) είναι η κρίση. Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα στους ενήλικες. Συχνά υπάρχουν και πονοκέφαλοι. Ανάλογα με το μέγεθος της βλάβης και τη θέση της, μπορεί να υπάρχουν και άλλες εκδηλώσεις, όπως υδροκεφαλία και εστιακή νευρολογική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων αλλαγών του ψυχισμού.

Η μαγνητική τομογραφία, αποτελεί μέθοδο εκλογής για τον χαρακτηρισμό αυτών των αλλοιώσεων. Σε T1 εικόνες το σήμα της μάζας απεικονίζεται ισόπυκνο έως υπόπυκνο σε σύγκριση με τη λευκή ουσία, ενώ σε T2 ακολουθίες εμφανίζει υψηλό σήμα που καταστέλλεται ατελώς στη FLAIR ακολουθία. Το υψηλό σήμα στην T2 εικόνα, σχετίζεται με τις εκφυλιστικές αλλαγές που προκύπτουν, όπως είναι το οίδημα (Villanueva-Meyer J. E., 2017). Στην αξονική τομογραφία, διακρίνεται μια περιοχή χαμηλού σήματος. Ειδικά στην περίπτωση μικρών όγκων, η ανάδειξη μπορεί να είναι δύσκολη, καθώς τείνουν να μην ενισχύονται.

Η θεραπεία εξαρτάται από την κλινική εικόνα, τον βαθμό κακοήθειας, καθώς επίσης από το μέγεθος και τη θέση του όγκου. Η χειρουργική αφαίρεση αποτελεί την πιο συνηθισμένη θεραπεία, όταν αυτό είναι εφικτό. Πραγματοποιείται βιοψία για επιβεβαίωση της διάγνωσης και στην συνέχεια επιδιώκεται η αφαίρεση μέγιστου παθολογικού ιστού, χωρίς την πρόκληση βλαβών σε άλλα μέρη του εγκεφάλου. Οι όγκοι υψηλού βαθμού έχουν μέγιστη ασφαλή εκτομή που ακολουθείται από ταυτόχρονη χημειοακτινοθεραπεία (πρωτόκολλο Stupp) (Karschnia P, 2021). Σε υποτροπή της νόσου και σε περιπτώσεις που η χειρουργική εξαίρεση είναι αδύνατη, εφαρμόζεται ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση. Η επαναακτινοβολή των υποτροπιαζόντων όγκων με το σύστημα CyberKnife, παρέχει ενθαρρυντικά ποσοστά στον χρόνο υποτροπής (Lucio De Maria, 2021).



Εικόνα 21: Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας Μεταλλαγμένου Αστροκυτώματος IDH σε ακολουθίες T2 (A), FLAIR (B) και T2-FLAIR (C) (Aliotta, 2020).

6.1.2.2 ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΓΛΙΩΜΑΤΑ (IDH-mutant and 1p19q co-deleted Oligodendrogliomas)

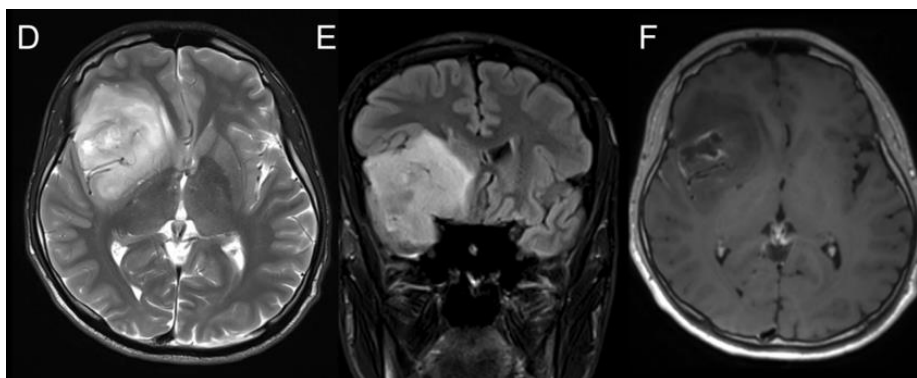
Τα Ολιγοδενδρογλιώματα, ανήκουν στους πρωτοπαθείς όγκους του εγκεφάλου, στη γενικότερη κατηγορία των γλιωμάτων και σχηματίζεται στα ολιγοδενδροκύτταρα. Χαρακτηρίζονται από μετάλλαξη IDH και κωδικοποίηση 1p19q, και μπορεί να είναι Grade 2 ή 3. Το ολιγοδενδρογλίωμα θεωρείται το τρίτο πιο συχνό γλιώμα, που αντιπροσωπεύει το 2%-5% των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου και το 5%-18% όλων των νευρογλοιακών νεοπλασμάτων (Koeller K, 2005). Τα ολιγοδενδρογλιώματα είναι συνήθως όγκοι ενηλίκων μέσης ηλικίας, που εμφανίζονται πιο συχνά στην 4η και 5η δεκαετία της ζωής. Υπάρχει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες, ενώ σπάνια παρατηρείται σε παιδιά (Johnson D, 2017).

Η συντριπτική πλειονότητα των ολιγοδενδρογλιωμάτων εμφανίζεται στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, με μεγαλύτερη συχνότητα στους πρόσθιους μετωπιαίου λοβούς. Η παρουσία τους στο εγκεφαλικό στέλεχος, στην παρεγκεφαλίδα και στον νωτιαίο μυελό είναι σαφώς ασυνήθιστη. Λόγω της συχνής προσβολής του φλοιού, τα δύο τρίτα των ασθενών που πάσχουν, παρουσιάζουν κεφαλαλγία και επιληπτικές κρίσεις (Wiestler., 2016). Διαφορετικά, η κλινική εικόνα είναι μη ειδική, με συμπτώματα που σχετίζονται με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση και εστιακά νευρολογικά ελλείμματα να είναι κοινά.

Οι όγκοι αυτοί, στην Υπολογιστική Τομογραφία, είναι μικτής πυκνότητας. Περιοχές υψηλής εξασθένησης, εντός του 70-90% των όγκων, είναι πιθανόν από ασβεστοποίηση ή λιγότερο συχνά, από αιμορραγία. Η ασβεστοποίηση μπορεί να εντοπίζεται είτε κεντρικά, είτε περιφερειακά (Ricci, 1999). Το υπερκείμενο κρανίο

μπορεί να παρουσιάζει αναδιαμόρφωση πίεσης. Ύστερα από τη έγχυση σκιαγραφικής ουσίας, ενισχύεται περίπου το 50% των ολιγοδενδρογλιωμάτων. Στην Μαγνητική Τομογραφία τα ολιγοδενδρογλιώματα, τα οποία χαρακτηρίζονται από μετάλλαξη IDH και κωδικοποίηση 1p/19q, είναι πιθανό να επιδεικνύουν κακώς καθορισμένα όρια, διαφορές στην ένταση του σήματος και χαμηλότερη τιμή ADC (Johnson D, 2017).

Η θεραπεία είναι χειρουργική, με επικουρική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Η ανταπόκριση και ως εκ τούτου η πρόγνωση εξαρτάται σημαντικά από την παρουσία ή την απουσία γονιδίου 1p19q (Vogazianou A, 2010). Οι στατιστικές επιβίωσης είναι κυρίως διαθέσιμες για ιστολογικά καθορισμένα ολιγοδενδρογλιώματα και τείνουν να καταδεικνύουν 10ετή επιβίωση περίπου 50% (Wiestler, 2016).



Εικόνα 22: Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας σε Ολιγοδενδρογλιόωμα. Τροποποιήθηκε από (McNamara Cillian, 2022).

6.1.2.3 ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (IDH-wildtype Glioblastoma)

Τα γλοιοβλαστώματα, που ορίζονται τώρα ως όγκοι άγριου τύπου IDH, είναι οι πιο συχνόι πρωτοπαθής όγκοι εγκεφάλου στους ενήλικες. Είναι επιθετικά, σχετικά ανθεκτικά στη θεραπεία και έχουν αντίστοιχη κακή πρόγνωση. Τα καθοριστικά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά τους, είναι η νέκρωση και ο ενδοθηλιακός πολλαπλασιασμός, με αποτέλεσμα την εκχώρηση του βαθμού 4, του υψηλότερου βαθμού στην ταξινόμηση των όγκων του εγκεφάλου από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Wirsching H.-G., 2016).

Τα γλοιοβλαστώματα εμφανίζονται συνήθως μετά την ηλικία των 40 ετών με μέγιστη επίπτωση μεταξύ 65 και 75 ετών. Υπάρχει μια ελαφρά υπεροχή των ανδρών

έναντι των γυναικών (Dähnert, 2003), ενώ επίσης οι λευκοί ασθενείς προσβάλλονται συχνότερα από άλλες εθνότητες.

Τυπικά εμφανίζονται ως ετερογενείς μάζες επικεντρωμένες στη λευκή ουσία με ακανόνιστη περιφερειακή ενίσχυση, κεντρική νέκρωση και περιβάλλον αγγειογενές οίδημα. Στην 5η έκδοση (2021) της ταξινόμησης του ΠΟΥ, για όγκους του ΚΝΣ, αναγνωρίζονται τρεις ιστολογικές παραλλαγές γλοιοβλαστώματος: το γιγαντοκυτταρικό γλοιοβλάστωμα, το γλοιοσάρκωμα και το επιθηλιοειδή γλοιοβλάστωμα (Louis D, 2007).

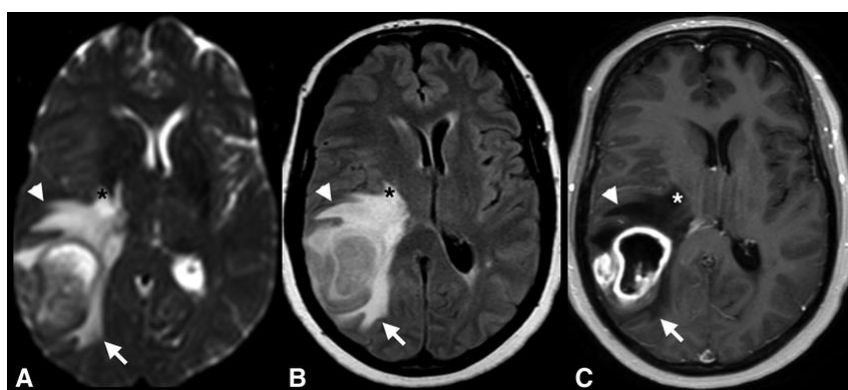
Η κλινική πορεία του γλοιοβλαστώματος καθορίζεται από θέση του όγκου και τη δυναμική εξάπλωσης εντός του εγκεφάλου. Η καταστροφή των ιστών, το οίδημα και η επιληψία αποτελούν επίσης κλινικά συμπτώματα (Michael Weller, 2015). Οι αλλαγές της προσωπικότητας και οι διαταραχές της διάθεσης συμβαίνουν συνήθως σε ασθενείς με μετωπιαίους όγκους και αυτές μπορεί να εκληφθούν λανθασμένα ως ψυχογενείς διαταραχές ή μέρος του φυσιολογικού διαδικασίας γήρανσης και ως εκ τούτου καθυστέρηση της διάγνωσης. Τα αισθητηριακά ελλείμματα είναι το εμφανιζόμενο σύμπτωμα σε περίπου 20% όλων των ασθενών με γλοιοβλάστωμα (Phillip Yuile, 2006).

Η θεραπεία πρώτης γραμμής για το γλοιοβλάστωμα είναι η χειρουργική αφαίρεση του όγκου, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, η πλήρης αφαίρεση μπορεί να αποφευχθεί, με σκοπό τη πρόληψη βλάβης, σε υψηλού κινδύνου περιοχές του εγκεφάλου. Η βιοψία και η απομάκρυνση του όγκου, με μετεγχειρητική επικουρική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία (τεμοζολομίδη) είναι η πιο κοινή θεραπεία (πρωτόκολλο Stupp) (McAleavey PG, 2022). Αν και αυτή η θεραπεία παρατείνει την επιβίωση, δεν εμποδίζει την επανεμφάνιση του γλοιοβλαστώματος.

Το ακτινοθεραπευτικό κομμάτι της αντιμετώπισης του γλοιοβλαστώματος, αποτελεί η κλασματοποιημένη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS). Το SRS χρησιμοποιεί τεχνικές υψηλής ακρίβειας ακτινοβολίας για να επιτρέψει την κλιμάκωση της δόσης και την παροχή αφαιρετικών δόσεων στον όγκο, ενώ ελαχιστοποιεί τη δόση στον παρακείμενο φυσιολογικό ιστό (Redmond KJ, 2015). Το CyberKnife (CK) αναπτύχθηκε ως ένα ρομποτικό σύστημα SRS, χωρίς πλαίσιο, καθοδηγούμενο με εικόνα. Το μεγαλύτερο επιτρεπόμενο μέγεθος πεδίου, συμμορφώνεται καλύτερα με μεγάλες βλάβες ακανόνιστου σχήματος, επιτρέποντας σημαντικές μειώσεις στον

αριθμό των ακτίνων και στον χρόνο θεραπείας. Το ICON, η πιο πρόσφατη έκδοση του Gamma Knife (GK), υποστηρίζει επίσης SRS χωρίς πλαίσιο με τη χρήση CT κωνικής δέσμης (Han EY, 2019).

Το ICON ενσωματώνει επίσης ένα σύστημα διαχείρισης κίνησης intrafraction (IFMM) που βασίζεται σε κάμερα υπέρυθρων, επιτρέποντας τη χρήση μιας θερμοπλαστικής μάσκας για ακινητοποίηση χωρίς την ανάγκη επεμβατικού μεταλλικού πλαισίου (Vulpe H, 2020). Αρκετές δοσιμετρικές αναλύσεις έχουν δείξει ότι η GK είναι μια ανώτερη μέθοδος για την SRS του εγκεφάλου λόγω της ικανότητας εξοικονόμησης περισσότερου φυσιολογικού εγκεφαλικού ιστού με καλύτερη πτώση της δόσης και η GK έχει μια ευέλικτη ροή εργασίας με τον προγραμματισμό θεραπείας υπό την καθοδήγηση του γιατρού (Dong P, 2016).



Εικόνα 23: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου διαφορετικών ακολουθιών σε Γλοιοβλάστωμα (Arevalo Octavio, 2017).

6.1.3 ΠΕΡΙΓΕΓΡΑΜΜΕΝΑ ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ

6.1.3.1 ΠΙΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ (Pilocytic Astrocytomas-PA)

Τα Πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα, είναι χαμηλού βαθμού και συνήθως καλά περιγεγραμμένοι όγκοι, που τείνουν να εμφανίζονται σε νεαρούς ασθενείς. Σύμφωνα με την ταξινόμηση των όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, θεωρούνται γλοιώματα Grade 1 και έχουν καλή πρόγνωση (Louis DN, 2016). Περίπου το 70% των PA, εμφανίζεται στις δύο πρώτες δεκαετίες της ζωής (Theeler B, 2014). Αν και αντιπροσωπεύουν το 2,5% όλων των ενδοκρανιακών νεοπλασμάτων, είναι ο συχνότερος πρωτοπαθής όγκος εγκεφάλου της παιδικής ηλικίας (AlRayahi J & ., 2018). Το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα ενηλίκων, είναι λιγότερο

διαδεδομένο από το παιδιατρικό PA και σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση. Τα PA ενηλίκων έχουν μέση ηλικία κατά τη διάγνωση τα 32 έτη, με ελαφρά υπεροχή των γυναικών (Bond KM, 2018).

Τα περισσότερα PA πιστεύεται ότι είναι σποραδικές μεταλλάξεις και όχι κληρονομικές. Αλλαγές γονιδίου BRAF και μεταβολές της οδού σηματοδότησης MAPK έχουν βρεθεί στην πλειονότητα των Πιλοκυτταρικών αστροκυτωμάτων (Collins KL, 2020). Εμφανίζονται συχνότερα στην παρεγκεφαλίδα, αλλά μπορούν να εμφανιστούν στην οπτική οδό, στον υποθάλαμο και στο εγκεφαλικό στέλεχος. Παρατηρούνται επίσης στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, αν και αυτό τείνει να συμβαίνει σε ενήλικες, μετά τα 20 έτη ζωής. Το PA τείνει να εμφανίζεται κοντά στη μέση γραμμή, αν και, σε έναν ενήλικα, μπορεί να είναι πιο πλάγια εντός της παρεγκεφαλίδας. Τα PCA μπορούν να εμφανιστούν οπουδήποτε εντός του νευράξονα (Burkhard C, 2003).

Η κλινική εικόνα εξαρτάται από την τοποθεσία του όγκου. Το Πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα, μπορεί να εμφανιστεί ως αποφρακτικό υδροκέφαλο, με πονοκέφαλο, ναυτία και έμετο. Οι βλάβες στην παρεγκεφαλίδα έχουν ως αποτέλεσμα, περιφερική αταξία, νυσταγμό και δυσαρθρία. Οι βλάβες του οπίσθιου βόθρου μπορούν επίσης να προκαλέσουν παράλυση κρανιακών νεύρων, με επακόλουθη διπλωπία. Οι επιληπτικές κρίσεις είναι σπάνιες (Plum F, 1972).

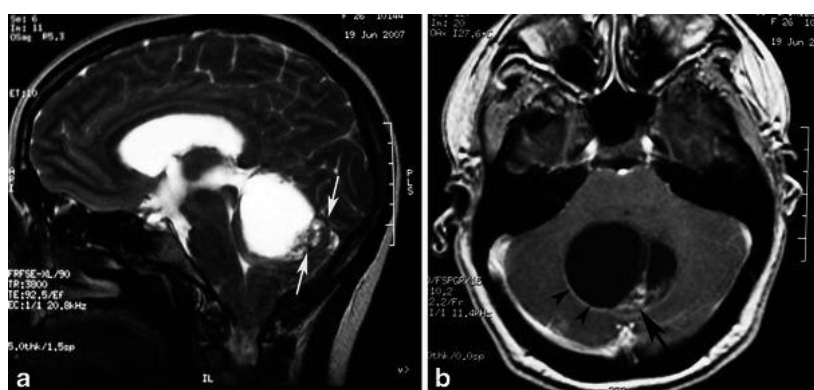
Στην Αξονική Τομογραφία, διακρίνεται μια υπόπυκνη κύστη με ισόπυκνο όζο. Στην εικόνα Μαγνητικής Τομογραφίας η κύστη στις T1 εικόνες, απεικονίζεται με χαμηλό σήμα, ενώ στις T2 εικόνες με υψηλό σήμα και σπάνιο δακτυλιοειδή εμπλουτισμό (Jesus, 2023). Το συμπαγές τμήμα του όγκου, εμφανίζει μεικτό σήμα, με έντονο ομοιογενή εμπλουτισμό, ύστερα από την χορήγηση Παραμαγνητικής Ουσίας.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει, χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία, καθώς οι οδοί σηματοδότησης εγγυώνται την εφαρμογή νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Βασικός άξονας της θεραπείας είναι η χειρουργική εκτομή, με στόχο την πλήρη εκτομή των ορίων και την επίτευξη ελάχιστης νευρολογικής βλάβης. Η πλήρης εκτομή θεωρείται θεραπευτική για τη νόσο. Ωστόσο, η συμμετοχή του εγκεφαλικού στελέχους ή των κρανιακών νεύρων μπορεί να αποτρέψει την πλήρη εκτομή (Beni-Adani L, 2000).

Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS), συνιστάται για ασθενείς με ανεγχείρητους, μικρότερους και εν τω βάθει όγκους σε κρίσιμες περιοχές, όπως είναι

το εγκεφαλικό στέλεχος. Ο πρωταρχικός της ρόλος, είναι η θεραπεία σε ασθενείς με υποτροπιάζοντες ή υπολειπόμενους νευρογλοιακούς όγκους. Είτε η κλασσική ακτινοθεραπεία, είτε η ακτινοχειρουργική (Gamma Knife, CyberKnife) έχουν επιδείξει σημαντικά αποτελέσματα σε αυτού του είδους νευρογλοιακών όγκων (Niranjan A, 2019).

Στους παιδιατρικούς ασθενείς, το ποσοστό της 10ετούς επιβίωσης ανέρχεται στο 90%. Παρ' όλα αυτά, το συγκεκριμένο ποσοστό είναι χαμηλότερο στους ενήλικες. Στους όγκους σε περιοχές που επιτρέπουν πλήρη εκτομή, όπως είναι η παρεγκεφαλίδα και ο φλοιός, παρατηρείται καλύτερη συνολική επιβίωση (Bornhorst M., 2006).



Εικόνα 24: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με Πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα T2 βαρύτητας σε οβελιαίο επίπεδο (a) και T1 βαρύτητας σε εγκάρσιο επίπεδο (b) (Chourmouzi D, 2014)

6.1.3.2 ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΙΚΟ ΞΑΝΘΟΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ (Pleomorphic Xanthoastrocytoma)

Το πλειομορφικό ξανθοαστροκύτωμα (PXA) είναι ένας σπάνιος πρωτοπαθής όγκος του ΚΝΣ, εντοπίζεται σε νεαρούς ασθενείς και μπορεί να είναι Grade II ή III. Οι εξελίξεις στον μοριακό τους χαρακτηρισμό, βοηθούν στον καθορισμό των υποτύπων του όγκου. Τα πλειομορφικά ξανθοαστροκυτώματα, όπως και τα πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα εμφανίζουν μεταλλάξεις BRAF, και πιστεύεται ότι προέρχεται από υποκείμενα αστροκύτταρα ή τους προδρόμους τους (Shaikh N, 2019). Το PXA διαγιγνώσκεται συχνότερα, στη δεύτερη δεκαετία της ζωής, και η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι 29 ± 16 έτη (Giannini C, 1999). Εμφανίζεται συχνότερα ως όγκος του φλοιού και πιο συχνά στον κροταφικό λοβό, ενώ μπορεί επίσης να βρεθεί προσβολή του μετωπιαίου, των βρεγματικών λοβών και λιγότερα συχνά, της σκληράς μήνιγγας. Αυτοί οι όγκοι έχουν τη δυνατότητα να εξαπλωθούν μέσω του ENY, γεγονός που

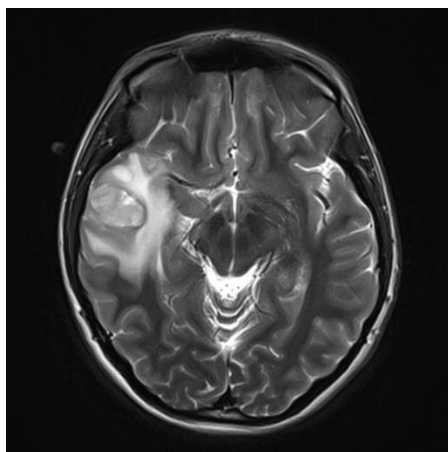
παρατηρείται πιο συχνά στο πλαίσιο της προοδευτικής/υποτροπιάζουσας νόσου (Crespo-Rodríguez A, 2007).

Τα συμπτώματα που παρουσιάζουν μπορούν να ταξινομηθούν ευρέως ως εντοπισμένα ή μη. Τα τοπικά συμπτώματα συσχετίζονται άμεσα με τη νευροανατομία που σχετίζεται με τον όγκο. Αυτές περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις, το πιο συχνό αρχικό σύμπτωμα (Zoran Rumboldt, 2012). Τα μη εντοπισμένα συμπτώματα σχετίζονται με την αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης και περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, ναυτία, έμετο, διπλωπία και υπνηλία. Η μέση διάρκεια της συμπτωματολογίας πριν από τη διάγνωση είναι μερικοί μήνες (Yu S, 2011).

Αυτοί οι όγκοι αποτελούνται συχνά από συμπαγή και κυστικά συστατικά. Στην αξονική τομογραφία ενισχυμένης αντίθεσης, το κυστικό συστατικό είναι υπόπυκνο. Το στερεό συστατικό φαίνεται τυπικά υπό έως ισόπυκνο, αλλά μπορεί περιστασιακά να είναι υπέρπυκνο, με περιοχές ασβεστοποίησης. Το συμπαγές συστατικό καθώς και το τοίχωμα της κύστης συχνά ενισχύεται. Στην T1 εικόνα μαγνητικής τομογραφίας, εμφανίζεται με χαμηλό σήμα, ενώ στην T2 με υψηλό. Στην T1 εικόνα με σκιαγραφική αντίθεση, το στερεό συστατικό και το περιφερικό χείλος της κύστης ενισχύονται. Μπορεί να παρατηρηθεί ελάχιστη ποσότητα αγγειογενούς οιδήματος γύρω από τη βλάβη. Η λεπτομηνιγγική ενίσχυση παρατηρείται σε μια υποομάδα ασθενών (Crespo-Rodríguez AM, 2007).

Λόγω της σπανιότητας του όγκου δεν υπάρχουν επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του πλειομορφικού ξανθοαστροκυτώματος. Ωστόσο, πολλές μελέτες έχουν αναφέρει ως αξιόπιστο προγνωστικό παράγοντα την ολική εκτομή (GTR), όπου αυτή είναι εφικτή. Ούτε η ακτινοθεραπεία ούτε η χημειοθεραπεία έχουν σημαντική επίδραση σε αυτούς τους όγκους (Zoran Rumboldt, 2012), αν και η ακτινοθεραπεία μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο σε ασθενείς με ατελή εκτομή ή σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο. Ορισμένες αναφορές έχουν συσχετίσει τη χρήση μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας, με τη βελτιωμένη επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (Lim S, 2013), (Oh T, 2014), χωρίς να έχει αποδειχθεί βελτίωση της συνολικής επιβίωσης. Η χρήση δόσεων RT στην περιοχή από 45–54 Gy είτε για επικουρική είτε για θεραπεία διάσωσης, φαίνεται ικανοποιητική, με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση Τεμοζολομίδης (Koga T, 2009).

Αν και η πρόγνωση είναι καλή μετά από χειρουργική εκτομή Grade 2 όγκων, με 5ετή επιβίωση 90% και 5ετή επιβίωση χωρίς νόσο 70% (Crespo-Rodríguez AM, 2007), η τοπική υποτροπή στους Grade 3 είναι συχνή, συναντάται στο έως και 20% των περιπτώσεων (Zoran Rumboldt, 2012). Τα πλειομορφικά ξανθοαστροκυτώματα βαθμού 3 έχουν ουσιαστικά χειρότερη πρόγνωση: 40-50% 5ετής επιβίωση (International Agency for Research on Cancer, 2016).



Εικόνα 25: Εικόνα Πλειομορφικού Ξανθοαστροκυτώματος σε μαγνητική τομογραφία T2 προσανατολισμού (Gaillard F B. Y., 2024).

6.1.3.3 ΥΠΟΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ

(Subependymal giant cell astrocytoma)

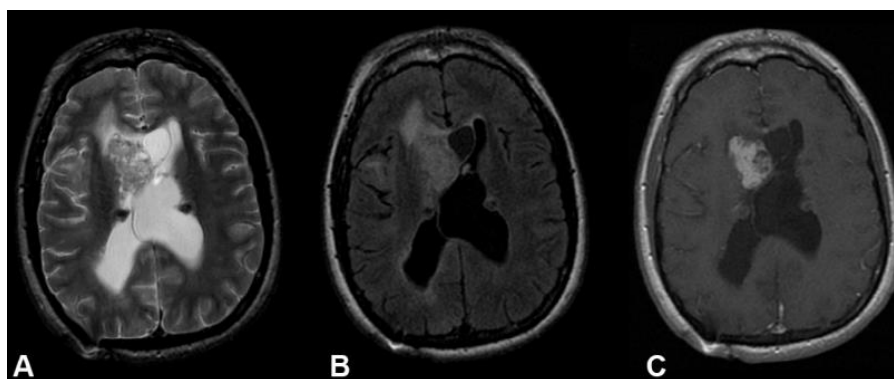
Τα υποεπενδυματικά γιγαντοκυτταρικά αστροκυτώματα (SGCAs ή εναλλακτικά SEGAs) είναι καλοήθεις όγκοι, Grade 1. Παρατηρούνται σχεδόν αποκλειστικά στο 5-15% των νεαρών ασθενών, με κονδυλώδη σκλήρυνση (TSC), μια διαταραχή που προκαλείται από μεταλλάξεις που απενεργοποιούν τα γονίδια TSC1 ή TSC2 και χαρακτηρίζεται από την παρουσία όγκων που αφορούν πολλά όργανα (Gao C, 2023). Διαγιγνώσκονται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 20 ετών, μόνο περιστασιακά εντοπίζονται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Αν και απαντώνται σχεδόν αποκλειστικά στο πλαίσιο της κονδυλώδους σκλήρυνσης, είναι διαθέσιμες αναφορές περιπτώσεων μεμονωμένων υποεπενδυματικών γιγαντοκυτταρικών αστροκυτωμάτων, σε άτομα ελεύθερα της ασθένειας (Ichikawa T, 2005).

Οι υποεπενδυματικοί γιγαντοκυτταρικοί όγκοι είναι συχνά ασυμπτωματικοί. Όταν εμφανίζονται συμπτώματα, είναι συνήθως αποτέλεσμα αποφρακτικού υδροκέφαλου λόγω της μαζικής επίδρασης γύρω από το κοιλιακό σύστημα στο επίπεδο

του μεσοκοιλιακού τρήματος (Goh S, 2004). Το τρήμα του Μονρο είναι η κλασική εντόπιση και ο όγκος εμφανίζεται όταν ένα υποεπενδυματικό οζίδιο μετατρέπεται σε υποεπενδυματικό γιγαντοκυτταρικό αστροκύτωμα.

Στις εικόνες αξονικής τομογραφίας, απεικονίζεται ενδοκοιλιακή μάζα κοντά στο τρήμα του Μονρο, υπόπυκνη προς τη φαιά ουσία, με συχνές ασβεστοποιήσεις και συχνή αιμορραγία. Εμφανίζει αξιοσημείωτη ενίσχυση της αντίθεσης. Κατά την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, στις T1 εικόνες παρουσιάζουν, ετερογενές και χαμηλό σήμα προς τη φαιά ουσία, ενώ στις T2 το σήμα είναι υψηλό (Wheless J. W., 2013).

Η κύρια θεραπεία των υποεπενδυματικών γιγαντοκυτταρικών όγκων, είναι η χειρουργική επέμβαση, η οποία ενδείκνυται εάν ένας όγκος είναι συμπτωματικός ή αν παρατηρηθεί ανάπτυξη με μαγνητική τομογραφία. Η πλήρης εκτομή μπορεί να είναι θεραπευτική, αλλά μια ατελής εκτομή μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή του όγκου (Franz DN, 2010). Συμπληρωματική ακτινοβολία για περιορισμό της υποτροπής έχει δοθεί στο παρελθόν σε πολύ περιορισμένο αριθμό σπάνιων περιπτώσεων, καθώς δεν αποτελεί το πρότυπο περίθαλψης.



Εικόνα 26: Μαγνητική τομογραφία διαφορετικών ακολουθιών σε Υποεπενδυματικό Γιγαντοκυτταρικό Αστροκύτωμα (O. Rapalino, 2016).

6.1.4 ΓΛΟΙΟΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΚΑΙ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

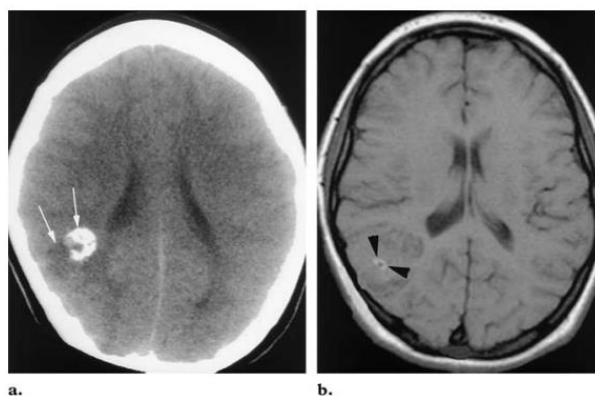
6.1.4.1 ΓΑΓΓΛΙΟΓΛΙΩΜΑΤΑ (Gangliogliomas - GGs)

Τα γαγγλιογλιώματα (GGs) είναι σπάνιοι, συνήθως χαμηλού βαθμού όγκοι που αποτελούν το 1-2% όλων των νεοπλασμάτων του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (Mpairamidis E, 2008). Η πλειοψηφία είναι καλοήγη, και χαρακτηρίζονται ως όγκοι Grade 1, στην τρέχουσα (2021) ταξινόμηση του ΠΟΥ για όγκους του ΚΝΣ, αν

και σε μια μειοψηφία (5%) των περιπτώσεων υπάρχουν χαρακτηριστικά υψηλότερου βαθμού (Solomon D, 2021). Προσβάλλονται κυρίως παιδιά και νεαροί ενήλικες, με μέση ηλικία τα 20 έτη και δεν αναγνωρίζεται υπεροχή του φύλου. Αντιπροσωπεύει περίπου το 2% όλων των πρωτοπαθών ενδοκρανιακών όγκων και έως το 10% των πρωτοπαθών εγκεφαλικών όγκων στα παιδιά.

Τα γαγγλιογλιώματα εντοπίζονται συχνότερα στους κροταφικούς λοβούς (70%) (Zoran Rumboldt, 2012), αλλά μπορούν να εμφανιστούν οπουδήποτε στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Σε εμφάνιση στον μετωπιαίο λοβό (10%), η επιληπτική κρίση είναι η μεγαλύτερη κοινή κλινική εκδήλωση (Alexίου GA, 2008). Ο νωτιαίος μυελός είναι ένα από τα πιο σπάνια σημεία εμφάνισης, με περίπου το 1% όλων των όγκων του νωτιαίου μυελού να είναι GGs (Blümcke I, 2002).

Η αρχική αντιμετώπιση είναι η χειρουργική εξαίρεση, ενώ η ακτινοθεραπεία βελτιώνει τον τοπικό έλεγχο του όγκου και προλαμβάνει τις υποτροπές. Παρά την αντιμετώπιση με ακτινοθεραπεία και με τη συμβολή της χημειοθεραπείας, τα αναπλαστικά γαγγλιώματα είναι συνήθως θανατηφόρα. Λόγω της σπανιότητάς του, δεν υπάρχει καθιερωμένο πρωτόκολλο θεραπείας για τη διαχείριση των AGG της σπονδυλικής (Vlachos, 2021).



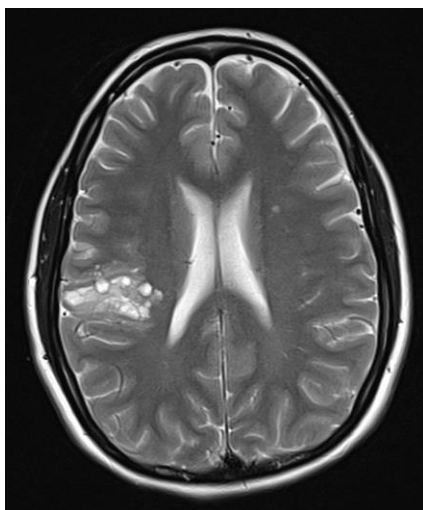
Εικόνα 27: Εξέταση αξονικής (a) και μαγνητικής τομογραφίας (b) εγκεφάλου με Γαγγλιογλίωμα. Τροποποιήθηκε από (Koeller K. K., 2001).

6.1.4.2 ΓΑΓΛΙΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Gangliocytomas)

Τα γαγγλιοκυτώματα είναι καλοήθεις, βραδέως αναπτυσσόμενοι νευρωνικοί όγκοι και εντοπίζονται ως επί το πλείστον σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες (Puchner M. J. A., 2009). Είναι σπάνιοι όγκοι του ΚΝΣ, Grade 1 κατά τον ΠΟΥ, και θεωρούνται

ένας από τους μακροχρόνιους όγκους που σχετίζονται με την επιληψία (LEATs). Διαφέρουν από τα γαγγλιογλιώματα, λόγω της απουσίας νεοπλασματικών νευρογλοιακών κυττάρων (Giannini C, 1999).

Τα γαγγλιοκυτώματα αντιπροσωπεύουν το 0,1-0,5% όλων των όγκων του εγκεφάλου. Τείνουν να διαγιγνώσκονται σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες, μεταξύ 10 και 30 ετών. Μπορεί να εμφανιστούν οπουδήποτε εντός του νευράξονα, ωστόσο, πάνω από το 80% εντοπίζονται στους κροταφικούς λοβούς (Shorvon SD, 2011). Στην απεικόνιση με MRI εμφανίζονται ως υπέρπυκνες μάζες σε T2 εικόνες (Koeller K, 2005). Αυτοί οι όγκοι τείνουν να αναπτύσσονται αργά και δεν υφίστανται αναπλαστική αλλαγή, σε αντίθεση με τα γαγγλιογλιώματα που μπορεί σπάνια, να έχουν υψηλότερου βαθμού γλοιακά συστατικά. Η εκτομή είναι θεραπευτική με ποσοστό επιβίωσης 7,5 ετών χωρίς εξέλιξη 94% (Rauch, 2009).



Εικόνα 28: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με Γαγγλιοκύτωμα (Gaillard, 2024).

6.1.4.3 ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΝΕΥΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Central neurocytomas - CN)

Τα κεντρικά νευροκυτώματα είναι Grade 2 όγκοι, και εμφανίζονται τυπικά στις πλάγιες κοιλίες νεαρών ενηλίκων, μεταξύ 20 και 40 ετών. Η συντριπτική πλειοψηφία των κεντρικών νευροκυτωμάτων εντοπίζεται εξ ολοκλήρου εντός των κοιλιών (Koeller K, 2005). Πρόκειται για νευρογλοιακούς όγκους, με ευνοϊκή πρόγνωση. Δεν εμφανίζουν προδιάθεση για το φύλο και συγκεκριμένα συμπτώματα. Είναι δυνατό να εξαπλωθούν μέσω του ENY και να διεισδύσουν στην παρεγκεφαλίδα, το εγκεφαλικό στέλεχος και το περιτόναιο σε ασθενείς με κοιλιοπεριτοναϊκή παροχέτευση (Andour H, 2023).

Κλινικά τα άτομα παρουσιάζουν, συμπτώματα αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, με συχνότερα πονοκεφάλους ή επιληπτικές κρίσεις. Σπάνια τα κεντρικά νευροκυτώματα μπορεί να σχετίζονται με αιφνίδιο θάνατο λόγω οξείας κοιλιακής απόφραξης (Koeller K, 2005). Επίσης μπορούν να αναφερθούν και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά όπως διαταραχές συμπεριφοράς (Taschner U, 2021).

Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει την εξάλειψη των άλλων διαγνώσεων μέσω μιας καλύτερης ανάλυσης των λεπτομερειών του όγκου και των διαφορετικών συστατικών του. Το CN είναι ετερογενές, εμφανίζεται ως μάζα ενδιάμεσου σήματος σε T1 εικόνες, και ενδιάμεσου ή υψηλού σήματος σε T2 εικόνες. Ωστόσο, αυτές οι κύστες, ακόμα κι αν συνήθως υπάρχουν και έχουν κάποια χαρακτηριστικά γνωρίσματα, μπορεί να μην απεικονίζονται (Smith A, 2013).

Η πλήρης χειρουργική εκτομή είναι συνήθως θεραπευτική (5ετής επιβίωση 81%). Όταν είναι δυνατή μόνο η ατελής εκτομή ή υπάρχει εξωκοιλιακή επέκταση, τότε προστίθεται επικουρική θεραπεία. Η διαχείριση των υπολειμματικών ή υποτροπιάζων όγκων παραμένει αμφιλεγόμενη. Η επανεμφάνιση αυτών των καλοήθων βλαβών εγείρει αμφιβολίες σχετικά με τη χρησιμότητα της συντηρητικής αντιμετώπισης (Bertalanffy A, 2005). Παρ' όλα αυτά, έχει υποστηριχτεί η χρήση επικουρικής θεραπείας, όπως η ακτινοθεραπεία ή η χημειοθεραπεία, για περιπτώσεις ατελούς χειρουργικής εκτομής. Περισσότερα ιδρύματα έχουν υιοθετήσει έκτοτε την στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS) για επικουρική θεραπεία, δεδομένης της σχετικά υψηλότερης αποτελεσματικότητας και των χαμηλότερων μακροπρόθεσμων κινδύνων (Rades D, 2006), (Park HK, 2012).

Η επικουρική ακτινοθεραπεία για κεντρικά νευροκυτώματα, περιλαμβάνει SRS και κλασματοποιημένη RT, που μπορεί να επιφέρουν σημαντικές βελτιώσεις, στον τοπικό έλεγχο του όγκου (Wolff, 2012). Το SRS δυνητικά αποφεύγει τις παρενέργειες που είναι ευρέως γνωστές ως όψιμη νευροτοξικότητα από την ακτινοβολία και αρκετές μελέτες έχουν δείξει λιγότερες επιπλοκές και ισοδύναμο έλεγχο του όγκου CN που θεραπεύεται με επικουρική στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (Sharma M.C., 2006), (Douw L., 2009), (Wolff, 2012), (CHEN C, 2008).

Αν και έχει δημοσιευθεί περιορισμένος αριθμός αναφορών για τα αποτελέσματα του Gamma Knife ως επικουρική θεραπεία για κεντρικά νευροκυτώματα, ο υψηλός όψιμος τοπικός έλεγχος του όγκου και η χαμηλή συχνότητα

εμφάνισης όψιμων νευροτοξικοτήτων, υποδηλώνουν ότι μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία ασθενών με CN, μετά από χειρουργική επέμβαση (Nakamura A, 2019).



Εικόνα 29: Αξονική τομογραφία υπόπυκνου Κεντρικού Νευροκυτώματος (Lee Seung, 2016).

6.1.4.4 ΕΞΩΚΟΙΛΙΑΚΑ ΝΕΥΡΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Extraventricular neurocytomas - EVN)

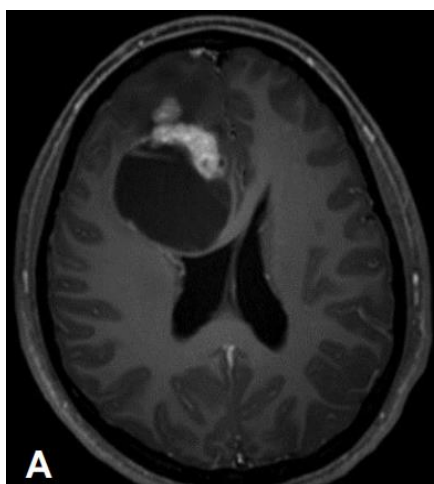
Τα εξωκοιλιακά νευροκυτώματα, προηγουμένως γνωστά ως εγκεφαλικά νευροκυτώματα, είναι σπάνια πρωτοπαθή νεοπλάσματα του ΚΝΣ, Grade 2, που εμφανίζονται συνήθως στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Είναι, όπως υποδηλώνει το όνομα, εξωκοιλιακές εκδοχές, των κεντρικών νευροκυτωμάτων (Gaggero G, 2021).

Τα εξωκοιλιακά νευροκυτώματα μπορούν να εμφανιστούν οπουδήποτε στο ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένου του νωτιαίου μυελού (International Agency for Research on Cancer O. D., 2016). Τοπογραφικά, το EVN εμφανίζεται συχνότερα ενδοημισφαιρικά, και ιδιαίτερα στους μετωπιαίους λοβούς. Ωστόσο, έχουν περιγραφεί και πιο σπάνιες τοποθεσίες (Furtado A, 2010). Αυτοί οι όγκοι αναφέρονται σε όλες τις ηλικίες, χωρίς προδιάθεση για το φύλο.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά εξαρτώνται, από το μέγεθος και τη θέση του όγκου. Το εξωκοιλιακό νευροκύτωμα, εκδηλώνεται με επιληπτικές κρίσεις, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο ή εστιακά νευρολογικά ελλείμματα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να υπάρχουν άτυπα σημεία που χαρακτηρίζουν μια επιθετική κλινική συμπεριφορά (Gaggero G, 2021).

Ακτινολογικά, το EVN είναι ένα καλά περιγεγραμμένο, βραδέως αναπτυσσόμενο νεόπλασμα, συνήθως υψηλού σήματος στην μαγνητική τομογραφία σε T2 εικόνες και χαμηλού σήματος, χωρίς ενίσχυση σκιαγραφικού, σε T1 εικόνες (Liu K, 2013). Συχνά είναι εν μέρει ή κυρίως κυστικές και παρουσιάζουν ασβεστοποιήσεις (>10%). Μπορεί να σχετίζονται με περιογικό οίδημα.

Καθώς πρόκειται για σχετικά νωθρούς και καλά οριοθετημένους όγκους, η πλήρης χειρουργική εκτομή μπορεί να επιφέρει ίαση (International Agency for Research on Cancer O. D., 2016).



Εικόνα 30: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με Εξωκοιλιακό Νευροκύτωμα (Joonho Byun, 2022).

6.1.5 ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ (Ependymomas)

Τα επενδυμάματα είναι μια κατηγορία, που αντιπροσωπεύει περίπου το 1,8% όλων των πρωτοπαθών όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και το 6,8% των νευρογλοιακών νεοπλασμάτων. Αυτοί οι όγκοι προκύπτουν από τα επενδυματικά κύτταρα που καλύπτουν το κοιλιακό σύστημα, το χοριοειδές πλέγμα, τον κεντρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού και το τελικό νημάτιο. Δεδομένης της εμβρυϊκής προέλευσής τους, αυτά τα νεοπλάσματα εντοπίζονται συχνότερα εντός του κοιλιακού συστήματος. Ωστόσο, τα επενδυμάματα μπορούν επίσης να βρεθούν σε όλο τον νευράξονα, ακόμη και εκτός των ορίων του κοιλιακού συστήματος (Massimino M, 2009).

6.1.5.1 ΥΠΕΡΣΚΗΝΙΔΙΑΚΑ ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ (Supratentorial Ependymomas - STEs)

Τα υπερσκηνιδιακά επενδυμώματα είναι ένας ασυνήθιστος τύπος επενδυμώματος, που εντοπίζεται στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, είτε απομακρυσμένα είτε εφάπτονται στις κοιλίες. Στην 5η έκδοση (2021) της ταξινόμησης των όγκων του ΚΝΣ από τον ΠΟΥ, τα υπερσκηνιδιακά επενδυμώματα χωρίζονται σε (Ellison D, 2020), (Pajtler KW, 2021) Υπερσκηνιδιακά Επενδυμώματα ZFTA (RELA) fusion-positive, που παρατηρούνται στα μεγαλύτερα παιδιά και εμφανίζουν υπεροχή στους άνδρες, και στα Υπερσκηνιδιακά Επενδυμώματα, YAP1-MAMLD1 fusion, που είναι λιγότερο συχνές (<10% όλων των υπερσκηνιδιακών επενδυμάτων), με υπεροχή στις γυναίκες και μέση εμφάνιση στην ηλικία των <3 ετών. Αν και μπορούν να εντοπίζονται οπουδήποτε στα ημισφαίρια, φαίνεται να έχουν προδιάθεση για τον μετωπιαίο και βρεγματικό λοβό (Pajtler KW, 2021).

Τα υπερσκηνιδιακά επενδυμώματα συνήθως παρουσιάζονται με πονοκεφάλους, επιληπτικές κρίσεις και εστιακά νευρολογικά ελλείμματα. Κατά την απεικόνιση παρουσιάζουν χονδροειδείς ασβεστοποιήσεις και κυστικές περιοχές. Συγκεκριμένα, στην αξονική τομογραφία, εμφανίζει ετερογενή ενίσχυση και το στερεό συστατικό του όγκου φαίνεται τυπικά υπό έως ισόπυκνο. Στην μαγνητική τομογραφία, τα στερεά τμήματα του επενδυμώματος, παρουσιάζουν αυξημένο σήμα στις T2 εικόνες, ενώ στις T1 είναι χαμηλό. Η ενίσχυση με γαδολίνιο είναι χρήσιμη, στη διαφοροποίηση των όγκων από το παρακείμενο αγγειογενές οίδημα και το φυσιολογικό εγκεφαλικό παρέγχυμα (Goel A, 2023). Η θεραπεία γίνεται κυρίως με τη μέγιστη χειρουργική εκτομή. Η υποτροπή είναι συχνή και η εξάπλωση του ENY εμφανίζεται αρκετά συχνά, ειδικά σε όγκους υψηλού Grade. Τα υπερσκηνιδιακά επενδυμώματα έχουν γενικά χειρότερη πρόγνωση από τα αντίστοιχα του οπίσθιου βόθρου. Οι όγκοι ZFTA fusion-positive, έχουν κακή πρόγνωση, ενώ οι όγκοι YAP1 fusion-positive, φαίνεται να έχουν ουσιαστικά καλύτερη πρόγνωση, παρά το συχνά μεγάλο μέγεθός τους στη διάγνωση (Pajtler KW, 2021).



Εικόνα 31: Αξονική Εγκεφάλου με Υπερσκηνιδιακό Επενδύωμα (Mertuys K., 2005)

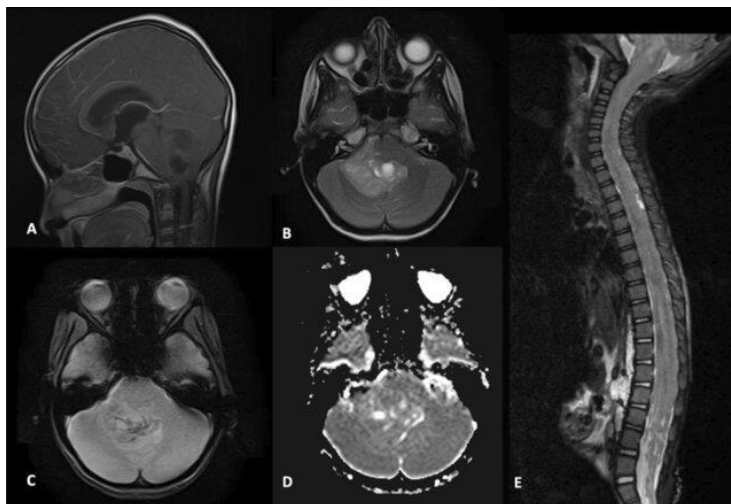
6.1.5.2 ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΒΟΘΡΟΥ (Posterior Fossa Ependymomas)

Τα επενδυμάτια του οπίσθιου βόθρου, χωρίζονται με βάση τη μεθυλίωση του DNA σε δύο ομάδες, Α και Β. Τα επενδυμάτια του οπίσθιου βόθρου απαντώνται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες αλλά συνήθως συναντώνται στα παιδιά. Η επιδημιολογία, ωστόσο, εξαρτάται από τα μοριακά χαρακτηριστικά 1,4. Τα επενδυμάτια της οπίσθιας ομάδας Α (PFA), απαντώνται κυρίως σε βρέφη και μικρά παιδιά (<6 ετών), ενώ παρατηρείται μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες. Τα επενδυμάτια του οπίσθιου βόθρου της ομάδας Β (PFB), παρατηρούνται κυρίως σε εφήβους και ενήλικες, και συχνότερα στις γυναίκες.

Η πλειονότητα των επενδυματιών του οπίσθιου βόθρου προέρχεται από την πλάγια εσοχή της τέταρτης κοιλίας (PFA) ή τον ρομβοειδή βόθρο της τέταρτης κοιλίας (PFB) (Smith A, 2013). Είναι δυνατό να εκτείνονται, μέσω των τρημάτων των Luschka και Magendie, πρόκειται για χαρακτηριστικό γνώρισμα και μπορεί να φανεί τόσο στην αξονική όσο και στην μαγνητική τομογραφία. Η αρχική εμφάνιση, με συμπτώματα αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης είναι συχνή. Επίσης συναντώνται και άλλα συμπτώματα του οπίσθιου βόθρου συμπεριλαμβανομένης της αταξίας (Gaillard F, 2023). Τα απεικονιστικά τους χαρακτηριστικά τόσο στην εξέταση αξονικής όσο και μαγνητικής τομογραφίας, είναι πανομοιότυπα με αυτά των υπερσκηνιδιακών επενδυματιών.

Μπορεί να επιχειρηθεί ολική ή μερική εκτομή. Σε περίπτωση επανεμφάνισης καρκινικών εστιών μετά από χειρουργική εξαίρεση, χρησιμοποιείται η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική, με πολλαπλές δέσμες η οποίες εστιάζουν στα συγκεκριμένα σημεία

για την αντιμετώπιση τους. Η πρόγνωση είναι ωστόσο σχετικά κακή, γεγονός που οφείλεται κυρίως σε όγκους που εμφανίζονται σε τοποθεσίες, στις οποίες καθίσταται δύσκολη η πλήρης εκτομή. Τα παιδιά έχουν χειρότερη πρόγνωση, με το ποσοστό της 5ετούς επιβίωσης να κυμαίνεται από 50 έως 75%. Μόλις εμφανιστεί υποτροπή, η πρόγνωση είναι πολύ κακή, με ποσοστό θνησιμότητας 90% (Smith A, 2013).



Εικόνα 32: Σύγκριση μαγνητικής τομογραφίας Επενδυώματος οπίσθιου βόθρου με διαφορετικές ακολουθίες (Formentin Cleiton, 2023).

6.1.5.3 ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ (Spinal Ependymomas)

Τα επενδυώματα του νωτιαίου μυελού είναι ο πιο κοινός όγκος του νωτιαίου μυελού, και παρατηρείται τόσο σε ενήλικες, όπου αποτελούν το 60% όλων των όγκων του νωτιαίου μυελού της γλοίας, όσο και στον παιδιατρικό πληθυσμό, όπου είναι το δεύτερο πιο κοινό ενδομυελικό νεόπλασμα, αντιπροσωπεύοντας το 30% των παιδιατρικών ενδομυελικών νεοπλασμάτων της σπονδυλικής στήλης (Smith AB, 2012). Η παρουσίαση της νόσου, παρατηρείται τυπικά στη τέταρτη δεκαετία της ζωής, με τα 39 έτη να είναι η μέση ηλικία, και με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες.

Τα επενδυώματα μπορεί να εμφανιστούν οπουδήποτε κατά μήκος του νωτιαίου μυελού, ωστόσο, ο αυχενικός μυελός είναι η πιο κοινή θέση (44%) (Grossman RI, 2003). Η κλινική εικόνα είναι παρόμοια, με άλλων ενδομυελικών όγκων της σπονδυλικής στήλης, με συχνό πόνο, αδυναμία και αισθητικές αλλαγές (Koeller KK).

Η αξονική τομογραφία μπορεί να αναδείξει υπόπυκνο τον μυελό που πάσχει, σε σύγκριση με τον φυσιολογικό νωτιαίο μυελό και με έντονη ενίσχυση, ύστερα από

έγχυση με ιωδιούχο σκιαγραφικό. Η μαγνητική τομογραφία είναι η μέθοδος εκλογής για την αξιολόγηση ύποπτων όγκων του νωτιαίου μυελού. Απεικονίζονται κύστες κατά το 62%. Σε T1 εικόνες, οι περισσότερες βλάβες είναι χαμηλού σήματος, ενώ μικτού σήματος εικόνες παρατηρούνται σε περίπτωση σχηματισμού κύστης, νέκρωσης όγκου ή αιμορραγίας. Σε T2 εικόνες, το σήμα είναι υψηλό και παρατηρείται περιογικό οίδημα στο 60% των περιπτώσεων (Koeller KK).

Τα περισσότερα επενδυμάτια αναπτύσσονται αργά. Τείνουν να συμπιέζουν τον παρακείμενο ιστό του νωτιαίου μυελού αντί να τον διεισδύουν. Μια πλήρης θεραπευτική εκτομή μπορεί να επιτευχθεί σε περίπου 50% των περιπτώσεων. Σε αυτούς τους ασθενείς, το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης είναι περίπου 85%. Σε ασθενείς που δεν μπορούν να επιτύχουν πλήρη εκτομή, το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης είναι περίπου 57%. Η υποτροπή είναι σπάνια μετά την πλήρη εκτομή (Smith AB, 2012). Αν και η μεταστατική εξάπλωση είναι σπάνια, οι πιο κοινές θέσεις για μεταστάσεις περιλαμβάνουν το οπισθοπεριτόναιο, τους λεμφαδένες και τους πνεύμονες.



Εικόνα 33: Μαγνητική τομογραφία Επενδυμάτιου Νωτιαίου Μυελού (Wein S D. F., 2024).

6.1.5.4 ΜΥΞΟΘΗΛΩΔΗ ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑΤΑ (Myxopapillary Ependymomas)

Τα μυξοθηλώδη επενδυμάτια είναι γενικά βραδέως αναπτυσσόμενοι όγκοι, και θεωρούνται όγκοι Grade 2 σύμφωνα με την 5η έκδοση (2021) της ταξινόμησης των όγκων του ΚΝΣ του ΠΟΥ. Η συντριπτική πλειοψηφία είναι ενδοσκληρίδιοι και εξωμυελικοί όγκοι της σπονδυλικής στήλης, που εμφανίζεται κυρίως στο τελικό νημάτιο και/ή στον μυελικό κώνο. Λιγότερο συχνά, εκτείνονται από την οσφυϊκή προς

τη θωρακική μοίρα (Weber DC, 2015). Σπάνια, μπορεί να εμφανιστούν στην αυχενική θωρακική μοίρα ή στην τέταρτη κοιλία (Koeller KK, 2019).

Αντιπροσωπεύουν το 13% όλων των επενδυμάτων της σπονδυλικής στήλης. Τείνουν να έχουν νωρίτερα συμπτώματα από άλλα σπονδυλικά επενδυμάτα, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 35 έτη. Η επιθετική τους συμπεριφορά παρατηρείται πιο συχνά στα παιδιά (Louis DN et al) ενώ υπάρχει μια ελαφρά ανδρική υπεροχή. Τα πιο συχνά εμφανιζόμενα συμπτώματα είναι πόνος στη μέση, στα πόδια ή στο ιερό οστό. Έως και 25% των ασθενών μπορεί να παρουσιάσουν αδυναμία στα πόδια ή δυσλειτουργία του σφιγκτήρα.

Η μέθοδος απεικόνισης που επιλέγεται συχνότερα είναι η MRI εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης. Είναι καλά καθορισμένοι ενδοσκληρίδιοι όγκοι. Κλασικά, εμφανίζονται όταν είναι μεγαλύτερα, και εκτείνονται σε περισσότερα από ένα σπονδυλικά επίπεδα, αλλά παρατηρούνται και μικροί όγκοι. Σε T1 εικόνες, η πυκνότητά τους είναι συνήθως ισόπυκνη, ενώ η αιμορραγία και η ασβεστοποίηση μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε υπερ- ή υπόπυκνες περιοχές. Οι T2 εικόνες είναι γενικά υψηλής έντασης, ωστόσο, χαμηλή ένταση μπορεί να παρατηρηθεί στα όρια του όγκου λόγω αιμορραγίας ή σε ασβεστοποιήσεις (Kahan H, 1996).

Συχνά μπορούν να αφαιρεθούν πλήρως. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η πρόγνωση είναι εξαιρετική, με 5ετή επιβίωση πάνω από 98% (Louis DN et al). Εάν ο όγκος έχει επεκταθεί στον μυελό κώνου, η εκτομή είναι συχνά ατελής, με μεγαλύτερο κίνδυνο τοπικής υποτροπής και υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος νευρολογικού ελλείμματος (Koeller KK S. R., 2019). Σε παρουσία υποτροπών χρησιμοποιείται η μέθοδος της μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας για τοπικό έλεγχο και μεγαλύτερη επιβίωση.



Εικόνα 34: Εικόνα μαγνητικής τομογραφίας Μυξοθηλώδους Επενδυμάτος T1 βαρύτητας με ενισχυμένη αντίθεση (i) και T2 βαρύτητας (ii) (Bandopadhyay Pratiti, 2016).

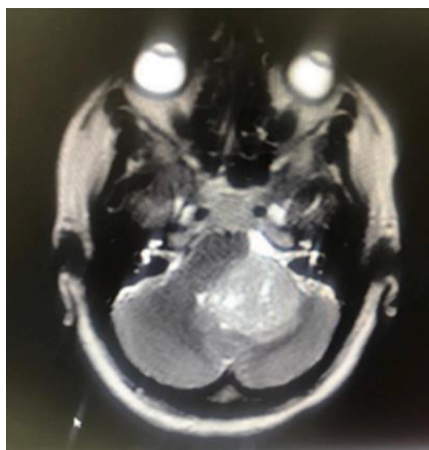
6.2 ΕΜΒΡΥΟΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

6.2.1 ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Medulloblastoma)

Αποτελεί τον δεύτερο σε συχνότητα εμφάνισης όγκο σε παιδιατρικούς ασθενείς, μετά τα γλοιώματα. Εμφανίζει κύρια εμφάνιση στη μέση γραμμή και την τέταρτη κοιλία. Θεωρείται Grade 4 όγκος και έχει θετική ανταπόκριση σε θεραπεία. Η συχνότερη εμφάνισή του είναι σε ηλικίες 3-7 ετών, ενώ σπάνια εντοπίζεται σε ενήλικες στους οποίους εμφανίζει καλύτερη πρόγνωση.

Ακτινολογικά απεικονίζεται ως υπέρπυκνη μάζα με κυστικό ή νεκρωτικό χαρακτήρα, ενώ σπανιότερα εμφανίζει ασβεστοποιήσεις. Παρουσιάζει εμπλουτισμό με χρήση σκιαγραφικού. Στην MRI εμφανίζει χαμηλότερο σήμα από την φαιά ουσία σε T1 ακολουθία και μεγαλύτερο σε T2 ακολουθία και εμπλουτίζεται ετερογενώς με τη χρήση σκιαγραφικού μέσου. Επιπλέον, μπορεί να διαγνωσθεί μέσω Μαγνητικής Φασματοσκοπίας με αυξημένα επίπεδα χολίνης και μειωμένα επίπεδα NAA (Gaillard F, n.d.).

Τα θεραπευτικά πλάνα για το μυελοβλάστωμα, περιλαμβάνουν συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Συνήθως πραγματοποιείται 3D σύμμορφη ακτινοθεραπεία, VMAT ή θεραπεία με πρωτόνια με δύο αντίθετες δέσμες και ενισχυτική θεραπεία στον πρόσθιο βόθρο με πλάγιες δέσμες φωτονίων. Η δόση που χρησιμοποιείται σε θεραπεία φωτονίων είναι στα 35-45Gy, ενώ σε θεραπεία πρωτονίων μπορεί να αγγίξει και τα 55Gy. Σε έρευνες έχει αποδειχθεί ότι η χημειοθεραπεία πριν την ακτινοβόληση δεν προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα (Clemens Seidel Clemens Seidel, 2021).



Εικόνα 35: Μυελοβλάστωμα στην περιοχή της παρεγκεφαλίδας - εγκεφαλικού στελέχους (Wafa Aqel, 2022).

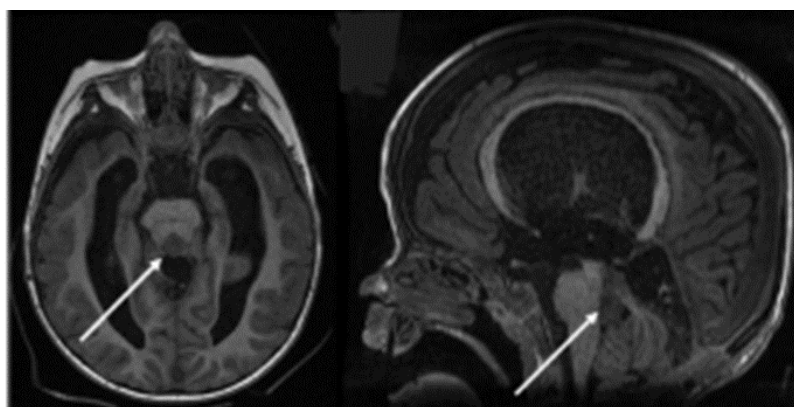
6.2.2 ΑΤΥΠΟΣ ΤΕΡΑΤΟΕΙΔΗΣ / ΡΑΒΔΟΕΙΔΗΣ ΟΓΚΟΣ (Atypical Teratoid / Rhabdoid Tumor)

Αποτελεί σπάνιο όγκο ανηλίκων και κατατάσσεται στους Grade 4 όγκους σύμφωνα με τον ΠΟΥ. Εντοπίζεται κυρίως στην παρεγκεφαλίδα και θυμίζει απεικονιστικά το μυελοβλάστωμα. Εμφανίζεται κυρίως σε ηλικίες 2-3 χρόνων (Gaillard F, n.d.).

Απεικονιστικά εμφανίζεται ως μεγάλη ετερογενής μάζα με περιφερικό οίδημα και αιμορραγικό και νεκρωτικό χαρακτήρα. Επιπλέον, λόγω υψηλής κυτταρικής περιεκτικότητας, εμφανίζει περιορισμένη διάχυση στην DWI – MRI.

Ο τρόπος αντιμετώπισης του τερατοειδούς/ ραβδοειδούς όγκου είναι ακόμα υπό μελέτη. Συνήθως επιλέγεται ολική χειρουργική εκτομή του όγκου. Αν δεν μπορεί να επιτευχθεί, τότε είτε επαναλαμβάνεται χειρουργική επέμβαση εφόσον είναι εφικτό ή συνδυαστική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία.

Η χημειοθεραπεία δεν φαίνεται να έχει ιδιαίτερα θετικό αντίκτυπο, ενώ η ακτινοθεραπεία είναι ακόμη υπό μελέτη, τόσο για το στάδιο στο οποίο θα είναι πιο αποτελεσματική όσο και για το πλάνο θεραπείας στο οποίο θα επιτυγχάνεται έλεγχος της νόσου. Γενικά θεωρείται θανατηφόρος όγκος και η αντιμετώπισή του είναι δύσκολη (Cody L. Nesvick, 2020).



Εικόνα 36: Άτυπος τερατοειδής - Ραβδοειδής όγκος στην 4η κοιλία (Miguel Berger-Saunderson, 2021).

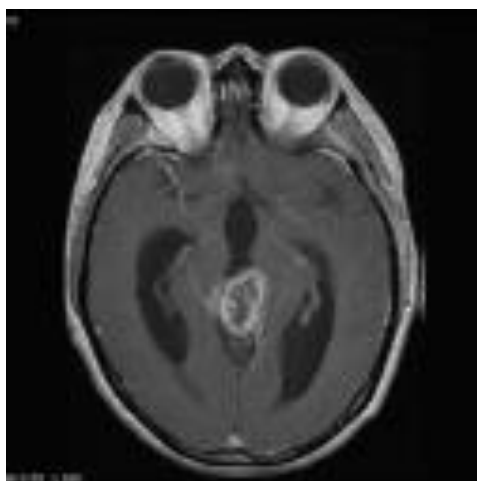
6.2.3 ΟΓΚΟΙ ΕΠΙΦΥΣΗΣ (Pineal tumors)

6.2.3.1 ΕΠΙΦΥΣΙΟΚΥΤΩΜΑΤΑ (Pineocytomas)

Αποτελεί καλώς οριοθετημένη μάζα με μέγιστο μέγεθος τα 3 cm. Παρουσιάζει κυστικό και αιμορραγικό χαρακτήρα, γεγονός που δυσκολεύει τη διαφοροδιάγνωσή της από τις απλές κύστες (Lombardi G, 2022).

Συναντάται κυρίως σε γυναίκες ηλικίας 20-60 ετών. Είναι Grade 1 καλώς διαφοροποιημένος όγκος. Παρουσιάζει έντονη κλινική εικόνα με αποφρακτικό υδροκέφαλο και απόφραξη του Sylvius λόγω πιεστικών φαινομένων, καθώς και εμφάνιση συνδρόμου Parinaud, το οποίο εμφανίζεται με διαταραχές του βλέμματος.

Σε ακτινολογική εικόνα εμφανίζει παρόμοια πυκνότητα με το εγκεφαλικό παρέγχυμα και επασβεστώσεις στα τοιχώματά του. Παρουσιάζει κυστική συμπεριφορά, με τη διαφορά ότι προσλαμβάνει έντονα σκιαγραφικό. Αντιμετωπίζονται χειρουργικά με προσδόκιμο επιβίωσης τα 5 χρόνια στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (Gaillard F, n.d.).



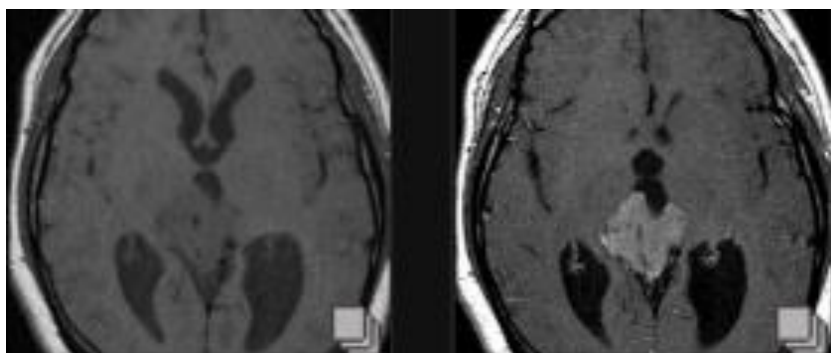
Εικόνα 37: Επιφυσιοκύττωμα (Gaillard F., 2024).

6.2.3.2 ΕΠΙΦΥΣΙΑΚΟΙ ΠΡΕΓΧΥΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Pineal Parenchymal Tumor of Intermediate Differentiation)

Αποτελεί όγκο ενδιάμεσης διαφοροποίησης. Κατατάσσεται ανάμεσα στο επιφυσιοκύττωμα (Grade 1) και το επιφυσιοβλάστωμα (Grade 4), επομένως είναι όγκος

Grade 2-3 επιθετικότητας. Συναντάται κυρίως σε ηλικίες 20-70 ετών και εμφανίζει παρόμοια εικόνα με το επιφυσιοκύτωμα (Gaillard F, n.d.).

Το ιδανικό σχέδιο θεραπείας του επιφυσιακού παρεγχυματικού όγκου είναι ακόμα απροσδιόριστο. Παρόλα αυτά η ακτινοθεραπεία φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του συγκεκριμένου όγκου, καθώς σύμφωνα με έρευνες οι ασθενείς που δέχτηκαν είτε εντοπισμένη ακτινοθεραπεία είτε κρανιο-ραχιαία, εμφάνισαν καλύτερα επίπεδα επιβίωσης. Συνήθως γίνεται χρήση σύγχρονων συμβατικών τεχνικών ακτινοθεραπείας με δόση στα 50,4-54Gy στην εντοπισμένη θεραπεία. Η κρανιο-ραχιαία θεραπεία εφαρμόζεται σε όγκου Grade 3 επιθετικότητας (Lombardi G, 2022).



Εικόνα 38: Παρεγχυματικός Επιφυσιακός όγκος (Gaillard F. , 2024).

6.2.3.3 ΕΠΙΦΥΣΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Pineoblastomas)

Είναι όγκος χαμηλής διαφοροποίησης και θεωρείται ο πιο επιθετικός στην περιοχή της επίφυσης, ενώ αποτελεί το 35% των όγκων αυτών. Κατατάσσεται στην Grade 4 κατηγορία σύμφωνα με τον ΠΟΥ και έχει δύσκολη διαφοροδιάγνωση από όγκους της ίδιας κατηγορίας προέλευσης, δηλαδή όγκους από μικρά στρογγυλά μπλε κύτταρα, καθώς και από εμβρυολογικούς όγκους. Εμφανίζεται συνήθως σε παιδικές ηλικίες έως 20 ετών, αν και συναντάται και σε ενήλικες (Guido Reifenberger, 2019).

Απεικονίζεται ως λοβώδης μεγάλη μάζα > 3cm, που είναι υπέρπυκνη και παρουσιάζει νεκρωτικές και αιμορραγικές περιοχές, γεγονός που της δίνει κυστικό χαρακτήρα. Στην MRI παρουσιάζει ανομοιογενές σήμα. Προκαλεί αποφρακτικά φαινόμενα με συχνή εμφάνιση υδροκέφαλου και σε ορισμένες περιπτώσεις σύνδρομο Parinaud (Gaillard F, n.d.).

Το πλάνο αντιμετώπισης για το επιφυσιοβλάστωμα περιλαμβάνει έναν συνδυασμό χειρουργικής παρέμβασης, χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται ύστερα από την χειρουργική αφαίρεση του όγκου συνδυαστικά με χημειοθεραπεία και με δόση 24-36 Gy (Lombardi G, 2022).



Εικόνα 39: Επιφυσιοβλάστωμα (Sargent, 2024).

6.2.3.4 ΘΗΛΟΕΙΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΕΠΙΦΥΣΗΣ (Papillary Tumors)

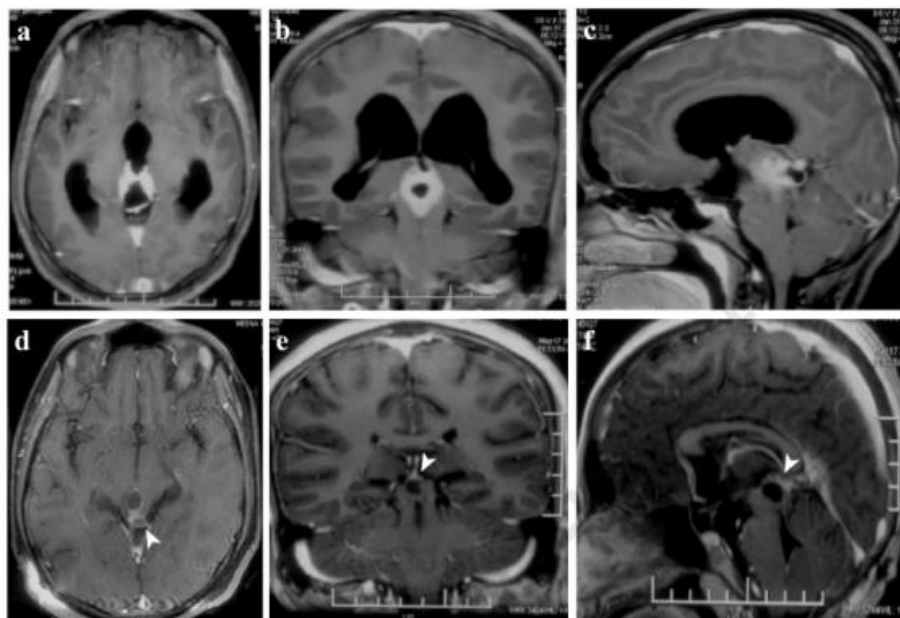
Είναι παρεγχυματικός όγκος που προέρχεται από ένα συνδυασμό επενδυμοκυττάρων της επίφυσης και κυτοκερατινών, παίρνοντας κυκλοτερή ή ραβδοειδή μορφή (Guido Reifenberger, 2019).

Είναι καλώς οριοθετημένος όγκος, εκτείνεται στα 2,5-4cm και κατατάσσεται στους Grade 2-3 όγκους του ΚΝΣ. Πιο συχνά εντοπίζεται σε ηλικίες 30-40 ετών. Παρουσιάζει κοινή κλινική εικόνα με τους υπόλοιπους όγκους της περιοχής της επίφυσης, δηλαδή αποφρακτικά φαινόμενα στον υδραγωγό του εγκεφάλου, αποφρακτικό υδροκέφαλο και σύνδρομο Parinaud που χαρακτηρίζεται από διαταραχές του βλέμματος (Gaillard F, n.d.).

Συγγέεται με επιθηλιακούς όγκους άλλων περιοχών, όπως το επιθηλιακό επενδύωμα, το επιθηλίωμα του χοριοειδούς πλέγματος, το επιθηλιακό μηνιγγίωμα το αστροβλάστωμα και μεταστατικό επιθηλιακό καρκίνωμα (Guido Reifenberger, 2019).

Εξέταση εκλογής για τη διάγνωση του θηλοειδούς όγκου της επίφυσης θεωρείται η Μαγνητική Τομογραφία, καθώς λαμβάνεται υψηλό σήμα σε ακολουθία T2 και με την έγχυση σκιαγραφικού γίνεται εμφανής η πιθανότητα διασποράς του όγκου τις λεπτομήνιγγες. Επιπλέον, η T1 ακολουθία αναδεικνύει την παρουσία (Lombardi G, 2022).

Ο Θηλοειδής Όγκος της Επίφυσης αντιμετωπίζεται χειρουργικά και με προεγχειρητική ακτινοθεραπεία με το ποσοστό επιβίωσης στα 5 χρόνια να είναι στο 73%. Λόγω διασποράς είναι απαραίτητη η παρακολούθηση ολόκληρου του νευράξονα. Η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται ύστερα από μερική αφαίρεση του όγκου ή από ανάκαμψη του ύστερα από τη θεραπεία. Γίνεται χρήση 50,4-54 Gy (Gaillard F, n.d.).



Εικόνα 40: Θηλοειδής Όγκος Επίφυσης (Santanu Bora, 2024).

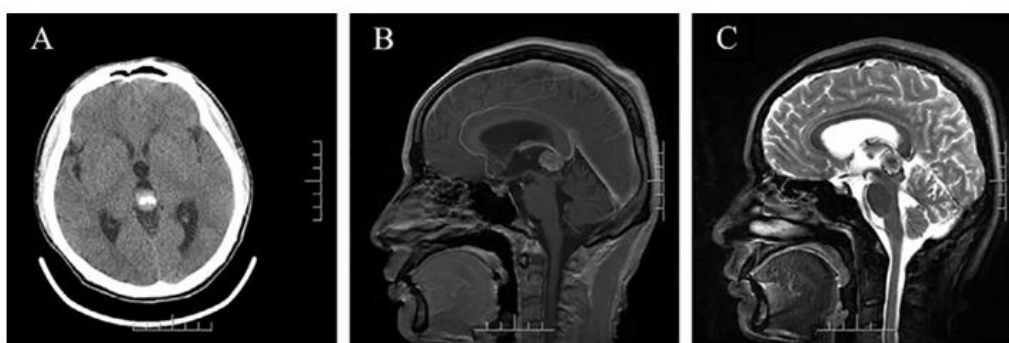
6.2.3.5 ΔΕΣΜΟΠΛΑΣΤΙΚΟΙ ΜΥΞΟΕΙΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ SMARCB1-mutant (Desmoplastic Myxoid Tumors)

Αποτελεί ένα νέο όγκο που πήρε την ονομασία του από τους Thomas et. al (2020) από το μεταλλαγμένο γονίδιο SMARCB1. Λόγω της περιορισμένης μελέτης που έχει γίνει γύρω από το συγκεκριμένο μόρφωμα, δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες για αυτό. Εμφανίζει έναν σχετικά περιορισμένης επιθετικότητας χαρακτήρα. Είναι γνωστή η χαρακτηριστική δομή του από ατρακτοειδή επιθηλιακά κύτταρα, που εμπεριέχονται σε μυξοειδές και κολλαγονοειδές περιβάλλον (Wang Y. E., 2021).

Συναντάται συνήθως σε νεαρές ηλικίες με κυριότερη τα 40 έτη. Το συγκεκριμένο νεόπλασμα δεν παρουσιάζει έντονη μιτωτική συμπεριφορά και νέκρωση (Buemi F, n.d.).

Η κλινική εικόνα που παρουσιάζουν οι ασθενείς δεν είναι ξεκάθαρη, όμως έχουν σημειωθεί περιστατικά με πονοκεφάλους, ζαλάδες, διαταραχές της όρασης, ναυτίες και εμετούς (Wang Y. E., 2021).

Εξέταση εκλογής φαίνεται να είναι η MRI, καθώς δίνει χαμηλό σήμα σε T1 ακολουθία και εμπλουτίζεται έντονα με την έγχυση σκιαγραφικού. Τα πλάνα θεραπείας είναι ακόμα περιορισμένα, όμως φαίνεται να προτιμάται η χειρουργική επέμβαση με ακολουθία χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας να έχει σημειωθεί σε περιστατικά (Buemi F, n.d.)



Εικόνα 41: Δεσμοπλαστικός μυξοειδής όγκος επίφυσης SMARCB1-mutant (Yue-E. Wang, 2021).

6.2.4 ΟΓΚΟΙ ΚΡΑΝΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΝΩΤΙΑΙΩΝ (Cranial and Paraspinal Nerve Tumors)

6.2.4.1 ΣΒΑΝΝΩΜΑΤΑ (Schwannomas)

Τα Σβαννώματα, είναι καλοήθεις όγκοι, βραδέως αναπτυσσόμενοι, που προέρχονται από τα κύτταρα Schwann και είναι ο πιο κοινός όγκος των περιφερικών νεύρων, συμπεριλαμβανομένων των κρανιακών νεύρων. Η συντριπτική πλειοψηφία των σβαννωμάτων έχουν κορυφαία εμφάνιση στην 5η έως την 6η δεκαετία της ζωής, ενώ δεν υπάρχει προδιάθεση στο φύλο. Τα περισσότερα σβαννώματα είναι μεμονωμένα (90%) (Stemmer-Rachamimov AO, 2021), ωστόσο, υπάρχει συσχέτιση με την νευροϊνωμάτωση τύπου 2 (NF2). Περίπου το 18% των μεμονωμένων σβαννωμάτων εμφανίζονται σε ασθενείς με NF2 (Osborn, 1994).

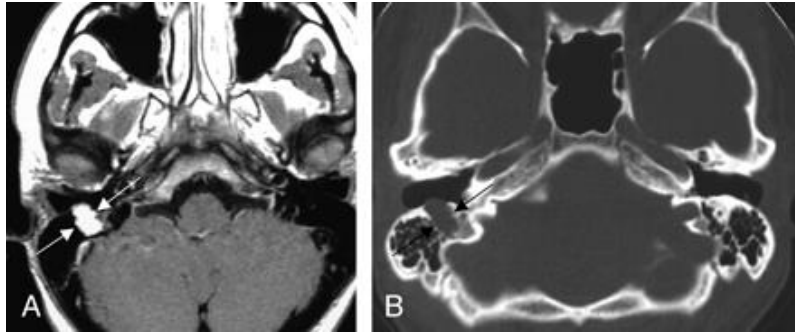
Αν και μπορεί να εμπλέκεται σχεδόν οποιοδήποτε κρανιακό νεύρο, το πιο συχνά εμπλεκόμενο νεύρο είναι το αιθουσαίο και το κοχλιακό νεύρο. Στον εγκέφαλο κατά σειρά συχνότητας ακολουθούν αυτά του τριδύμου, του πνευμονογαστρικού, του προσωπικού, του γλωσσοφαρυγγικού και του υπογλώσσιου νεύρου. Νευρινώματα

επίσης αναδύονται και από τα νωτιαία νεύρα της σπονδυλικής στήλης (Chaskes M, 2020).

Προκύπτουν έκκεντρα από το μητρικό τους νεύρο, με τις νευρικές ίνες να απλώνονται κατά μήκος της επιφάνειάς τους. Η συμπτωματολογία εξαρτάται από τη θέση του όγκου, αλλά γενικά, τα συμπτώματα οφείλονται σε τοπική μαζική επίδραση ή δυσλειτουργία του νεύρου από το οποίο προέρχονται. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει διαταραχές της ακοής και της ισορροπίας, αιμωδίες και πάρεση ημιπροσώπου. Περιλαμβάνονται επίσης, διαταραχές γεύσης και κατάποσης, βράγχος φωνής καθώς και διαταραχές της αισθητικότητας και κινητικότητας των άκρων όταν αυτά εντοπίζονται στην σπονδυλική στήλη (Λέκας, 2023).

Η αξονική τομογραφία δεν είναι τόσο ευαίσθητη ή ειδική για τη διάγνωση του σβαννώματος όσο η μαγνητική τομογραφία, αλλά είναι συχνά η πρώτη εξέταση που λαμβάνεται. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην αξιολόγηση των αλλαγών των οστών, πλησίον του όγκου. Οι μικροί όγκοι τυπικά επιδεικνύουν ομοιογενή ενίσχυση, ενώ οι μεγαλύτεροι όγκοι μπορεί να παρουσιάσουν ετερογενή ενίσχυση. Στην απεικόνιση μαγνητικής τομογραφίας, σε T1 εικόνες, τα σβαννώματα έχουν χαμηλό σήμα και παρουσιάζουν έντονη ενίσχυση ύστερα από την έγχυση γαδολινίου. Σε T2 εικόνες, το σήμα είναι ετερογενώς υψηλό (Wein S, 2023).

Η θεραπεία των νευρινωμάτων, ανεξάρτητα από το σημείο που εντομίζονται, περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, ακτινοχειρουργική (CyberKnife) ή τον συνδυασμό τους. Η κλασική ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία εφαρμόζονται σπάνια. Το χειρουργείο συνήθως επιλέγεται σε ασθενείς κατάλληλους για επέμβαση, με όγκους μεγαλύτερους των 3cm, που παρουσιάζουν έντονα πιεστικά φαινόμενα και πιο βαριά συμπτωματολογία. Έτσι εξασφαλίζεται η ολική ή μερική εκτομή του όγκου, η άρση των πιεστικών φαινομένων, η υποχώρηση των συμπτωμάτων, καθώς επίσης η ιστολογική ταυτοποίηση του όγκου. Η τεχνική CyberKnife, ενδείκνυται σε μικρού και μεσαίου μεγέθους νευρινώματα, χωρίς ιδιαίτερη σημειολογία, σε υπολειμματικές και υποτροπιάζουσες βλάβες, καθώς επίσης σε ασθενείς αδύνατο να χειρουργηθούν (Λέκας, 2023).



Εικόνα 42: Απεικονίσεις Σβαννώματος (Α) Μαγνητικής και (Β) Αξονικής τομογραφίας (R.H. Wiggins, 2006).

6.2.4.2 ΝΕΥΡΟΙΝΩΜΑΤΑ (Neurofibromas)

Τα νευροϊνώματα είναι καλοήθεις όγκοι περιφερικού νευρικού περιβλήματος, Grade 1, σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση των όγκων του ΠΟΥ, οι οποίοι είναι συνήθως μοναχικοί και σποραδικοί. Υπάρχει, ωστόσο, ισχυρή συσχέτιση με τη νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1), ιδιαίτερα για τον πλεγματοειδές υπότυπο. Τα νευροϊνώματα γενικά χωρίζονται σε πέντε κατηγορίες (Laffan EE): εντοπισμένο/οζώδες ενδονευρικό νευροϊνωμα, εντοπισμένο/οζώδες δερματικό νευροϊνωμα, διάχυτο δερματικό νευροϊνωμα, πλέγμα νευροϊνώματος και μαζικό διάχυτο νευροϊνωμα μαλακών ιστών. Τα εντοπισμένα ενδονευρικά νευροϊνώματα που είναι μακράν η πιο κοινή μορφή νευροϊνώματος, αντιπροσωπεύοντας το 90% αυτών των βλαβών (Murphey MD).

Η συχνότερη εμφάνιση αυτού του είδους νευροϊνωμάτων, είναι μεταξύ 20 και 30 ετών, ενώ δεν παρουσιάζουν προδιάθεση στο φύλο. Στο πλαίσιο της νευροϊνωμάτωσης τύπου 1, εμφανίζονται νωρίτερα, στην πρώιμη παιδική ηλικία (Rodriguez FJ, 2021). Η πλειοψηφία των εντοπισμένων ενδονευρικών νευροϊνωμάτων είναι μεμονωμένα και σποραδικά και δεν σχετίζονται με νευροϊνωμάτωση τύπου (Laffan EE). Ωστόσο, όταν υπάρχουν πολλαπλά νευροϊνώματα ή πλεγματοειδή νευροϊνώματα, η διάγνωση της NF1, είναι σχεδόν σίγουρη. Η κλινική εικόνα των εντοπισμένων ενδονευρικών νευροϊνωμάτων, είναι μη ειδική και είναι αποτέλεσμα είτε της επίδρασης του όγκου είτε νευρογενούς δυσλειτουργίας.

Στην αξονική τομογραφία εμφανίζεται ως καλά καθορισμένη υπόπυκνη μάζα και με ελάχιστη ή καθόλου ενίσχυση αντίθεσης. Στην απεικόνιση μαγνητικής τομογραφίας, σε T1 εικόνες, τα νευροϊνώματα έχουν χαμηλό σήμα, με μεταβλητή ενίσχυση κατά τη σκιαγράφιση με γαδολίνιο (Bhargava R, 1997), ενώ σε T2 εικόνες,

το σήμα είναι υψηλό. Μπορεί να παρατηρηθεί υπερέντονο σήμα περιφερικά και κεντρική περιοχή χαμηλού σήματος, γεγονός που πιστεύεται ότι οφείλεται, σε μια πυκνή κεντρική περιοχή κολλαγόνου στρώματος. Αν και αυτό το σημάδι υποδηλώνει την ύπαρξη νευροϊνώματος, περιστασιακά παρατηρείται επίσης σε σβαννώματα και κακοήθεις όγκους περιφερικού νεύρου (Laffan EE).

Η θεραπεία για βλάβες που δεν σχετίζονται με νευροϊνωμάτωση τύπου 1, είναι η χειρουργική αντιμετώπιση, ωστόσο, καθώς τα νευροϊνώματα διεισδύουν μεταξύ των νευρικών δεσμών, η πλήρης εκτομή απαιτεί τη θυσία του νεύρου, ως εκ τούτου, οι βαθιές βλάβες αντιμετωπίζονται συχνά συντηρητικά. Η τοπική υποτροπή μετά την εκτομή είναι ασυνήθιστη και ο κακοήθης μετασχηματισμός είναι σπάνιος (Murphey MD). Για βλάβες που σχετίζονται με νευροϊνωμάτωση τύπου 1, λόγω της πολλαπλότητας των βλαβών, η θεραπεία των ασθενών είναι συχνά μη χειρουργική.

Αν και τα νευροϊνώματα είναι συνήθως νωθροί όγκοι, μερικές φορές έχουν άτυπα χαρακτηριστικά και ασυνήθιστα υφίστανται κακοήθη εξαλλαγή (κακοήθης όγκος περιφερικού νευρικού περιβλήματος). Η κακοήθης αλλαγή των σποραδικών εντοπισμένων ενδονευρικών νευροϊνωμάτων παρατηρείται συχνότερα σε μεγάλα νευροϊνώματα και ακόμη και τότε εμφανίζεται μόνο στο 5-10% των όγκων (Rodriguez FJ, 2021). Η ακτινοθεραπεία και η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS), ελέγχουν τοπικά τα νευροϊνώματα σε ασθενείς που χρειάζονται θεραπεία και δεν είναι καλοί υποψήφιοι για πλήρη εκτομή (Chopra Rahul, 2005).



Εικόνα 43: Αξονική τομογραφία εγκεφάλου με Νευροϊνωμα πνευμονογαστρικού νεύρου (St-Amant M, 2024).

6.2.4.3 ΠΕΡΙΝΕΥΡΙΩΜΑΤΑ (Perineuriomas)

Τα περινευρώματα είναι σπάνιοι όγκοι Grade 1 κατά ΠΟΥ, οι οποίοι αποτελούνται από νεοπλασματικά περινευρικά κύτταρα. Εντοπίζονται είτε στους εν τω βάθει μαλακούς ιστούς είτε προέρχονται από περιφερικά νεύρα των άκρων ή σπάνια από τα κρανιακά νεύρα. Όταν εμφανίζονται σε εν τω βάθει μαλακούς ιστούς, που αναφέρονται ως περινευρίωμα μαλακών ιστών ή εξωνευρικό περινευρίωμα, δεν συνδέονται με σημαντικά αναγνωρίσιμα νεύρα. Αντίθετα, όταν προέρχονται από τα περιφερικά νεύρα των άκρων ή σπάνια από τα κρανιακά νεύρα, είναι γνωστά ως ενδονευρικά περινευρώματα.

Τα ενδονευρικά περινευρώματα απαντώνται σε νεαρούς ενήλικες και εφήβους, χωρίς προδιάθεση στο φύλο (Lavi ES). Τυπικά οι ασθενείς με ενδονευρικά περινευρώματα, παρουσιάζουν μυϊκή αδυναμία. Από την άλλη, τα περινευρώματα μαλακών μορίων, εμφανίζονται σε ενήλικες και είναι πιο συχνά στις γυναίκες. Παρατηρούνται, σε περιπτώσεις κακοήθους εκφυλισμού, μεταστατικής νόσου ή άμεσης διήθησης, αν και αυτό είναι ασυνήθιστο (Paulus W, 2021). Τα περινευρώματα μαλακών μορίων δεν εμφανίζουν νευρολογικά συμπτώματα.

Τα ενδονευρικά περινευρώματα εμφανίζονται ως ατρακτοειδής διεύρυνση ενός νεύρου με αυξημένο σήμα T2 και ενίσχυση της αντίθεσης (Lavi ES). Για μεγαλύτερη ακρίβεια στον εντοπισμό της βλάβης και για τη διάκρισή της από το σβάννωμα, χρησιμοποιείται η τεχνική της Νευρογραφίας Μαγνητικού Συντονισμού (Magnetic resonance neurography-MRN) (Debs P, 2022).

Τα περινευρώματα μαλακών ιστών μπορούν συνήθως να θεραπευτούν με εκτομή, αν και η τοπική υποτροπή και η μετάσταση περιγράφονται σε κακοήθεις όγκους. Τα ενδονευρικά περινευρώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά μετά από ιστολογική επιβεβαίωση με βιοψία (Paulus W, 2021). Εναλλακτικά, η μάζα μπορεί να αφαιρεθεί με ή χωρίς μόσχευμα νεύρου (Lavi ES). Σε περίπτωση κακοήθους εξαλλαγής του όγκου, ακολουθείται ακτινοθεραπευτική ή χημειοθεραπευτική αντιμετώπιση.

6.2.5 ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑΤΑ (Meningiomas)

Τα μηνιγγιώματα αποτελούν τον συχνότερα εμφανιζόμενο όγκο στο ΚΝΣ, καθώς αποτελούν το 39% των συνολικών νεοπλασμάτων του συστήματος. Παρατηρείται μεγαλύτερη τάση εμφάνιση στις γυναίκες, ενώ παρατηρούνται περισσότερο ενδοκρανιακά, παρά στη σπονδυλική στήλη.

Η βαθμονόμηση των μηνιγγιωμάτων ποικίλει σύμφωνα με ορισμένα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά των κυττάρων από τα οποία προέρχονται. Κατατάσσονται σε Grade 1-3 ανάλογα με την μιτωτική τους συμπεριφορά, τα γενετικά και τα μορφολογικά τους χαρακτηριστικά, την διεισδυτικότητα και κατά συνέπεια την επιθετικότητά τους.

Τα μηνιγγιώματα Grade 1 είναι λιγότερο επιθετικά και συχνά ασυμπτωματικά. Σε πολλές περιπτώσεις δεν γίνεται κάποιο πλάνο αντιμετώπισής τους και παρακολουθούνται συχνά μέσω της MRI. Τα μηνιγγιώματα Grade 2 ονομάζονται και άτυπα μηνιγγιώματα και αποτελούν το 4-28% των περιστατικών, ενώ τα Grade 3 αποκαλούνται και αναπλαστικά και συναντώνται σε ποσοστό 1-3% των περιπτώσεων. Οι δύο αυτές κατηγορίες είναι πιο επιθετικές και χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης, καθώς έχουν μεταστατικό χαρακτήρα. Μαζί με τη χειρουργική αντιμετώπιση η στερεοτακτική και η συμβατική ακτινοθεραπεία αποτελούν τη βασική θεραπεία των όγκων αυτών (Maximilian J. Mair, 2023).

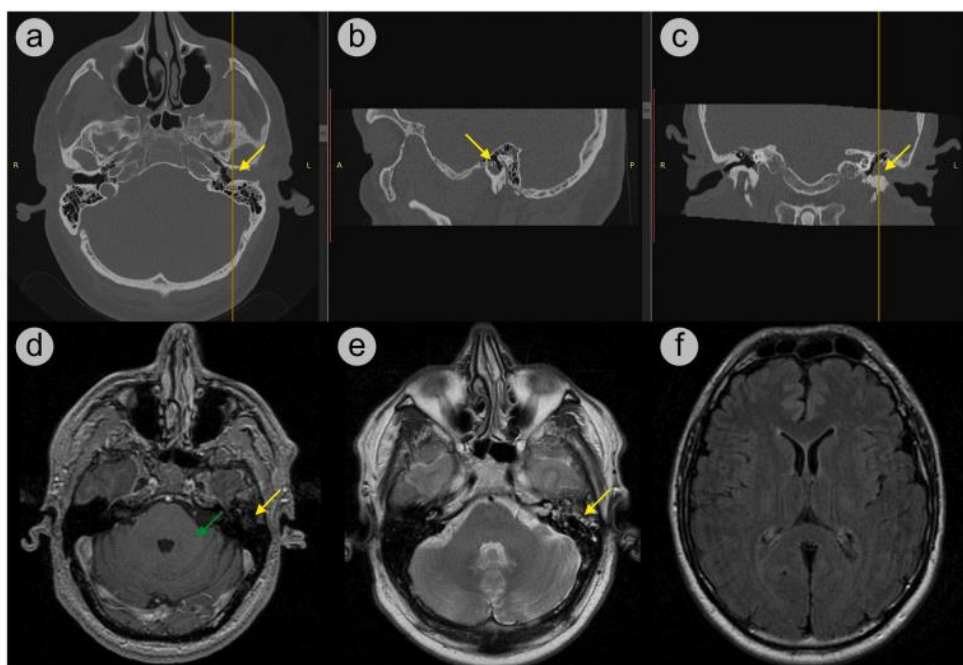
Τα μηνιγγιώματα προέρχονται από μηνιγγικά αραχνοειδή κύτταρα, επομένως μπορούν να εντοπιστούν σε οποιαδήποτε περιοχή του ΚΝΣ που καλύπτεται από αυτήν. Συνήθως προσδιορίζονται από την τοποθεσία τους, τον ιστολογικό τους χαρακτήρα και την αιτιολογία ανάπτυξής τους. Η συμπτωματολογία τους, εάν υφίσταται, είναι επίσης εξαρτώμενη από την περιοχή εμφάνισης της νόσου με βασικά συμπτώματα τον πονοκέφαλο, την πάρεση και την διαταραχή της ψυχολογίας, ενώ το εύρος τους επεκτείνεται με την προσβολή των εγκεφαλικών κέντρων και δομών που περιλαμβάνει η εκάστοτε περιοχή.

Εξέταση εκλογής για το χαρακτηρισμό των μηνιγγιωμάτων αποτελεί η MRI, παρόλα αυτά η απεικόνισή τους είναι εφικτή και με CT και αποτελεί συχνά την αρχική μέθοδο απεικόνισης, καθώς λόγω της συμπτωματολογίας είναι η πρώτη εξέταση που εφαρμόζεται. Συνήθως αναδεικνύει τις ανατομικές διαφοροποιήσεις που συμβαίνουν λόγω πιεστικών φαινομένων και με τη βοήθεια των σκιαγραφικών ουσιών

αναδεικνύεται με εμπλουτισμό, ο ίδιος ο όγκος καθώς και τυχόν διεισδύσεις του. Επιπλέον, τα μηνιγγιώματα παρουσιάζουν σε ένα βαθμό επασβεστώσεις, οι οποίες γίνονται εμφανείς με την ακτινοβόληση.

Η MRI είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την μελέτη των μηνιγγιωμάτων, όχι τόσο για αυτή καθ' αυτή την απεικόνιση του όγκου, αλλά για την διαφοροδιάγνωση τους. Συνήθως αποτελούν ομοιογενείς, σαφώς περιεγραμμένες μάζες που η έντασή τους διαφέρει ανάλογα με τον ιστολογικό τους τύπο. Στις ακολουθίες T1 και T2 συγκρίνεται η ένταση του όγκου με εκείνη της φαιάς ουσίας και έτσι μπορεί να αναγνωριστεί ο ιστολογικός τύπος του όγκου. Επιπλέον, πιο σαφείς ιστολογικές πληροφορίες δίνουν οι ακολουθίες DWI/ACD, Perfusion, η Μαγνητική Φασματοσκοπία και η DTI (Gaillard F, n.d.).

Σε μηνιγγιώματα που πραγματοποιήθηκε μερική χειρουργική εκτομή ή υψηλού βαθμού επιθετικότητα μηνιγγιώματα, πραγματοποιείται ακτινοθεραπεία ή SRS τεχνική. Η τοπική εφαρμογή θεραπείας φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με τη συστηματική, ενώ η φαρμακευτική θεραπεία φαίνεται να είναι ακόμα πειραματική και όχι τόσο αποτελεσματική λόγω τοξικότητας (Maximilian J. Mair, 2023).



Εικόνα 44: Μηνιγγίωμα αριστερού κροτάφου (Nozzoli F., 2024).

6.3 ΜΕΣΕΓΧΥΜΑΤΙΚΟΙ, ΜΗ-ΜΗΝΙΓΓΟΘΗΛΙΑΚΟΙ (Mesenchymal, non-meningothelial tumors)

6.3.1 ΙΝΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

Είναι μεγάλες μάζες με μικρή συχνότητα εμφάνισης και ποικιλία περιοχών εντόπισης στον οργανισμό, με συχνότερες τη σκληρά μήνιγγα, την περιοχή των κόγχων, την σπονδυλική στήλη, το σκώτι και τον θώρακα. Οι όγκοι στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού τείνουν να είναι μικρότεροι.

Οι ηλικίες που συναντάται είναι μεταξύ 50-70 ετών. Όπως οι περισσότεροι όγκοι, εμφανίζουν συμπτωματολογία ανάλογα με την περιοχή εμφάνισής τους και υπάρχουν διακυμάνσεις στην επιθετικότητά τους.

Συνήθως απεικονίζονται ως καλώς περιγεγραμμένες λοβώδεις μάζες με αιμορραγικές εστίες, εστίες λίπους, ασβεστοποιήσεις και νεκρωτικές περιοχές. Οι όγκοι με μεγαλύτερο βαθμό κακοήθειας παρουσιάζουν λιγότερο συγκεκριμένο σχήμα και έχουν διεισδυτική συμπεριφορά. Στην MRI λαμβάνεται παρόμοιο σήμα με εκείνο των σκελετικών μυών τόσο σε T1 όσο και σε T2 ακολουθίες.

Οι λιγότερο επιθετικοί όγκοι, που συνήθως έχουν και μικρότερο μέγεθος αντιμετωπίζονται επιτυχώς χειρουργικά. Αντιθέτως οι μεγαλύτερων διαστάσεων όγκοι έχουν κακή πρόγνωση και πιθανό τρόπο αντιμετώπισης αποτελεί η ανοσοθεραπεία (Niknejad M, n.d.).



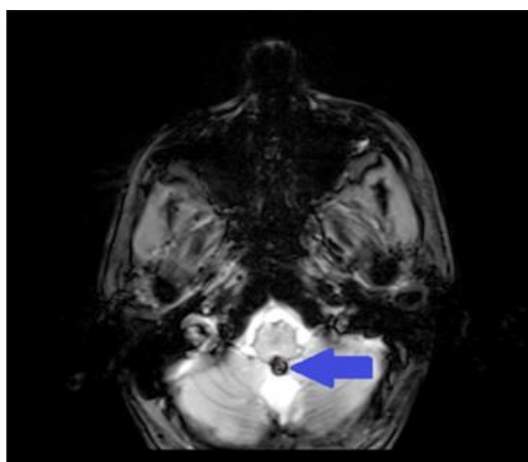
Εικόνα 45: Ινώδης Όγκος ΣΣ (Gaillard F. , Radiopaedia.org , 2024).

6.3.2 ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ (Hemangiomas)

Αποτελεί όρο που συχνά χρησιμοποιείται για μη-νεοπλασματικές αγγειακές βλάβες, οπότε συχνά επικρατεί σύγχυση γύρω από τους όγκους αυτούς. Εμφανίζονται σαν καλοήγη αγγειακά ανευρύσματα με εντόπιση σε πολλά σημεία του ΚΝΣ, με κυριότερα τα υπερσκληνίδια αιμαγγειώματα σε ποσοστό 48-86%.

Παρατηρούνται ως αγγειακές βλάβες χωρίς παρεγχυματική διείσδυση, σε γλοιωματώδες περιβάλλον που περιέχει φαιά ουσία. Απεικονίζονται με διάφορα στάδια ασβεστοποίησης, θρόμβωσης και απόθεση φαιάς ουσίας, ενώ τα αγγεία χάνουν την ελαστικότητά τους στα σημεία της βλάβης. Η κλινική εικόνα διαφέρει σύμφωνα με την εντόπιση του αιμαγγειώματος, συχνότερα συμπτώματα όμως αποτελούν η ενδοκρανιακή αιμορραγία, πονοκεφάλους, ελλείματα εγκεφαλικών νεύρων και σύγχυση συνείδησης.

Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία φαίνεται να αποτελεί καλή μέθοδο αντιμετώπισης, καθώς είναι ευνοϊκή για όγκους σε μεγαλύτερο βάθος και παράλληλα προστατεύει το εγκεφαλικό παρέγχυμα σε ικανοποιητικό βαθμό (Dionysia D. Fermeli, 2021).



Εικόνα 46: Αιμαγγείωμα (Dionysia D. Fermeli, 2021).

6.3.3 ΑΙΜΑΓΓΕΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Hemangioblastomas)

Είναι αγγειακές βλάβες που κατατάσσονται στους Grade 1 όγκους σύμφωνα με τον ΠΟΥ και μπορούν να έχουν εντόπιση σε ολόκληρο τον οργανισμό και στο ΚΝΣ, με κυριότερη εμφάνιση στην παρεγκεφαλίδα, τους νεφρούς, το ήπαρ και το πάγκρεας. Συναντάται συχνά σε ασθενής με τη νόσο Von Hippel Lindau (VHL), η οποία οφείλεται

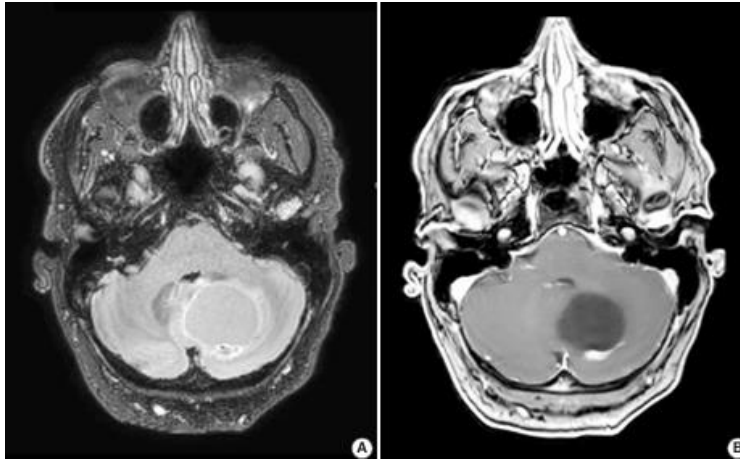
σε ανωμαλία στο χρωμόσωμα 3 και παρουσιάζει την ανάπτυξη πολλών καλοήθων όγκων. Αποτελούν το 1-2,5% των ενδοκρανιακών όγκων και το 10% του οπίσθιου βόθρου. Φαίνεται να υπάρχει υπεροχή της εμφάνισης στους μεσήλικες άντρες, ενώ μπορεί να εμφανιστεί σε μικρότερη ηλικία και σποραδικά (75-80% των περιπτώσεων) σε ασθενής με VHL (Gaillard F, n.d.).

Το αιμαγγειοβλάστωμα είναι καλώς περιγεγραμμένος όγκος που εμφανίζει υψηλή αγγειακή περιεκτικότητα, και περικλείεται από ένα στρώμα ψευδοκάψουλας. Η συμπτωματολογία διαφέρει ανάλογα με την περιοχή εντόπισης του όγκου, με τα πιο γενικευμένα κλινικά σημεία να είναι η αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης, με εμφάνιση αποφρακτικού υδροκέφαλου, πονοκεφάλους, ναυτίες και εμετοί. Η ύπαρξη κύστεων περιμετρικά του όγκου μπορεί να αποκρύψει σημαντικά ευρήματα στο 72% των συμπτωματικών και στο 13% των ασυμπτωματικών περιστατικών. Αιμορραγικά επεισόδια συναντώνται σε σπάνιες περιπτώσεις.

Ακτινολογικά απεικονίζεται ως ομοιογενής μάζα με το εγκεφαλικό παρέγχυμα, ενώ δεν παρουσιάζει ασβεστοποιήσεις. Πολλές φορές παρουσιάζεται με κυστικό που εμφανίζει τοιχωματικό οζίδιο. Αιμαγγειοβλαστώματα της σπονδυλικής στήλης παρουσιάζουν τη δημιουργία συριγγίων (Rebecca A. Yoda, 2022).

Στην CT απεικονίζεται με ομοιογενή ενίσχυση, παρόμοια με του εγκεφαλικού παρεγχύματος και το τοιχωματικό οζίδιο παρουσιάζει έντονη πρόσληψη με την έγχυση σκιαγραφικού. Στην MRI σε T1 ακολουθία παρουσιάζει χαμηλό σήμα, ενώ με την έγχυση γαδολινίου το τοιχωματικό οζίδιο παρουσιάζει έντονο σήμα. Σε T2 ακολουθία λαμβάνεται έντονο σήμα, ενώ παρατηρούνται φαινόμενα κενού ροής λόγω του ανευρύσματος που παρατηρείται στα παθολογικά αγγεία. Σε Ψηφιακή Αγγειογραφία απεικονίζεται η διάταση των αρτηριακών κλάδων με τον όγκο να εντοπίζεται κεντρικά, που συχνά συνοδεύεται από πιο ατροφικές φλέβες.

Την πιο αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία αποτελεί η χειρουργική αφαίρεση του όγκου. Συνδυαστική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σε περιπτώσεις μη ολικής εκτομής του αιμαγγειοβλαστώματος (Gaillard F, n.d.).



Εικόνα 47: Αιμαγγιωβλάστωμα οπίσθιου βόθρου (Rebecca A. Yoda, 2022).

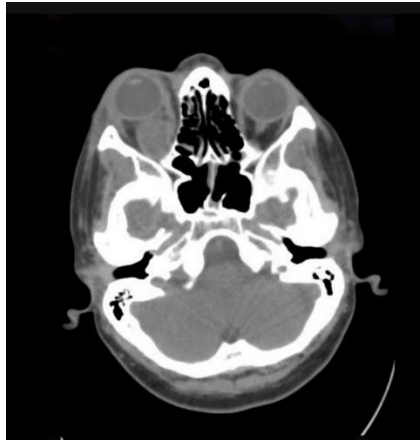
6.3.4 ΡΑΒΔΟΣΑΡΚΩΜΑΤΑ (Rhabdomyosarcomas)

Αποτελεί όγκο που προέρχεται από μυοσκελετικά κύτταρα και έχει παρόμοια μορφολογία με αυτά. Είναι συχνότερο στα παιδιά, ενώ γενικά προσβάλλει ενήλικες κάτω των 45 ετών. Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να είναι τυχαία, όμως η νόσος φαίνεται να συνδέεται με αρκετά με σύνδρομα και συγγενείς ανωμαλίες.

Προκύπτουν σε οποιοδήποτε σημείο υπάρχει σκελετικός μυς και χαρακτηρίζονται από τη ταχεία εξέλιξη της νόσου. Προκαλούν πιεστικά φαινόμενα που επηρεάζουν τη συμπτωματολογία και έχουν την τάση να διηθούν στα οστά.

Ακτινολογικά απεικονίζονται με ίδια πυκνότητα με τα μαλακά μόρια και παρουσιάζουν ασβεστοποιήσεις. Είναι καλώς περιεγραμμένες μάζες και αναδεικνύονται ελαφρώς με τη χρήση σκιαγραφικού. Στην MRI παρουσιάζουν χαμηλό σήμα σε T1 και υψηλό σήμα σε T2 ακολουθίες, ενώ το γαδολίνιο φαίνεται να τις αναδεικνύει σημαντικά.

Το ραβδομυοσάρκωμα συνήθως έχει ήδη διηθήσει σε άλλους ιστούς όταν διαγνωσθεί, οπότε κύρια θεραπεία αποτελεί η χημειοθεραπεία και στη συνέχεια η χειρουργική αφαίρεση των όγκων που θα έχουν συρρικνωθεί από την πρώτη. Σε ορισμένες περιπτώσεις εφαρμόζεται ακτινοθεραπεία (Gaillard F, n.d.).



Εικόνα 48: Ραβδομυοσάρκωμα κόγχης με πρόπτωση οφθαλμού (Asadov, 2024).

6.3.5 ΧΟΝΔΡΟΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΧΟΡΔΩΜΑΤΑ (Chondrosarcomas & Chordomas)

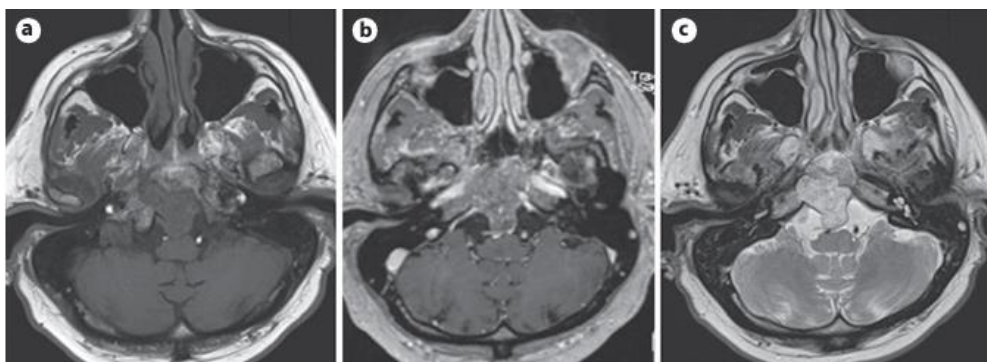
Αποτελούν όγκους που εντοπίζονται στα οστά, κυρίως τα μεγάλα, και η εμφάνισή τους στο κρανίο είναι αρκετά σπάνια. Συνήθως εμφανίζεται ύστερα από τραυματισμούς ή κατάγματα των κρανιακών οστών ή από παθήσεις και σύνδρομα του σκελετικού συστήματος. Το χόρδωμα εντοπίζεται στον αξονικό σκελετό (Gaillard F, n.d.).

Το χόρδωμα προέρχεται από υπολείμματα αρχέγονων κυττάρων της νωτιαίας χορδής, ενώ το χονδροσάρκωμα από αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα. Χαρακτηρίζονται από σταθερή εξέλιξη και την αλλοίωση των περιβαλλόντων μαλακών μορίων και οστών. Αποτελούν καλώς περιεγραμμένους όγκους και δεν προκαλούν κάποιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα.

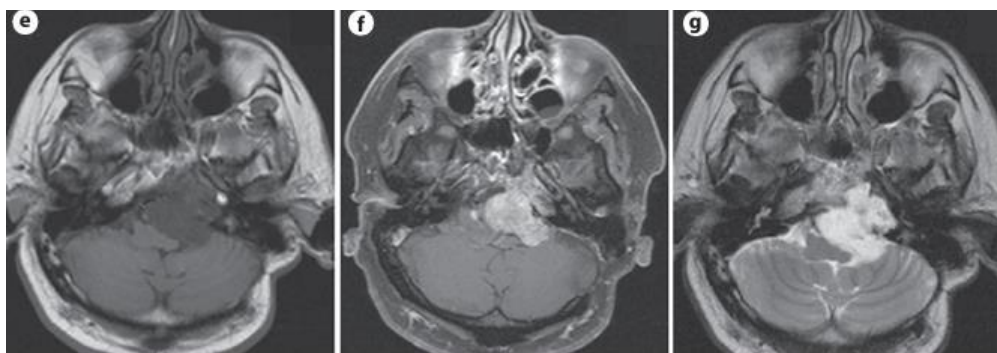
Απεικονίζονται ικανοποιητικά με CT με χρήση σκιαγραφικού, διαφορετικά απεικονίζονται ισότονα με το εγκεφαλικό παρέγχυμα, καθώς και με MRI με την οποία γίνεται πιο σαφής απεικόνιση των αλλοιώσεων που προκαλούνται από τους όγκους αυτούς. Σε T1 ακολουθίες παρατηρείται χαμηλό σήμα, ενώ σε T2 ακολουθίες το χόρδωμα και το χονδροσάρκωμα εμφανίζουν υψηλό σήμα που τους κάνει εμφανείς μέσα στο λιπώδη ιστό.

Θεραπεία για τους όγκους αυτούς αποτελεί η ολική χειρουργική αφαίρεση, η οποία δύσκολα επιτυγχάνεται λόγω της ανατομίας της περιοχής και των νεύρων που την περικλείουν. Για αυτό το λόγο εφαρμόζεται ενισχυτική ακτινοθεραπεία με σκοπό

την αποστείρωση της περιοχής. Η χημειοθεραπεία δεν χρησιμοποιείται σαν μέθοδος, καθώς τα κύτταρα των όγκων αυτών δεν παρουσιάζουν ευαισθησία στις φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται (Natalia Kremenevskia, 2020).



Εικόνα 49: Χόρδωμα (Kremenevski N., 2020).



Εικόνα 50: Χονδοσάρκωμα (Kremenevski N., 2020).

6.3.6 ΣΑΡΚΩΜΑ EWING (Ewing sarcoma)

Αποτελεί το δεύτερο πιο συχνό νεοπλασματικό όγκο των οστών και προσβάλλει κυρίως παιδιά και νέους ενήλικες έως τη δεύτερη δεκαετία της ζωής τους. Εμφανίζεται σε μεγάλα οστά και τους προκαλεί διάβρωση και τη χαρακτηριστική εικόνα περιστίτιδας.

Συμπτώματα αποτελούν ο τοπικός πόνος και ορισμένες φορές ψηλαφητή μάζα στην περιοχή εμφάνισης. Είναι όγκος που, όπως και το επιφυσιοβλάστωμα, προέρχεται από στρογγυλά μπλε κύτταρα, και παρουσιάζει παρόμοια μικροσκοπικά αλλά και γενετικά χαρακτηριστικά με όγκους μαλακών μορίων της ίδιας οικογένειας.

Χαρακτηριστικό του σαρκώματος Ewing αποτελεί η επιθετική του εικόνα αφού εμφανίζει μεγάλη έκταση της βλάβης που προκαλεί, καθώς διηθεί τα γύρω μαλακά μέρη της περιοχής εμφάνισής του. Στη CT εμφανίζεται ακτινοσκιερό στις περισσότερες περιπτώσεις, ελαστοποιημένο με περιοστική αντίδραση και σκλήρυνση. Στην MRI εμφανίζει χαμηλό σήμα σε T1 ακολουθία και ετερογένεια με τη χρήση σκιαγραφικού, ενώ έχει υψηλό σήμα σε T2 ακολουθίες.

Η χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με χειρουργική ή ακτινική αντιμετώπιση αποτελεί την κύρια θεραπεία για να τον έλεγχο της νόσου (Gaillard F, n.d.).



Εικόνα 51: Σάρκωμα Ewing στην αυχενική μοίρα της ΣΣ (Gaillard F. , Radiopaedia.org , 2024).

6.3.7 ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Melanocytic tumors)

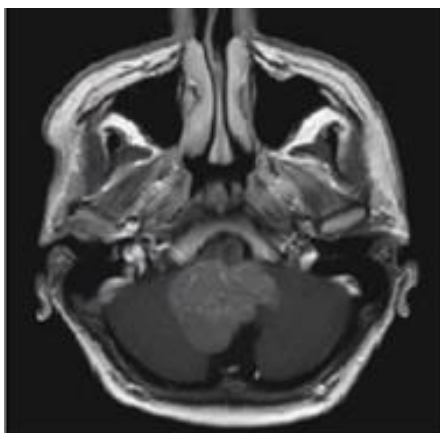
6.3.7.1 ΜΗΝΙΓΓΙΚΑ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ (Meningeal Melanocytomas)

Αποτελούν σπάνιους καλοήθεις όγκους που προέρχονται από λεπτομηνιγικά μελανοκύτταρα. Έχουν εντόπιση σε όλο το μήκος του νευράξονα. Η συμπτωματολογία τους εξαρτάται από την περιοχή εντόπισής τους, με συχνότερη στην σπονδυλική στήλη. Σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται αδυναμία και ελαττωμένα επίπεδα αισθήσεων, προοδευτικό άλγος και σπάνια υπαραχνοειδής αιμορραγία. Ενδοκρανιακά εντοπίζονται κυρίως στον οπίσθιο βόθρο (Wein S, n.d.).

Είναι καλώς περιγεγραμμένοι όγκοι με σαφή όρια. Ανάλογα με τα επίπεδα μελανίνης του όγκου, διαφέρει και η απεικόνισή του στην MRI. Σε T1 ακολουθία παρουσιάζουν ίσης ή μεγαλύτερης έντασης σήμα, ενώ σε T2 έχουν ίσης ή μικρότερης έντασης σήμα. Στην CT απεικονίζονται ισότονα με το περιβάλλον ή υπέρπυκνα.

Η πιο συνηθισμένη θεραπεία που εφαρμόζεται είναι η ολική ή μερική χειρουργική αφαίρεση. Συχνά χρησιμοποιείται συνδυασμός χειρουργικής και

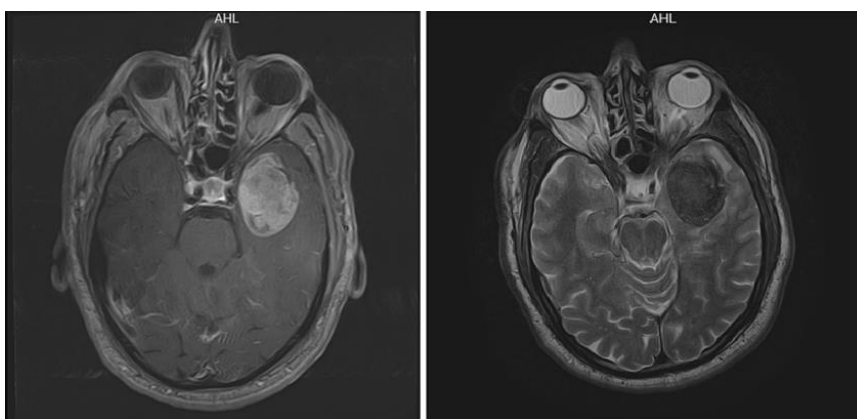
ακτινοθεραπευτικής αντιμετώπισης, ενώ η τεχνική SRS φαίνεται να είναι αποτελεσματική ειδικά σε περιπτώσεις που το χειρουργείο δεν είναι εφικτό λόγω της ιδιαιτερότητας της ανατομίας της περιοχής (Sarah Ricchizzi, 2022).



Εικόνα 52:Μελανοκύττωμα (Sarah Ricchizzi, 2022).

6.3.7.2 ΜΗΝΙΓΓΙΚΑ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΑ (Meningeal Melanomas)

Αποτελεί την κακοήθη εξέλιξη του μηνιγγικού μελανοκυττώματος και παρουσιάζουν τα ίδια κλινικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά με αυτό. Διαφορά τους αποτελεί η ιστολογική τους ανάλυση και η επιθετικότητά τους, καθώς έχουν κακή πρόγνωση (Gaillard F, n.d.)



Εικόνα 53: Ενδοκρανικό Μελάνωμα (Warda Saleem, 2024).

6.4 ΑΙΜΑΤΟΛΕΜΦΟΕΙΔΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Hematolymphoid tumors)

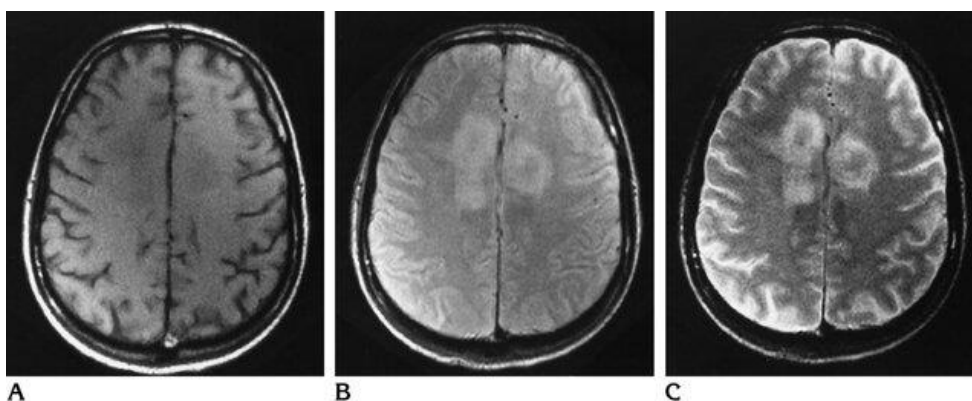
6.4.1 ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ (Lymphomas)

Τα λεμφώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος, το πιο κοινό από τα οποία είναι το πρωτογενές διάχυτο λέμφωμα μεγάλων Β-κυττάρων του ΚΝΣ, είναι ο δεύτερος πιο συχνός πρωτοπαθής όγκος εγκεφάλου μετά τα γλοιώματα, αντιπροσωπεύοντας το 80-85% των περιπτώσεων (Pons-Escoda A, 2023), στο οποίο εξ ορισμού, δεν υπάρχει συνυπάρχουσα συστηματική ασθένεια τη στιγμή της διάγνωσης. Η ταξινόμηση του ΠΟΥ για τους όγκους του ΚΝΣ διαιρεί τα λεμφώματα του ΚΝΣ σε υποτύπους, με βάση το κύτταρο προέλευσης και τα μοριακά και ιστολογικά τους χαρακτηριστικά. Τα κακοήθη κύτταρα τείνουν να συσσωρεύονται γύρω και μέσα στα αιμοφόρα αγγεία. Η συντριπτική πλειονότητα των πρωτογενών λεμφωμάτων του ΚΝΣ είναι προέλευσης Β-κυττάρων, ενώ οι όγκοι χαμηλού βαθμού προέρχονται συχνότερα από Τ-κύτταρα (Jahnke K, 2005).

Συνήθως οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με πρωτοπαθές λέμφωμα ΚΝΣ είναι ηλικίας άνω των 50 ετών, ενώ υπάρχει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες (Kiewe P, 2007). Η νόσος έχει συσχετιστεί σημαντικά με το HIV/AIDS και άλλες υποκείμενες παθήσεις που σχετίζονται με ανοσοανεπάρκεια (Louis D, 2007). Τα πρωτοπαθή λεμφώματα του ΚΝΣ παρουσιάζονται ως μεμονωμένες (60-70%) ή πολλαπλές (30-40%) βλάβες ιδιαίτερα περικοιλιακά της λευκής ουσίας, αν και μπορούν επίσης να εμφανιστούν στον φλοιό ή τη φαιά ουσία (Jack C, 1986), (Ayuso-Peralta L, 2001). Εντοπίζονται συχνότερα στον υπερτεντοριαίο εγκέφαλο (70-80%), σπάνια στον οπίσθιο βόθρο και ευδιάκριτα σπάνια στον νωτιαίο μυελό (Louis D, 2007), (Pons-Escoda A, 2023).

Η κλινική εικόνα των ασθενών με πρωτοπαθές λέμφωμα του ΚΝΣ, ομοιάζει με αυτή των ασθενών που παρουσιάζουν άλλες μάζες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Εμφανίζονται σημεία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, εστιακές νευρολογικές διαταραχές και επιληπτικές κρίσεις. Στην απεικόνιση, το πρωτογενές διάχυτο λέμφωμα μεγάλων Β-κυττάρων του ΚΝΣ εμφανίζεται τυπικά στην αξονική τομογραφία ως υπέρπυκνη μάζα. Στην T1 εικόνα μαγνητικής τομογραφίας εμφανίζεται με χαμηλό σήμα, και στην T2 με ενδιάμεσο έως χαμηλό, με ομοιογενή ενίσχυση και περιορισμένη διάχυση. Συνήθως, υπάρχει σχετικά μικρό σχετιζόμενο αγγειογενές οίδημα και καμία κεντρική νέκρωση (Gaillard F, 2024).

Η θεραπεία του πρωτοπαθούς λεμφώματος του ΚΝΣ γίνεται κυρίως με στεροειδή, τα οποία μπορούν να συρρικνώσουν δραματικά έναν όγκο λόγω συνδυασμένων αντιοιδηματικών και κυτταροτοξικών επιδράσεων τους, χημειοθεραπεία και ακτινοβολία ολόκληρου του εγκεφάλου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με όγκους υψηλού βαθμού ή υποτροπή (Kiewe P, 2007), (Huang W, 2016). Οι όγκοι είναι συχνά υψηλού βαθμού και παρά τη θεραπεία έχουν κακή πρόγνωση. Εάν γίνει μόνο χειρουργική εκτομή, τότε ο θάνατος επέρχεται μέσα σε λίγους μήνες. Με χημειοθεραπεία υψηλής δόσης, ο όγκος μπορεί να μειωθεί σημαντικά σε μέγεθος. Ωστόσο, η υποτροπή είναι συχνή, με μέση επιβίωση περίπου 30 μήνες (Jahnke K, 2005). Όσοι είναι ανοσοκατεσταλμένοι έχουν χειρότερη εμφάνιση.



Εικόνα 54: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με διαφορετικές ακολουθίες σε Λέμφωμα (Fisher D, 1996).

6.4.2 ΙΣΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (Histiocytic Tumors)

6.4.2.1 ΝΕΑΝΙΚΑ ΞΑΝΘΟΚΟΚΚΙΩΜΑΤΑ (Juvenile xanthogranulomas - JXG)

Το νεανικό ξανθοκοκκίωμα (JXG) είναι μια ιστοκυττάρωση, των κυττάρων που δεν είναι Langerhans και είναι αρκετά συχνή, επηρεάζοντας συχνά βρέφη και μικρά παιδιά. (Pantalon A, 2017), (Oliveira TE, 2018). Τα νεανικά ξανθοκοκκίωμα εντοπίζονται συχνότερα στην πρώιμη παιδική ηλικία με >15-20% των ασθενών να έχουν βλάβες κατά τη γέννηση. Υπολογίζεται ότι στο 75% των περιπτώσεων οι βλάβες εμφανίζονται κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής. Περίπου το 10% των περιπτώσεων μπορεί να εμφανιστούν στην ενήλικη ζωή και είναι γνωστά ως ενήλικα ξανθοκοκκίωμα (Pantalon A, 2017). Στα παιδιά, η ασθένεια επηρεάζει συχνότερα τους άνδρες. Σπάνια, υπάρχουν αναφορές για βλάβες που εμφανίζονται σε ηλικιωμένους. Η πλειονότητα των ενηλίκων ασθενών έχει μεμονωμένες βλάβες.

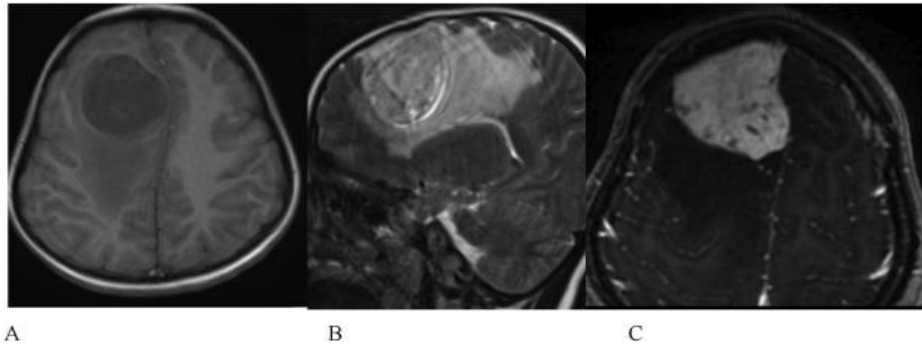
Ωστόσο, στους ενήλικες, δεν υπάρχει επικράτηση του φύλου (Szczerkowska-Dobosz A, 2014).

Η πραγματική αιτιολογία του νεανικού ξανθοκοκκιώματος είναι προς το παρόν άγνωστη και γενικά συνιστάται συντηρητική αντιμετώπιση (Murphy JT, 2014). Τα νεανικά ξανθοκοκκιώματα έχουν συσχετιστεί με τη νεανική χρόνια μυελογενή λευχαιμία (JMML). Άλλες ασθένειες που σχετίζονται με το νεανικό ξανθοκοκκίωμα περιλαμβάνουν την μελαγχρωστική κνίδωση, τον ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, την υδατογενή κνησμό, ακόμη και λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) (Freyer DR, 1996).

Τα νεανικά ξανθοκοκκιώματα εμφανίζονται πιο συχνά στο δέρμα και παρουσιάζουν μια χαρακτηριστική μορφολογία. Αν και εμφανίζεται σπάνια, η οφθαλμική προσβολή είναι η πιο κοινή εξωδερμική περιοχή που εμπλέκεται, ακολουθούμενη από τους πνεύμονες. Υπάρχει συσχέτιση του JXG με τη νεανική μυελομονοκυτταρική λευχαιμία και τη νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1). Άλλη προσβολή των οστών ή του ΚΝΣ είναι ασυνήθιστη. Οι θάνατοι που σχετίζονται με την ασθένεια είναι σπάνιοι (Pantaloni A, 2017). Οι θάνατοι οφείλονται συνήθως σε προοδευτική νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) ή σε ηπατική ανεπάρκεια. Άλλες επιπλοκές του ΚΝΣ περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, άποιο διαβήτη και αναπτυξιακή καθυστέρηση (Haroche J, 2015).

Οι θεραπευτικές δερματικές εκτομές μπορούν να πραγματοποιηθούν σε εύκολα προσβάσιμα σημεία. Ωστόσο, οι περισσότερες βλάβες στην παιδική ηλικία περικλείονται αυθόρμητα και δεν απαιτούν θεραπεία (Haroche J, 2015). Η διαχείριση των μη δερματικών βλαβών, δημιουργεί μεγαλύτερη δυσκολία και μπορεί να περιλαμβάνει οποιονδήποτε συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης, χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας και ανοσοκαταστολής (Szczerkowska-Dobosz A, 2014). Γενικά, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία είναι επιλογές για τον ασθενή με συμπτωματική, μη εξαιρέσιμη ή ατελώς εκτομή εξωδερμική νόσο (Murphy JT, 2014).

Η ακτινοβολία χαμηλής δόσης μπορεί να είναι η θεραπεία εκλογής για διάχυτες ραγοειδείς βλάβες, ειδικά εάν υπάρχει γλαύκωμα ή εάν υπάρχει κακή ανταπόκριση στη θεραπεία με στεροειδή. Τυπικά, χορηγούνται 100-200 cGy ανά δόση σε περίοδο 2 έως 3 εβδομάδων. Το σύνολο διατηρείται συνήθως κάτω από 500 cGy, αλλά υψηλότερες δόσεις χρησιμοποιούνται για κακής απόκρισης όγκους (Patel, 2022).



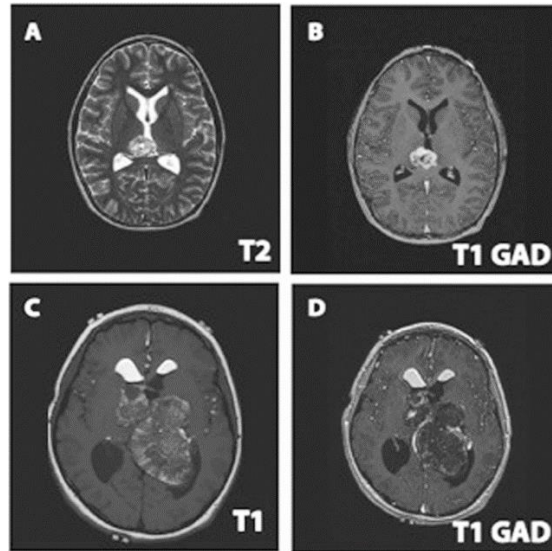
Εικόνα 55: Μαγνητική Τομογραφία Νεανικού Ξανθοκοκκιώματος (Wangqiang Chen, 2017).

6.5 ΟΓΚΟΙ ΓΕΡΜΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (Germ cell tumors)

6.5.1 ΤΕΡΑΤΩΜΑΤΑ (Teratomas)

Το τεράτωμα αποτελεί πολύ σπάνιο νεοπλασματικό όγκο που συναντάται κυρίως σε παιδικές και εφηβικές ηλικίες, όπως και όλοι οι όγκοι από γερμινικά κύτταρα. Συνήθως εμφανίζεται σε περιοχές της μέσης γραμμής του εγκεφάλου με κυριότερες την επίφυση, την δεξαμενή άνωθεν του τουρκικού επιπίου, τα βασικά γάγγλια και τον θάλαμο. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζουν καλή πρόγνωση με καταγεγραμμένα επίπεδα επιβίωσης έως και τα 33 χρόνια μετά τη νόσηση σε ποσοστό 71%.

Τα κλινικά συμπτώματα που προκαλεί εξαρτώνται από την περιοχή στην οποία αναπτύσσεται αν και συνήθη φαίνεται να είναι ο πονοκέφαλος και η τάση προς έμετο. Η αντιμετώπιση γίνεται συνήθως χειρουργικά και ορισμένες φορές γίνεται συμπληρωματική θεραπεία με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία (Corinna C. Zygourakis, 2022).



Εικόνα 56: Τεράτωμα Επίφυσης (Corinna C. Zygourakis, Management of central nervous system teratom, 2022).

6.5.2 ΓΕΡΜΙΝΩΜΑΤΑ (Germinomas)

Είναι όγκοι που συναντώνται σε παιδιατρικούς ασθενείς με συχνότερη περιοχή εμφάνισης την επίφυση και το έδαφος της τρίτης κοιλίας. Αποτελούν ένα σημαντικό ποσοστό των όγκων της περιοχής καθώς και την πλειοψηφία των ενδοκρανιακών όγκων γερμινικών κυττάρων.

Η κλινική εικόνα που παρουσιάζουν οφείλεται στα πιεστικά φαινόμενα της περιοχής, τα οποία, όπως αναφέρθηκε και στους όγκους της επίφυσης, αποτελούν οι διαταραχές της όρασης, αποφρακτικός υδροκέφαλος και σύνδρομο Parinaud, ενώ η προσβολή της χοάνης της υπόφυσης αποδίδει ως συχνότερο σύμπτωμα την εμφάνιση άποιου διαβήτη και υπο-υποφυσισμό.

Κατά την ακτινολογική τους απεικόνιση, έχουν πυκνότητα μαλακού ιστού, ενώ χαρακτηριστική είναι η εικόνα εγκόλπωσης της επίφυσης με κεντρική εμφάνιση ασβεστοποιήσεων, γεγονός που διαφοροποιεί τα γερμινώματα από τους υπόλοιπους όγκους της επίφυσης. Σε απεικόνιση με MRI εμφανίζει ίδιο ή ελαφρώς υψηλότερο σήμα με το εγκεφαλικό παρέγχυμα σε όλες τις ακολουθίες, ενώ σε T2 ακολουθίες εμφανίζει κυστικό και αιμορραγικό χαρακτήρα σε ορισμένες περιπτώσεις, με χαμηλό σήμα κεντρικά λόγω της ασβεστοποίησης. Εμπλουτίζεται έντονα και ομογενώς στην απεικόνιση με γαδολίνιο (Gaillard F, n.d.).

Η πιο αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης φαίνεται να είναι η ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Έχουν σημειωθεί υψηλά επίπεδα επιβίωσης σε ακτινοβόληση ολόκληρης της κοιλιακής περιοχής με δόση 18+ Gy και σε τοπική ακτινοβόληση της παθούσας περιοχής με δόση που φτάνει τα 12Gy (Hirokazu Takami, 2022).



Εικόνα 57: Υπερφυσιπιακό Γερμίνωμα.

6.5.3 ΧΟΡΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ (Choriocarcinomas)

Το χοριοκαρκίνωμα, είναι ένας τύπος όγκου γεννητικών κυττάρων, θεωρείται συχνά μέρος του φάσματος της τροφοβλαστικής νόσου της κύησης και συνήθως μεθίσταται στον πνεύμονα και στον εγκέφαλο (Liu Y, 2023). Στην κλασική περίπτωση του χοριοκαρκινώματος της κύησης, ο όγκος προέρχεται από το χοριακό επιθήλιο. Συνήθως εμφανίζεται σε συνδυασμό με αναπαραγωγικά όργανα (Yahata T, 1997), (Bazot M, 2004). Πρωταρχική εμφάνιση εκτός του αναπαραγωγικού συστήματος, έχει αναφερθεί αλλά είναι εξαιρετικά σπάνια. Στις γυναίκες, μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια ή εκτός εγκυμοσύνης. Το εκτός κύησης χοριοκαρκίνωμα της ωοθήκης, εμφανίζεται τυπικά σε προεφηβικά κορίτσια και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα χοριοκαρκινώματα των όρχεων είναι συνήθως παρόντα σε άνδρες ασθενείς ηλικίας μεταξύ 15 και 30 ετών (Myron P. Tannenbaum, 2006) . Τα τροφοβλαστικά κύτταρα έχουν συγγένεια με τα αιμοφόρα αγγεία και ως εκ τούτου οι όγκοι έχουν την τάση να δίνουν μετάσταση μέσω της αιματογενούς οδού.

Ο όγκος είναι επιθετικός στη συμπεριφορά του, με τους πνεύμονες να αποτελούν συχνό σημείο μετάστασης. Σημαντικό ποσοστό των επιπλοκών προέρχεται από αιμορραγία λόγω υψηλής αγγείωσης, είτε σε πρωτοπαθή όγκο είτε σε μεταστάσεις του. Κλινικά έχουν αναφερθεί, περιορισμένες περιπτώσεις μεταστάσεων του χοριοκαρκινώματος της σπονδυλικής στήλης. Παρά την επιθετικότητά του, είναι γενικά πολύ χημειοευαίσθητο και έχει πολύ καλύτερο ποσοστό ίασης από άλλες συγκρίσιμες κακοήθειες. Θεραπευτικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται, αποτελούν η χημειοθεραπεία πολλαπλών φαρμάκων, που συνδυάζεται με ακτινοθεραπεία και/ή χειρουργική επέμβαση (Liu Y, 2023).



Εικόνα 58: Εικόνα μαγνητικής τομογραφίας πρωτοπαθούς ενδοκρανιακού Χοριοκαρκινώματος (Lv X.-F., 2010).

6.6 ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΤΟΥΡΚΙΚΟΥ ΕΦΙΠΠΙΟΥ (Tumors of the sellar region)

6.6.1 ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΟΜΑΤΩΔΗ ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑΤΑ

(Adamantinomatous craniopharyngiomas - ACP)

Τα αδαμαντινοματώδη κρανιοφαρυγγιώματα, είναι σπάνιοι, Grade 1 όγκοι της υπόφυσης, σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση των όγκων (Louis DN P. A.-B., 2021). Είναι σπάνιοι, καλοήθεις, επιθηλιακοί όγκοι που εμφανίζονται ως εμβρυϊκές δυσπλασίες, κατά μήκος της οδού του κρανιοφαρυγγικού πόρου. Τυπικά

παρουσιάζονται, ως κυστικές μάζες, με περιφερικές ασβεστώσεις. Αποτελούν μια ξεχωριστή οντότητα από το πιο σπάνιο θηλώδες κρανιοφαρυγγίωμα (Jastania R, 2020).

Τα ACP εντοπίζονται κυρίως σε παιδιά, αλλά και στις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες. Είναι ο πιο διαδεδομένος υποτύπος και εμφανίζει διτροπική ηλικιακή κατανομή, μεταξύ ηλικίας 5-15 ετών και 45-60 ετών. Τα πιο απαιτητικά χαρακτηριστικά αυτών των όγκων είναι ανατομική γειτνίαση με ζωτικές δομές (υποθάλαμος, οπτικές οδοί, τρίτη κοιλία, αγγεία του Willis), μαζί με την εγγενή τοπική τους διηθητική τάση, η οποία καθιστά την ανάπτυξή τους προβληματική και υπεύθυνη για αυξημένα ποσοστά μακροχρόνιων νοσηροτήτων (Olsson DS, 2015).

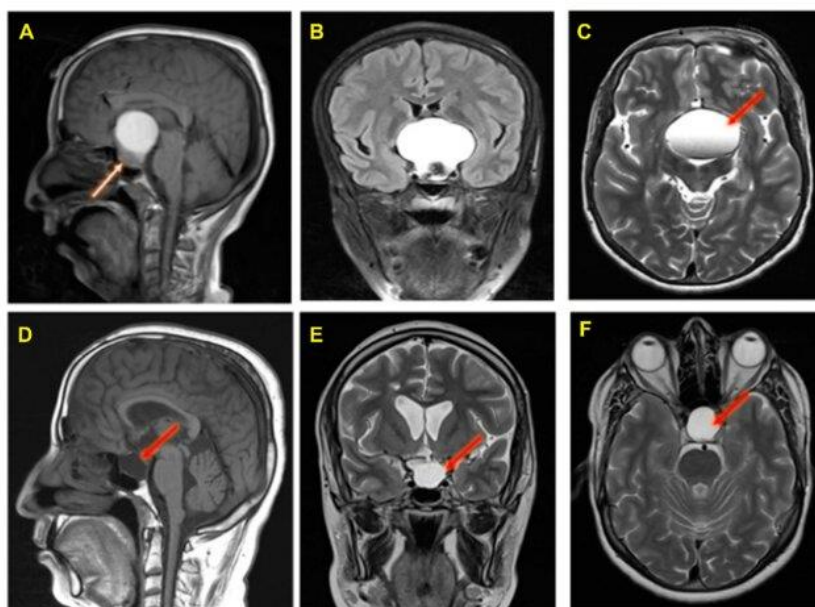
Η κλινική εικόνα ποικίλλει λόγω της μεταβλητής θέσης και μεγέθους του όγκου. Συχνότερα αναφέρεται πονοκεφάλους και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, οπτικά συμπτώματα, ορμονικές ανισορροπίες και αλλαγή συμπεριφοράς λόγω επέκτασης (Gaillard F, 2023). Μπορεί να υπάρχουν μεμονωμένες ή πολλαπλές κύστεις, που αποτελούν χαρακτηριστικό ιστολογικό γνώρισμα. Συνήθως υπάρχει ασβεστοποίηση κατά ~90% (Mark Bernstein, 2008).

Πρόκειται για ευμεγέθεις όγκους, που έχουν την τάση να εκτείνονται ανώτερα της τρίτης κοιλίας, να περικλείουν αγγεία και ακόμη να προσκολλώνται σε παρακείμενες δομές (Sartoretti-Schefer S, 1997). Στην εικόνα αξονικής τομογραφίας, παρατηρούνται κύστεις με στερεό συστατικό, και πυκνότητα κοντά σε αυτήν του ENY, ενώ είναι πιθανό να παρουσιάζουν ασβεστοποιήσεις. Στις T1 εικόνες μαγνητικής τομογραφίας, παρατηρούνται κύστεις με ίσο έως υψηλό σήμα προς τη φαιά ουσία, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας τους σε πρωτεΐνες, με έντονη ενίσχυση ύστερα από σκιαγράφιση. Σε T2 εικόνες το σήμα είναι μεταβλητό, αλλά ως επί το πλείστον είναι υψηλό (Lee I, 2016).

Η τρέχουσα θεραπευτική διαχείριση περιλαμβάνει, τη χειρουργική επέμβαση, είτε ολική εκτομή (GTR) ως οριστική θεραπεία είτε μερική εκτομή (STR), με ή χωρίς ακτινοθεραπεία (Aquilina K, 2017). Η ασφαλέστερη προσέγγιση που χρησιμοποιείται στις μέρες μας είναι η STR ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία, εκτός εάν υπάρχει σαφές περιθώριο μεταξύ του όγκου και των γύρω ζωτικών δομών, επιτρέποντας την ασφαλή ολική εκτομή (Alexandraki KI, 2021).

Η πρόγνωση είναι παρόμοια με αυτή των θηλωδών κρανιοφαρυγγιωμάτων, που επηρεάζονται περισσότερο από την ηλικία κατά τη διάγνωση, με προοδευτικά κακή

πρόγνωση κατά την πρόοδο της. Στα παιδιά, η συνολική 3ετής επιβίωση όλων των κраниοφαρυγγιωμάτων είναι ~95% ενώ πέφτει στο ~45% για ηλικιωμένους ασθενείς >80 ετών (Zacharia B, 2012).

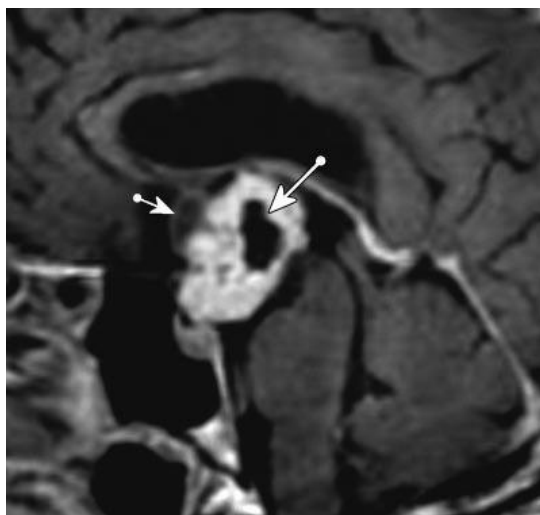


Εικόνα 59: Προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου σε ασθενή με Αδαμαντινοματώδες Κраниοφαρυγγίωμα (A, B, C) και μετεγχειρητική παρακολούθηση μετά από 4 μήνες (D, E, F) (Jastania RA, 2020).

6.6.2 ΘΗΛΩΔΗ ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑΤΑ (Papillary craniopharyngiomas - PCP)

Τα θηλώδη κраниοφαρυγγιώματα είναι Grade 1 όγκοι, στην περιοχή της υπόφυσης που τυπικά παρουσιάζονται, ως συμπαγείς μάζες στους ενήλικες. Αποτελούν μια εντελώς ξεχωριστή οντότητα από το πολύ πιο συχνό αδαμαντινοματώδες κраниοφαρυγγίωμα (Louis DN P. A.-B., 2021). Σύμφωνα με μελέτες που έχουν αναφερθεί, η ACP εμφανίζεται σχεδόν πάντα σε παιδιά, ενώ η PCP εμφανίζεται σχεδόν πάντα σε ενήλικες (Muller H, 2019), (Müller H, 2017). Ο επιπολασμός των θηλωδών κраниοφαρυγγιωμάτων, κορυφώνεται στην ηλικία 40-55 ετών (Karavitaki N, 2006). Τα θηλώδη κраниοφαρυγγιώματα σχηματίζονται από μάζες μονομορφικού πλακώδους επιθηλίου με ινοαγγειακό πυρήνα και διάσπαρτα ανοσοκύτταρα (Hölsken A, 2016), ενώ σε αντίθεση με τα ACP, οι ασβετώσεις απουσιάζουν. Αν και σχηματίζονται κύστεις, δεν αποτελούν εμφανές χαρακτηριστικό και ο όγκος είναι συνήθως συμπαγής (Sartoretti-Schefer S, 1997).

Η κλινική εικόνα, όπως και στα αδαμαντινοματώδη, ποικίλλει λόγω της διαφορετικού του μεγέθους και θέσης. Τα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί είναι: πονοκεφάλους και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, οπτικά συμπτώματα, ορμονικές ανισορροπίες, μειωμένη λίμπιντο, αμηνόρροια και άποιος διαβήτης. Τα συμπτώματα καθώς και η θεραπεία των θηλωδών κρανιοφαρυγγιωμάτων, είναι όμοια με αυτή των αδαμαντινοματωδών (Gaillard F, 2023).



Εικόνα 60: Θηλώδες Κρανιοφαρυγγίωμα σε οβελιαία εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T1 προσανατολισμού με ενισχυμένη αντίθεση (N Saleem Sahar, 2007).

6.6.3 ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΥΠΟΦΥΣΗΣ (Pituitary adenomas - PitNET)

Τα αδενώματα της υπόφυσης ή οι νευροενδοκρινικοί όγκοι της υπόφυσης (PitNET), είναι πρωτογενείς νευροενδοκρινείς όγκοι, που εμφανίζονται στην υπόφυση και είναι ένα από τα πιο κοινά ενδοκρανιακά νεοπλάσματα. Ταξινομούνται σε λειτουργικά και μη λειτουργικά, με βάση την ικανότητά τους να παράγουν ορμόνες και ανάλογα με τις διαστάσεις τους σε μικροαδενώματα (<1 cm) και μακροαδενώματα (>1 cm). Αντιπροσωπεύουν το 10-20% όλων των ενδοκρανιακών όγκων (Ezzat S, 2004). Πολύ σπάνια, τα αδενώματα της υπόφυσης μπορεί να παρατηρηθούν σε έκτοπες θέσεις, πιο συχνά εντός του σφηνοειδούς κόλπου (Schwabbauer, 1975).

Οι μη λειτουργικοί όγκοι αποτελούν το 30% των αδενωμάτων της υπόφυσης και εκδηλώνονται με συμπιεστικά και μηχανικά συμπτώματα, όπως με ενδοκρανιακή υπέρταση, χιασματικό έλλειμμα και οφθαλμοπληγία. Οι λειτουργικοί όγκοι αντιπροσωπεύουν περίπου το 70% των ενδοκρανιακών αδενωμάτων και

παρουσιάζονται ως κλινικά σύνδρομα σύμφωνα με τον τύπο της ορμονικής υπερέκκρισης που υπάρχει. Σε περίπτωση υπερέκκριση της αυξητικής ορμόνης παρατηρείται ακρομεγαλία, καθώς στους τύπους που εκκρίνουν κορτιζόλη προκαλείται η ασθένεια Cushing, ενώ αν υπερεκκρίνεται προλακτίνη, εμφανίζονται διαταραχές της έμμηνου ρύσης, ακόμα και αμηνόρροια (González-Virla B, 2023).

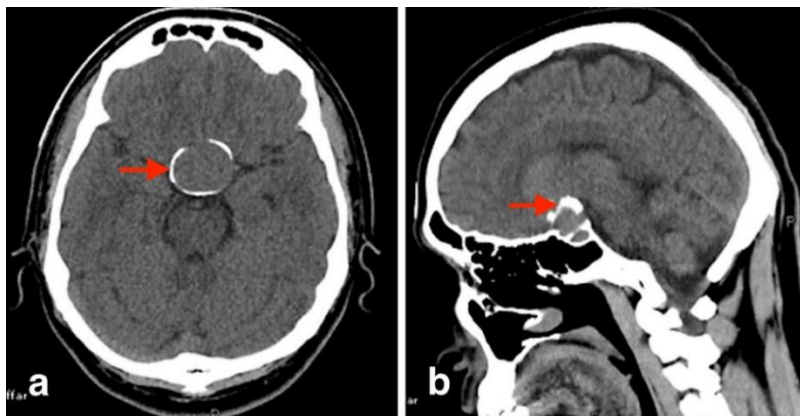
Η διάγνωση των αδενωμάτων βασίζεται στον ορμονικό έλεγχο, για την εκτίμηση των επιπέδων των σχετιζόμενων ορμονών, καθώς και στον απεικονιστικό έλεγχο της περιοχής. Η μαγνητική τομογραφία με χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, αποτελεί τον βασικό άξονα της απεικόνισης για τα αδενώματα της υπόφυσης (Peck W, 1989). Τα συνολικά χαρακτηριστικά του σήματος, μπορεί να ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με τα συστατικά του όγκου όπως η αιμορραγία, ο κυστικός μετασχηματισμός ή η νέκρωση (Park M, 2015). Ανάλογα με τον τύπο του αδενώματος μπορεί να απαιτούνται συμπληρωματικές εξετάσεις όπως μια οφθαλμολογική εξέταση.

Η αρχική θεραπεία λειτουργικών και μη λειτουργικών όγκων είναι η διασφηνοειδής, που προσεγγίζεται μέσω της ρινικής κοιλότητας, ή διακρανιακή χειρουργική επέμβαση. Οι όγκοι που εκκρίνουν αυξητική ορμόνη συνήθως αφαιρούνται χειρουργικά. Ωστόσο, σε υποτροπιάζουσες περιπτώσεις ή σε ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, μπορούν να αντιμετωπιστούν με οκτρεοτίδη, ένα ανάλογο σωματοστατίνης μακράς δράσης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει τόσο σε μείωση του μεγέθους του όγκου όσο και σε μείωση των επιπέδων της αυξητικής ορμόνης στον ορό του αίματος (Newton HB, 2008), (Lundin P, 1997). Ιατρική αντιμετώπιση επιλέγεται επίσης στα προλακτινώματα, όπου η θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης (καβεργολίνη) παραμένει η πρώτη επιλογή (Mark E. Molitch, 2023).

Η ακτινοθεραπεία στις διάφορες μεθόδους της, συμπεριλαμβανομένης της στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS), με τη χρήση γραμμικού επιταχυντή-LINAC, Gamma-Knife, CyberKnife, και της κλασματοποιημένης στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας (FSRT), έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητά της στον έλεγχο του όγκου, καθώς και του ενδοκρινικού ελέγχου. Στην τεχνική FSRT, παρέχεται η συνολική δόση των 45–54 Gy, σε 25–33 ημερήσια κλάσματα (González-Virla B, 2023).

Η επιλογή της μεθόδου RT, εξαρτάται τόσο από το μέγεθος του όγκου όσο και από την απόσταση από τις οπτικές δομές. Επομένως, το SRS μιας συνεδρίας συνιστάται

γενικά για όγκους μικρότερους από 3 cm και βρίσκονται σε απόσταση μεγαλύτερη από 3-5 mm από τις οπτικές δομές (Petrovich Z, 2003). Οι μέθοδοι κλασματοποιημένης RT ενδείκνυνται για μεγάλους όγκους της υπόφυσης ή για αυτούς που συμπιέζουν ή διηθούν τα οπτικά νεύρα, με δόση από 14-20 Gy, που δεν ξεπερνά το εύρος από 8-10 Gy στην οπτική οδό. Το υποκλασματωμένο SRS με τη χρήση CyberKnife, έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε περιοπτικούς όγκους (P Puataweerong, 2016), (HI Liao, 2014).



Εικόνα 61: Αξονική τομογραφία εγκεφάλου με Αδενώματα Υπόφυσης (Khan Y, 2019).

6.6.4 ΥΠΟΦΥΣΙΟΚΥΤΤΩΜΑΤΑ (Pituitaryomas)

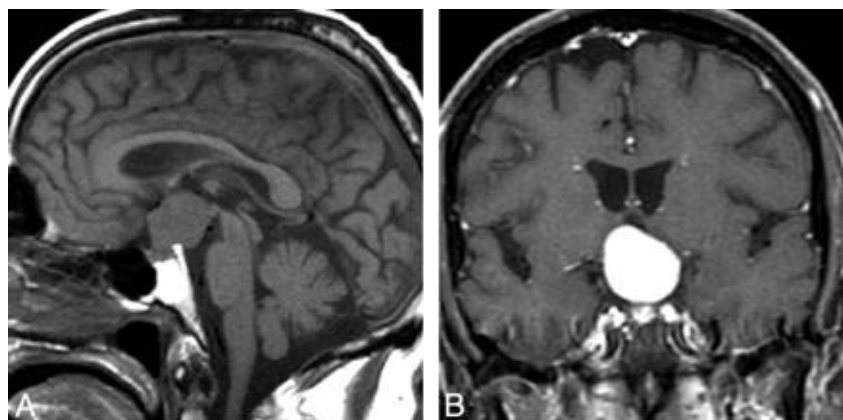
Τα υποφυσιοκυττώματα είναι εξαιρετικά σπάνιοι άτονοι όγκοι, στην περιοχή του εφίππιου ή την υπερεφίππιακή περιοχή, που προέρχονται από την νευροϋπόφυση ή τον μίσχο (Wei L. D., 2021). Πρόκειται για Grade 1 όγκους, με τη μέγιστη εμφάνιση να είναι μεταξύ 40 και 60 ετών, αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις με μεγάλη ηλικιακή απόκλιση (7-83 ετών). Υπάρχει επίσης, μια ελαφρά αναγνωρισμένη ανδρική προδιάθεση (Louis DN O. H.-a.).

Η κλινική εκδήλωση είναι είτε από ενδοκρινική δυσλειτουργία με συμπτώματα όπως αμηνόρροια, γαλακτόρροια, στειρότητα και άποιος διαβήτης είτε από συμπίεση γειτονικών δομών, τυπικά του οπτικού χιάσματος. Πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, με τη βλάβη να εντοπίζεται τυχαία (Gibbs WN, 2006).

Τυπικά τα υποφυσιοκυττώματα ενισχύονται ομοιογενώς, είτε εντός του βόθρου της υπόφυσης είτε στην υπερεφίππιακή περιοχή. Το μέγεθος τους ποικίλλει και κυμαίνεται από μερικά χιλιοστά έως μερικά εκατοστά. Στις T1 εικόνες μαγνητικής

τομογραφίας, απεικονίζεται ως υψηλού σήματος μάζες με έντονη σκιαγραφική εντίθεση ύστερα από έγχυση γαδολινίου. Στις T2 εικόνες παρουσιάζει ετερογενές χαμηλό ή ενδιάμεσο σήμα (Gaillard F Y. J., 2023).

Η πλήρης εκτομή του όγκου είναι η κύρια θεραπεία. Το ποσοστό τοπικής υποτροπής είναι συνήθως χαμηλό και δεν έχει αναφερθεί κακοήθης εξαλλαγή ή εγκεφαλονωτιαία διάδοση. Η επιλογή της χειρουργικής οδού που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου, από το εάν έχει συμβεί διήθηση σε άλλες δομές και την τεχνική του χειρουργού. Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία συνιστάται σε ασθενείς, όπου η ολική εκτομή δεν είναι εφικτή. Η μαγνητική τομογραφία για στενή παρακολούθηση μετά την επέμβαση είναι απαραίτητη, ακόμη και για εκείνους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε πλήρη εκτομή όγκου (Chia-Fang Shen, 2022).



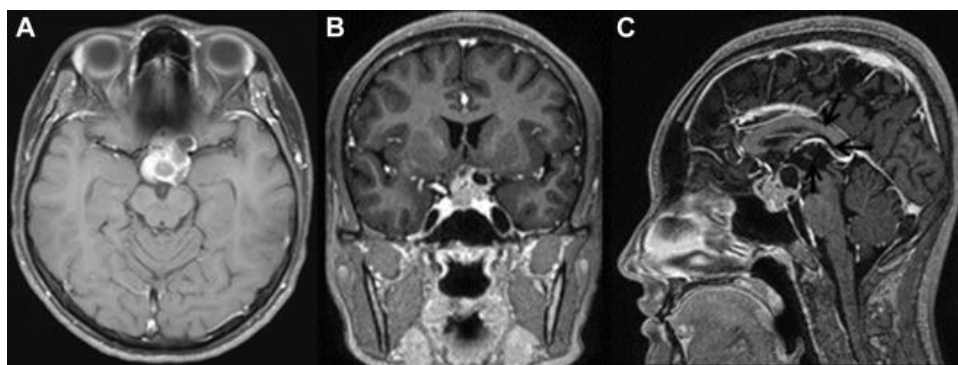
Εικόνα 62: Οβελιαία (A) και Στεφανιαία (B) εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T1 βαρύτητας σε Υποφυσιοκύττωμα (M.F. Covington, 2011).

6.6.5 ΥΠΟΦΥΣΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ (Pituitary blastomas)

Το βλάστωμα της υπόφυσης είναι ένας χαρακτηριστικός πρόσθιος υποφυσιακός όγκος που περιγράφηκε για πρώτη φορά το 2008 (Scheithauer BW, 2008). Εμφανίζεται σε βρέφη μικρότερα των 24 μηνών, συχνότερα με σύνδρομο Cushing, αυξημένη τη φλοιοεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH) και περιστασιακά με στραβισμό, σημεία αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και άποιο διαβήτη. Οι όγκοι αυτοί εμφανίζουν, διακοπή της ανάπτυξης της υπόφυσης και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και αποτελούνται από επιθήλιο Rathke, θυλακιοαστρικά κύτταρα, μικρά πρωτόγονα κύτταρα και εκκριτικά κύτταρα με ανοσοέκφραση ACTH (Leanne de Kock, 2014).

Είναι σχεδόν παθολογικοί για το σύνδρομο DICER1, καθώς όλες οι αναφερόμενες πλήρως μελετημένες περιπτώσεις, συνδέονται με τέτοιου είδους γονιδιακές ανωμαλίες (Sahakitrungruang T, 2014), (Foulkes WD, 2014).

Το βλάστωμα της υπόφυσης είναι ένας τοπικά καταστροφικός όγκος, που σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα. Η χειρουργική εκτομή από μόνη της παρέχει μακροχρόνιο έλεγχο της νόσου σε ορισμένους ασθενείς. Για την θεραπεία της μπορεί να ακολουθηθεί από ταυτόχρονη ή διαδοχική χημειοθεραπεία, καθώς επίσης και ακτινοθεραπεία με ακτινοχειρουργική Gamma-Knife (Anthony P Y Liu, 2021).



Εικόνα 63: Μαγνητική Τομογραφία Υπόφυσιοβλαστώματος (Chhuon Y., 2020).

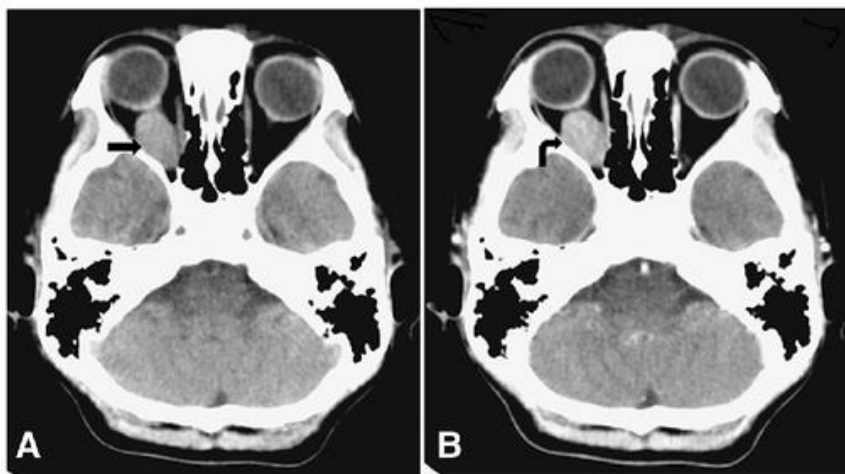
6.6.6 ΟΓΚΟΙ ΚΟΚΚΙΟΚΥΤΤΑΡΩΝ (Granular cell tumors)

Οι κοκκιώδεις όγκοι είναι σπάνια νεοπλάσματα που προέρχονται από κύτταρα Schwann με χαρακτηριστικά παθολογικά ευρήματα. Όλες οι ηλικιακές ομάδες και τα φύλα μπορούν να επηρεαστούν, αλλά κλασικά απαντάται σε γυναίκες στην 4η έως την 6η δεκαετία της ζωής τους (Richmond A. M., 2016), (Richmond A. M., 2016), (Machado I., 2016). Οι κοκκιώδεις όγκοι τυπικά εμφανίζονται ως μοναχικοί, ανώδυνοι όζοι μεγέθους μικρότερου από 3-4 cm και μπορεί να εντοπιστούν τυχαία (Suchitra G., 2014), (Gündüz Ö., 2016). Η συντριπτική πλειοψηφία συμπεριφέρεται νοχελικά. Ωστόσο, με βάση τα ιστολογικά κριτήρια ή την παρουσία μεταστάσεων, το 1% έως 2% αυτών των βλαβών μπορεί να είναι κακοήθεις με κακή πρόγνωση (Jobrack A. D., 2018).

Συχνά ταξινομούνται ως καλοήθεις ή κακοήθεις με βάση τα κριτήρια Fanburg-Smith, ειδικά στις βλάβες μαλακών ιστών (Neelon D., 2023). Κάποια ιστολογικά κριτήρια αποτελούν τα ατρακτοειδή κύτταρα, αυξημένες μιτώσεις και νέκρωση. Οι

βλάβες με 3 ή περισσότερα από αυτά τα χαρακτηριστικά χαρακτηρίζονται ως κακοήθεις, 1 ή 2 ως άτυπες και 0 ως καλοήθεις (Weerakkody Y, 2023). Οι όγκοι κοκκιοκυττάρων έχουν αναφερθεί σε όλα τα συστήματα οργάνων, αλλά πιο συχνά εμφανίζονται στη στοματική κοιλότητα, στο δέρμα και στο γαστρεντερικό σωλήνα (Boulos R, 2002).

Αν και οι καλοήθεις κοκκιώδεις κυτταρικοί όγκοι έχουν εξαιρετική πρόγνωση μετά από ευρεία τοπική χειρουργική εκτομή, οι κακοήθεις κοκκιώδεις κυτταρικοί όγκοι προμηνύουν δυσοίωνη πρόγνωση, καθώς υποτροπιάζουν και δίνουν συχνά μεταστάσεις. Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία δεν έχουν ακόμη αποδειχθεί χρήσιμες στη θεραπεία κακοήθων κοκκιωδών κυττάρων (Neelon D., 2023).



Εικόνα 64: Ενδοκρανικός Κοκκιώδης όγκος σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου (Yuan Wei-Hsin, 2016).

6.7 ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

6.7.1 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (Brain Metastases - BMs)

Σε ασθενείς με γνωστές κακοήθειες, ο εγκέφαλος μπορεί μερικές φορές να λειτουργήσει ως δεξαμενή για μεταστατική νόσο, καθώς τα παραδοσιακά σχήματα χημειοθεραπείας μπορεί να έχουν κακή διαπερατότητα μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση εγκεφαλικών μεταστάσεων, ακόμη και με συστηματική νόσο σε ηρεμία.

Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις εκτιμάται ότι αντιπροσωπεύουν περίπου το 25-50% των ενδοκρανιακών όγκων σε νοσηλευόμενους ασθενείς. Πέντε πρωτοπαθείς όγκοι ευθύνονται για το 80% των εγκεφαλικών μεταστάσεων (Kumar V, 2005):

καρκίνος του πνεύμονα, νεφρικό καρκίνωμα, καρκίνος του μαστού, μελάνωμα, αδеноκαρκινώματα του γαστρεντερικού σωλήνα, όπου η πλειοψηφία είναι καρκίνωμα παχέος εντέρου. Συχνά αυτοί οι όγκοι μπορούν να βρεθούν στη σύνδεση φαιάς/λευκής ουσίας. Η παρεγχυματική ροή αίματος, είναι καθοριστικός παράγοντας της κατανομής των μεταστάσεων (Fink K. R., 2013): το 80% εντοπίζεται στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, το 15% εντοπίζεται στην παρεγκεφαλίδα, το 3% εντοπίζεται στα βασικά γάγγλια.

Αυτοί οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν πονοκεφάλους, επιληπτικές κρίσεις, μεταβολές της νοητικής κατάστασης, αταξία, ναυτία και έμετο και οπτικές διαταραχές. Ωστόσο, έως και 60-75% των ασθενών μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί κατά τη στιγμή της απεικόνισης (Soffietti R, 2006).

Όπως συμβαίνει με πολλές νευρολογικές διαταραχές, η απεικόνιση διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην αρχική διάγνωση και αξιολόγηση της ανταπόκρισης του όγκου στη θεραπεία. Η εικόνα των εγκεφαλικών μεταστάσεων ποικίλλει ανάλογα με το μέγεθος, τη θέση και την ιστολογία τους και μπορούν να μιμηθούν άλλες παθολογίες όπως γλοιώματα υψηλού βαθμού και λοιμώξεις. Αν και οι εγκεφαλικές μεταστάσεις θεωρούνται συχνά πολλαπλές, το ~50% είναι φαινομενικά μεμονωμένες κατά τη διάγνωση και σε μια μειοψηφία περιπτώσεων, δεν υπάρχει καμία γνωστή ή αναγνωρίσιμη κακοήθεια, ακόμη και μετά την εξέταση του σώματος με άλλες μεθόδους (Balestrino R, 2020).

Οι περισσότερες μεγαλύτερες μεταστάσεις περιβάλλονται από αγγειογενές οίδημα, λόγω κακώς σχηματισμένων νέων αιμοφόρων αγγείων, που μιμούνται τη μικροκυκλοφορία του πρωτοπαθούς όγκου. Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι όταν οι μεταστάσεις είναι μικρές, συχνά δεν παρουσιάζουν περιβάλλον οίδημα. Το μέγεθος στο οποίο οι μεταστάσεις αναπτύσσουν οίδημα ποικίλλει, ανάλογα με την ιστολογία από 4 έως >30 mm, με αυτά στη γαστρεντερική οδό να εμφανίζουν οίδημα στη μικρότερη διάμετρο (Schneider T, 2017).

Στην απεικόνιση με χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας, οι μεταστάσεις εμφανίζονται υπόπυκνες στην προ-σκιαγραφική απεικόνιση, σε σύγκριση με το φυσιολογικό εγκεφαλικό παρέγχυμα, με ποικίλες ποσότητες περιεστιακού αγγειογενούς οιδήματος, ενώ μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού αυτές ενισχύονται. Η μαγνητική τομογραφία παραμένει η μέθοδος εκλογής για την απεικόνιση των BMs. Οι αυξανόμενες μελέτες εγκεφάλου με μαγνητική τομογραφία, έχουν οδηγήσει σε

αύξοντα αριθμό ασθενών που διαγιγνώσκονται με μεταστάσεις σε προσυμπτωματικό ακόμα στάδιο, κατά το οποίο η νόσος τους, μπορεί να είναι πιο επιδεκτική σε μη επεμβατικούς τρόπους θεραπείας (O'Halloran P. J., 2021). Στις T1 εικόνες οι BMs εμφανίζονται ως μάζες ενδιάμεσου σήματος και ενδιάμεσου ή υψηλού σε T2 εικόνες, με περιεστιάσιο οίδημα υψηλού σήματος και μετά την ενίσχυση με σκιαγραφικό, αυτές εμφανίζουν ομοιογενή, ανομοιογενή ή δακτυλιοειδή εμπλουτισμό (Egelhoff J, 1992).

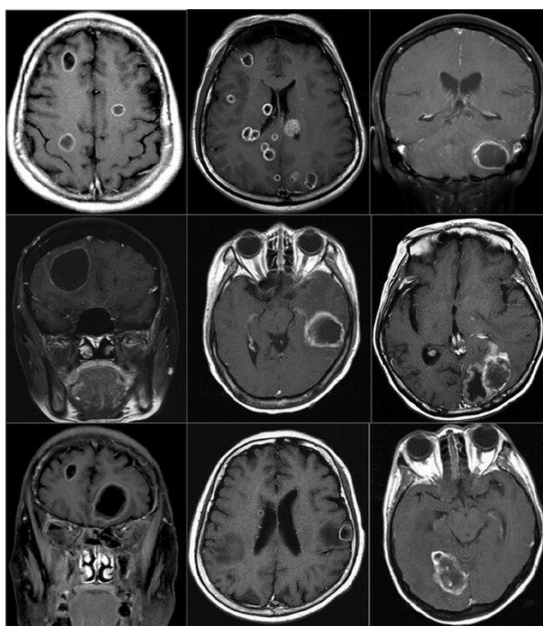
Η θεραπευτικών χειρισμοί των εγκεφαλικών μεταστάσεων περιλαμβάνουν τη χειρουργική επέμβαση, τη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (SRS), την ακτινοθεραπεία ολόκληρου του εγκεφάλου (WBRT), τη χημειοθεραπεία και την συμπτωματική θεραπεία (Brown PD, 2016). Για την τελευταία δίδονται φάρμακα όπως τα κορτικοστεροειδή, ώστε να περιορίσουν τις επιδράσεις του περιφραγικού οιδήματος και αντισπασμωδικά για την πρόληψη των επιληπτικών κρίσεων. Πρόσφατα, χρησιμοποιήθηκαν μεθυλφαινιδάτη και δονεπεζίλη για τη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας, της διάθεσης και της ποιότητας ζωής (Orton T, 2023).

Η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται για ασθενείς με συμπτώματα ανθεκτικά στην ιατρική θεραπεία και για ασθενείς με όγκο μεγάλου μεγέθους και σημαντικό εγκεφαλικό οίδημα, μεμονωμένη μετάσταση και ελεγχόμενη νόσο στην πρωτοπαθή περιοχή χωρίς συστηματική μετάσταση. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν κρανιοτομή, λόγω επίμονων συμπτωμάτων από την επίδραση ευμεγέθη όγκου, ανεξάρτητα από την κατάσταση του πρωτοπαθούς καρκίνου. Η χειρουργική εκτομή της μεταστατικής βλάβης του εγκεφάλου, παρέχει άμεση ανακούφιση από τη μαζική επίδραση και τα κλινικά συμπτώματα, ενώ αποφεύγεται η μακροχρόνια χρήση στεροειδών. Η χειρουργική εκτομή είναι επιδεκτική για βλάβες σε προσβάσιμες περιοχές (Hatiboglu M. A., 2018).

Η ακτινοθεραπεία παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας των εγκεφαλικών μεταστάσεων. Με τις νέες εξελίξεις στη θεραπεία, οι ασθενείς με BMs ζουν περισσότερο, ενώ η πρόοδος στον μετριασμό της νευροτοξικότητας που σχετίζεται με τη θεραπεία και η βελτίωση της ποιότητας ζωής είναι σημαντική (Matsui J. K., 2023). Η Ακτινοθεραπεία Ολόκληρου του Εγκεφάλου (WBRT), αποτελεί σημαντική μέθοδο θεραπείας για ασθενείς με πολλαπλές μεταστάσεις. Το WBRT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση των συμπτωμάτων και τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης νέας μεταστατικής νόσου (Khuntia D., 2006).

Υπάρχουν σχήματα θεραπείας πολλαπλών δόσεων και κλασματοποίησης. Τα πλέον χρησιμοποιούμενα, είναι των 30 Gy που παραδίδονται σε 10 κλάσματα και των 20 Gy σε 5 κλάσματα. Η επιλογή ενός σχήματος μπορεί να επηρεαστεί από την πρόγνωση, τη λειτουργική κατάσταση, την ιστολογία ή την προηγούμενη θεραπεία. Μια συντομότερη πορεία θεραπείας είναι προτιμότερη σε ασθενείς με κακή πρόγνωση (Rades D B. G., 2008). Η WBRT έχει ως αποτέλεσμα μειωμένο κίνδυνο ενδοκρανιακής υποτροπής σε σύγκριση με άλλες στρατηγικές ακτινοθεραπείας όπως η SRS (Aoyama H, 2006).

Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα και τη χρησιμότητα στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής ως μεμονωμένη θεραπεία ή σε συνδυασμό με χειρουργική επέμβαση. Έτσι, η SRS είναι επί του παρόντος, η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με περιορισμένο αριθμό BMs (έως 3–4), που δεν χρειάζονται χειρουργική εκτομή (Yamamoto M, 2014). Όπως ορίζεται στο πρωτόκολλο RTOG 90-05 (Shaw E, 2000), η δόση θεραπείας SRS είναι αντιστρόφως ανάλογη με το μέγεθος ενός στόχου μεταστατικής βλάβης. Ως εκ τούτου, η προτεινόμενη δόση ενός κλάσματος είναι 24 Gy για όγκους < 20 mm, 18 Gy για όγκους 21–30 mm και 15 Gy για όγκους 31–40 mm. Αυτή η μείωση της δόσης αντανακλά το γεγονός ότι οι μεγαλύτεροι όγκοι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο τοξικότητας και ραδιονέκρωσης (Vogelbaum MA, 2006).



Εικόνα 65: Περιπτώσεις από 9 ασθενείς με Εγκεφαλικές Μεταστάσεις από πρωτοπαθή καρκίνο του μαστού σε εικόνες T1 με ενισχυμένη αντίθεση (Ren-Hua Yeh, 2014).

6.7.2 ΕΝΔΟΜΥΕΛΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (Intramedullary Spinal Cord Metastases - IMSCM)

Η ενδομυελικές μεταστάσεις είναι σπάνιες στην πορεία μιας προχωρημένης κακοήθειας, αντιπροσωπεύουν το 8,5% των μεταστάσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος και το 5% όλων των ενδομυελικών βλαβών. Οι ενδομυελικές βλάβες μπορεί να προκληθούν από ανάπτυξη κατά μήκος των χώρων Virchow-Robin, από αιματογενή διάδοση και άμεση επέκταση από τις λεπτομήνιγγες. Τα δημογραφικά στοιχεία των προσβεβλημένων ασθενών αντικατοπτρίζουν ως μέση ηλικία εμφάνισης τα 55 έτη (Connolly E, 1996).

Ο καρκίνος του πνεύμονα ευθύνεται για το ~50% των περιπτώσεων (Schiff D, 1996). Άλλες πρωτοπαθείς κακοήθειες είναι: καρκίνος του μαστού, λέμφωμα, λευχαιμία, κακοήγη μελάνωμα, καρκίνος των νεφρών, καρκίνος του παχέος εντέρου, χολαγγειοκαρκίνωμα (Faugeras L, 2015), νευροενδοκρινικός όγκος παγκρέατος (Kim J, 2014), καρκίνωμα ωοθηκών (Isoya E, 2004), καρκίνωμα προστάτη (Liebersson R, 2012), αδενοκαρκίνωμα (Pérez-Suárez J, 2016), καρκίνος οισοφάγου (Nakamura K, 2013), καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας (Kastritis E, 2006), καρκίνωμα θυρεοειδούς (O'Neill A, 2018), καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (Alicikus, 2014), καρκίνωμα σιελογόνου πόρου της παρωτίδας (Ding D, 2014). Το ένα τρίτο των ασθενών έχει ταυτόχρονες εγκεφαλικές μεταστάσεις και το 25% έχει λεπτομήνιγγικές μεταστάσεις (Pellegrini D, 2009).

Σε αντίθεση με τη μεγάλη διάρκεια των συμπτωμάτων, που είναι τυπικά των πρωτοπαθών ενδομυελικών νεοπλασμάτων της σπονδυλικής στήλης, έως και το 75% των ασθενών με μετάσταση στο νωτιαίο μυελό έχουν συμπτώματα για λιγότερο από ένα μήνα πριν από τη διάγνωση. Το πιο κοινό σύμπτωμα είναι η κινητική αδυναμία. Άλλα κοινά χαρακτηριστικά είναι ο πόνος, η δυσλειτουργία του εντέρου ή της ουροδόχου κύστης, η παραισθησία ή η ταχεία πτώση της νευρολογικής κατάστασης σε ηλικιωμένους ασθενείς (Koeller K R. R., 2000). Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την καταλληλότερη μέθοδο απεικόνιση της σπονδυλικής στήλης, αφού οι βλάβες είναι συνήθως σαφώς καθορισμένες. Σε αντίθεση με τα πρωτογενή ενδομυελικά νεοπλάσματα, οι μεταστάσεις του νωτιαίου μυελού ενισχύονται εντόνως ύστερα από έγχυση με γαδολίνιο (Rykkken J, 2013).

Έχουν υποστηριχθεί διάφορες μέθοδοι θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της ακτινοθεραπείας, της χημειοθεραπείας, της χειρουργικής αφαίρεσης, καθώς και της πολυτροπικής θεραπείας (Wostrack M, 2012). Ωστόσο, η διαχείριση αυτών των βλαβών παραμένει αμφιλεγόμενη. Αν και η χειρουργική επέμβαση έχει γίνει μια επιλογή στη θεραπεία των ISCM, η πρόγνωση της επιβίωσης είναι ένα από τα πιο σημαντικά ζητήματα που λαμβάνεται υπόψιν για την επιλογή των ασθενών. Ωστόσο, η ανακούφιση των συμπτωμάτων μπορεί επίσης να είναι μια σημαντική ένδειξη για χειρουργική αποσυμπίεση, σε παρηγορητικό περιβάλλον. Σε ασθενείς με κακή πρόγνωση επιβίωσης, η χειρουργική επέμβαση μπορεί να αντενδείκνυται. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την επιβίωση περιλαμβάνουν τον ιστολογικό τύπο όγκου, την έκταση της νόσου, τα χαρακτηριστικά του όγκου, το νευρολογικό έλλειμμα και τη λειτουργική κατάσταση (Gazzeri R., 2021).

Η διαχείριση των ενδομυελικών μεταστάσεων συνίσταται γενικά σε κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία, η οποία συνήθως διατηρεί αλλά δεν βελτιώνει το προθεραπευτικό επίπεδο της νευρολογικής λειτουργίας. Όπως και με τη θεραπεία των εγκεφαλικών μεταστάσεων και της επισκληριδίου συμπίεσης του νωτιαίου μυελού, τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται για τη μείωση των επιπτώσεων του οιδήματος που προκαλείται από την ακτινοβολία (Schiff D, 1996). Η επιβίωση για αυτούς τους ασθενείς με ενδομυελικές μεταστάσεις παραμένει φτωχή, παρά την πρόοδο στην ογκολογική φροντίδα. Έως και τα δύο τρίτα των ασθενών πεθαίνουν εντός έξι μηνών από τη διάγνωση (Koeller K R. R., 2000).

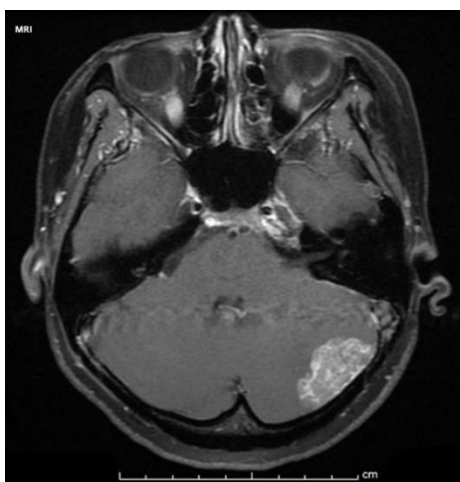


Εικόνα 66: Εικόνα Μαγνητικής Τομογραφίας Ενδομυελικών Μεταστάσεων σε ασθενή με προηγούμενο καρκίνο μα
θυρεοειδούς (Anthea H. O'Neill d, 2018).

6.7.3 ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΑΣ ΜΗΝΙΓΓΑΣ (Dural Metastases)

Οι μεταστάσεις της σκληράς μήνιγγας, είναι λιγότερο συχνές από τις εγκεφαλικές μεταστάσεις και τα μηνιγγιώματα. Μπορούν να εμφανιστούν τόσο εντός της σπονδυλικής στήλης όσο και ενδοκρανιακά. Υπάρχουν τέσσερις μηχανισμοί με τους οποίους πιστεύεται ότι εμφανίζονται οι ενδοκρανιακές μεταστάσεις της σκληράς μήνιγγας (Jeffrey Raizer, 2007): άμεση επέκταση από κρανιακές μεταστάσεις, διασπορά μέσω του σπονδυλικού φλεβικού πλέγματος, αιματογενής διασπορά, λεμφική διασπορά. Οι κυριότερες πρωτογενείς κακοήθειες που μπορεί να προκαλέσουν μεταστάσεις της σκληράς μήνιγγας περιλαμβάνουν 1,2 τον καρκίνο του μαστού, τον καρκίνο του προστάτη, τον καρκίνο του πνεύμονα, καρκίνους κεφαλής και τραχήλου, αιματολογικούς καρκίνους, το νευροβλάστωμα και το γαστρικό αδενοκαρκίνωμα (Kim H, 2018).

Στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού των μεταστάσεων της σκληράς μήνιγγας, εμφανίζονται ως εστιακή μάζα, αν και τυπικά υπάρχουν πολλαπλές βλάβες. Σε T1 εικόνες, εμφανίζονται μάζες ενδιάμεσου ή χαμηλού σήματος, οι οποίες ενισχύονται έντονα ύστερα από έγχυση με γαδολίνιο και ενδιάμεσου ή υψηλού σε T2 εικόνες. Κατά τη μαγνητική φασματοσκοπία, παρατηρείται αυξημένη αναλογία χολίνης/κρεατίνης, αύξηση συγκέντρωση λιπιδίων, ενώ δεν καταγράφεται αύξηση του NAA (Bendszus M, 2001). Το θεραπευτικό σχήμα για αυτού του είδους τα νεοπλάσματα, αποτελούνται από ακτινοθεραπεία όλου του εγκεφάλου, θεραπεία κατά της αγγειογένεσης και ανοσοθεραπεία (Geng X., 2021).



Εικόνα 67: Μεταστάσεις Σκληράς Μήνιγγας σε εικόνα μαγνητικής τομογραφίας (Kipre H, 2024).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΠΛΑΝΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η ριζική χειρουργική επέμβαση στους εγκεφαλικούς όγκους, αποτελεί την πλέον κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση. Στις περιπτώσεις που αυτή η πρακτική δεν είναι δυνατή, λόγω της φύσης του όγκου ή λόγω της ηλικίας και καρδιολογικών προβλημάτων του ασθενούς, η μέθοδος που επιλέγεται είναι η Ακτινοθεραπεία, μόνη ή συνδυασμένη με χημειοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία των όγκων του εγκεφάλου μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά ύστερα από την πραγματοποίηση χειρουργείου για τη ελαχιστοποίηση της τοπικής υποτροπής, μετά από πρόοδο της νόσου, σε όγκους που λόγω της θέσης του είναι ανεγχείρητοι και σε παρηγορική θεραπεία πολλαπλών εντοπίσεων (Μπαλαφούτα, 2019). Τα ακτινοθεραπευτικά πεδία καθορίζονται με βάση την αξονική ή την μαγνητική τομογραφία, και την σύντηξη της στην αξονική σχεδιασμού ΑΚΘ (Image Fusion).

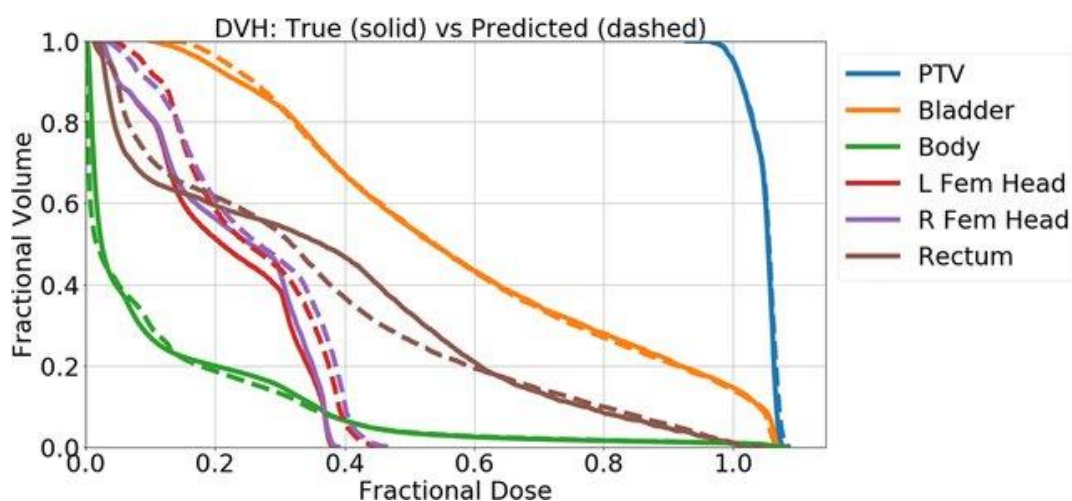
Το πλάνο θεραπείας περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του είδους της ακτινοβολίας που θα δεχτεί ο ασθενής, την ενέργειά της, το μέγεθος, τη διεύθυνση και τον αριθμό των πεδίων. Στο πλάνο θεραπείας εντάσσεται και η επιλογή της μεθόδου ακτινοθεραπείας, συνεπώς και ο καθορισμός της απόστασης που θα έχει ο ασθενής από την πηγή της δέσμης. Επιπλέον, ορίζεται ο αριθμός των συνεδριών. Ανάλογα με τα παραπάνω χαρακτηριστικά της θεραπείας, ορίζεται και η κατανομή της δόσης στα κύτταρα του ασθενή.

Προκειμένου να γίνει εκτίμηση του πλάνου θεραπείας υπάρχουν ορισμένα χαρακτηριστικά του πλάνου θεραπείας, τα οποία οπτικοποιούν και μπορεί να γίνει η αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι το Beam Eye View (BEV), οι Ισοδοσιακές γραμμές (Isodose Curves) και τα Ιστογράμματα Δόσης-Όγκου (Dose-Volume Histograms - DVH).

Το BEV είναι ένας τρόπος προβολής της εικόνας της παθούσας περιοχής από την οπτική του gantry, όπου εξέρχεται η εκάστοτε θεραπευτική δέσμη. Μέσω του BEV μπορεί να μελετηθεί και να καθοριστεί η κατεύθυνση της δέσμης, προκειμένου να αποφευχθεί όσο το δυνατό περισσότερο η ακτινοβόληση των organs at risk. Επιπλέον, καθώς οι καρκινικοί όγκοι δεν έχουν κάποιο ομοίμορφο σχήμα, η προβολή τους από την οπτική που θα δεχθούν την θεραπεία προσφέρει τον πιο ακριβή σχεδιασμό του σχήματος του πεδίου που θα χρειαστεί.

Αφού μέσω του BEV έχουν επιλεγθεί όλα τα χαρακτηριστικά της δέσμης που θα χρησιμοποιηθεί για την ακτινοθεραπεία, πρέπει να ελεγχθεί η κατανομή της δόσης μέσα στο σώμα του ασθενή. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των ισοδοσιακών γραμμών, οι οποίες οριοθετούν συνήθως με χρώματα, περιοχές που θα δεχθούν την ίδια τιμή δόσης κατά την ακτινοβολήση. Οι ισοδοσιακές γραμμές μπορούν να σχεδιαστούν είτε σε δισδιάστατες εικόνες, είτε σε τρισδιάστατες. Μια περιοχή που περικλείεται από μια ισοδοσιακή γραμμή δέχεται τουλάχιστον την αναγραφόμενη τιμή της δόσης, όχι όμως αποκλειστικά αυτή. Οι ισοδοσιακές γραμμές αποτελούν ποιοτικό έλεγχο του πλάνου θεραπείας, στο οποίο πρέπει ο όγκος στόχος και η ισοδοσιακή γραμμή του να έχουν την ίδια 3D μορφή.

Τα DVH δίνουν ποσοτικές πληροφορίες για τη δόση που απορροφάται από ένα συγκεκριμένο όγκο ιστού. Αναγράφεται επίσης, το ποσό της δόσης που απορρόφησε κάθε δομή μέσα σε μια συγκεκριμένη ισοδοσιακή γραμμή. Επομένως, για την σωστή αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας χρειάζεται ένας συνδυασμός ισοδοσιακών γραμμών και DVH για να υπολογίζεται η ακριβής δόση στο χώρο. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να γίνει και ορθή σύγκριση πλάνων θεραπείας.



Εικόνα 68: Παράδειγμα τυπικού ιστογράμματος όγκου δόσης (DVH) που συγκρίνει την πραγματική δόση και την προβλεπόμενη δόση για έναν ασθενή (Dan Nguyen, 2019).

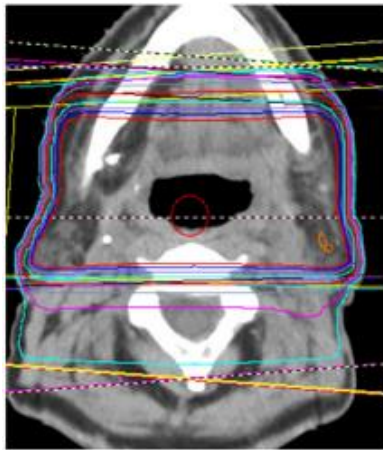
Σημαντικές εξελίξεις στην ογκολογία έχουν λάβει χώρα τα τελευταία χρόνια, ως αποτέλεσμα της προόδου της ακτινοφυσικής και της μοριακής ραδιοβιολογίας. Από τη συμβατική δισδιάστατη (2D) ακτινοθεραπεία στην τρισδιάστατη (3D) σύμμορφη ακτινοθεραπεία, έχουμε πλέον εισέλθει στην εποχή της διαμορφούμενης έντασης

δέσμη ακτινοθεραπεία (IMRT) και της απεικονιστικά καθοδηγούμενης ακτινοθεραπείας (IGRT) (Teh B. S., 2008).

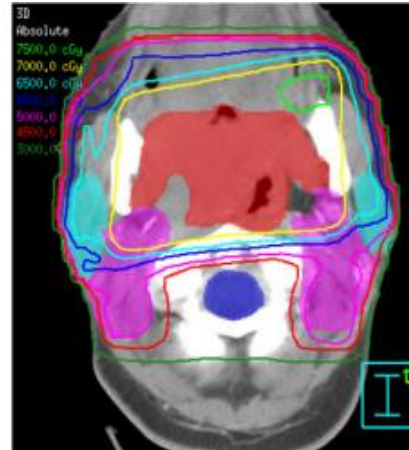
Η συμβατική δισδιάστατη τεχνική ακτινοθεραπείας (2D-CRT) αποτελεί παλαιότερη τεχνική ακτινοθεραπείας, με δέσμες έως τεσσάρων κατευθύνσεων, συνήθως παραλληλόγραμμου σχήματος. Η περιοχή που θα ακτινοβοληθεί αρχικά απεικονίζεται με φιλμ ακτίνων X, ώστε να καθοδηγηθούν οι δέσμες ακτινοβολίας, που αποτελούν αντίθετα πλευρικά πεδία, σχετικά μεγάλου μεγέθους, με τα όρια οριοθετημένα στις ορθογώνιες ακτινογραφίες του ασθενούς (Marcelo F. Benveniste, 2019).

Στις θεραπείες 2D η δόση υπολογίζεται σε λίγα σημεία της ακτινοβοληθείσας περιοχής, χωρίς να λαμβάνονται υπόψιν παράμετροι όπως οι ανομοιογένειες και η καμπυλότητα του σώματος. Αν και η δισδιάστατη ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται πλέον σπάνια, εξακολουθεί να παίζει ρόλο στις παρηγορητικές θεραπείες που χρησιμοποιούν γενναιόδωρα περιθώρια. Έχει αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από άλλες εξαιρετικά ομοιόμορφες θεραπείες εξωτερικής ακτινοβολίας, οι οποίες χρησιμοποιούν εικόνες CT για να προγραμματίσουν τη θεραπεία (Marcelo F. Benveniste, 2019).

Μια τέτοια τεχνική είναι η Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία (3D-CRT). Πρόκειται για μία υψηλής ακρίβειας θεραπευτική διαδικασία, κατά την οποία ο καθορισμός του όγκου αλλά και των κρίσιμων οργάνων, πραγματοποιείται με τη βοήθεια απεικονιστικών τεχνικών όπως MRI, CT, PET και άλλα ειδικά λογισμικά, και όχι με απλή ακτινογραφία. Η ειδοποιός διαφορά της από την 2D τεχνική είναι η αύξηση της παροχής της δόσης στον όγκο-στόχο, ενώ περιορίζεται η δόση στις φυσιολογικές δομές (Chan JL, 2002). Για την πραγματοποίηση αυτού χρησιμοποιούνται εξατομικευμένα εκμαγεία διαμόρφωσης της δέσμης ή πολύφυλλα διαφράγματα (MLC). Με τον τρόπο αυτό χορηγείται μεγαλύτερη δόση στον όγκο, ελαχιστοποιώντας ταυτόχρονα τις παρενέργειες (Μπαλαφούτα, 2019).



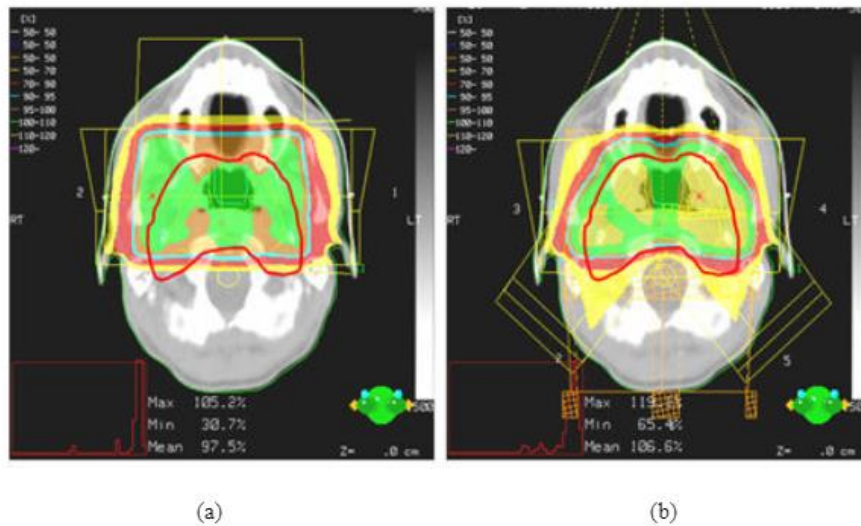
2D RT



3D CRT

Εικόνα 69: Διατάξεις δεσμών ακτινοβολίας και κατανομή δόσεων, μεταξύ Συμβατικής Δισδιάστατης τεχνικής ακτινοθεραπείας (2D-RT) και Τρισδιάστατης Σύμμορφης Ακτινοθεραπείας (3D-CRT) (IAEA).

Στην αριστερή εικόνα απεικονίζεται ένα παράδειγμα πλάνου 2D τεχνικής ακτινοθεραπείας, με παραλληλόγραμμοι σχήματος δέσμες, που δημιουργούν ένα ορθογώνιο πεδίο ακτινοβολήσης. Το πεδίο αυτό μπορεί να σχεδιαστεί από απλή ακτινογραφία ή περιορισμένα δεδομένα CT. Με την τεχνική αυτή, δεν επιτρέπεται η στοχευμένη αναδιαμόρφωση του πεδίου θεραπείας, με αποτέλεσμα την μέγιστη επιβάρυνση των γύρω υγιών ιστών, όπως αναπαρίσταται και από τις ισοδοσιακές γραμμές. Αντίθετα, στην δεξιά εικόνα δίνεται παράδειγμα πλάνου 3D σύμμορφης ακτινοθεραπείας εγκεφάλου, ο ορισμός των ισοδοσιακών γραμμών του οποίου, απαιτεί ένα πλήρες σύνολο τρισδιάστατων δεδομένων CT. Με αυτόν τον τρόπο, ελαχιστοποιείται η ακτινοβόληση των γύρω υγιών ιστών, με ταυτόχρονη αύξηση της ακρίβειας στον όγκο-στόχο (IAEA).



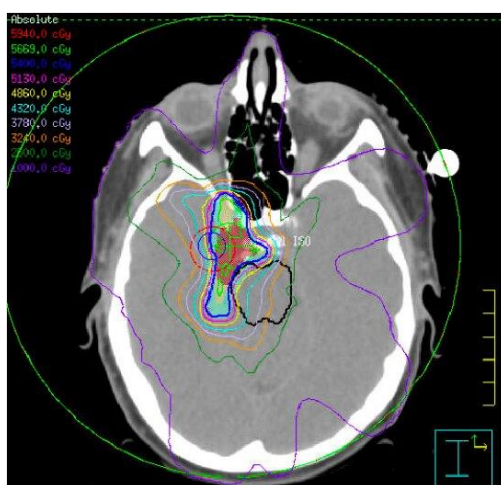
Εικόνα 70: Σύγκριση δοσιμετρίας μεταξύ Συμβατικής Δισδιάστατης Ακτινοθεραπείας (2D-RT)(a) και Τρισδιάστατης Σύμμορφης Ακτινοθεραπείας (3D-CRT) (b) (Cheung, 2006).

Στην παραπάνω εικόνα παρατηρείται η προοδευτική διαμόρφωση της δόσης στον όγκο στόχο και την προστασία των γύρω φυσιολογικών δομών, σε τομή CT σχεδιασμού στη Συμβατική Δισδιάστατη Ακτινοθεραπεία (2D-RT) 3 δεσμών, και στην Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία (3D-CRT) 6 δεσμών. Το PTV αντιπροσωπεύεται από τη κόκκινη γραμμή. Το 100% και το 70% της συνταγογραφούμενης δόσης φαίνεται από τις πράσινες και κόκκινες περιοχές που περιγράφονται (Cheung, 2006). Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που επιβεβαιώνουν, ότι η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από τη 2D συμβατική ακτινοθεραπεία, στη μείωση της δόσης στον φυσιολογικό ιστό χωρίς να διακυβεύεται η κατανομή της δόσης, η ομοιογένεια και η κάλυψη της δόσης στο PTV (Ahmad N., 2009), (Amr Amin, 2017). Σε αυτό συμβάλλουν και οι μεταλλικοί τροποποιητές της δέσμης, όπως τα μολύβδινα μπλοκ για περαιτέρω περιορισμό της δέσμης, τα σφηνοειδή φίλτρα και οι αντισταθμιστές δέσμης, που χρησιμοποιούνται συνήθως σε 2D θεραπείες.

Ωστόσο, έχει υποστηριχθεί ότι η αυξημένη δόση του όγκου μπορεί να μην είναι επαρκής για την αύξηση του τοπικού ελέγχου, λόγω της εγγενούς ραδιοαντίστασης ορισμένων όγκων και της ετερογένειας του πληθυσμού των ασθενών (Deacon JM, 1984). Η Ακτινοθεραπεία Διαμορφούμενης Έντασης (IMRT), είναι μια πιο προηγμένη μορφή 3D σύμμορφης ακτινοθεραπείας, που βασίζεται στη χρήση προηγμένου γραμμικού επιταχυντή, με τεχνολογία κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων (MLC), για την παροχή πολλών μη ομοιόμορφων δεσμών. Με τον τρόπο αυτό προκαλείται

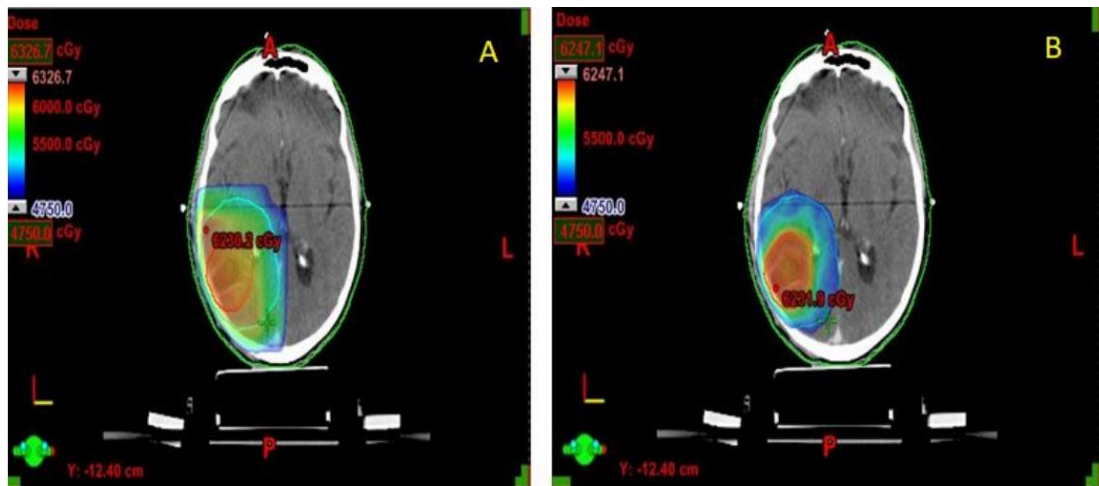
αυξημένη συμμόρφωση δόσης στον στόχο (Webb, 1998). Αυτή η ιδιότητα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, ειδικά για τους παιδιατρικούς ασθενείς, όπου η προστασία των φυσιολογικών ιστών είναι εξαιρετικά σημαντική, για την αποφυγή επακόλουθης βλάβης. Παρ' όλα αυτά, το μειονέκτημα της IMRT είναι η δυνατότητα αύξησης του αριθμού των δευτερευόντων καρκίνων που προκαλούνται από την ακτινοβολία (Kry SF, 2005).

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό στην IMRT είναι ο αντίστροφος σχεδιασμός (Inverse Planning). Αυτή είναι μια διαδικασία με την οποία προσδιορίζεται η βέλτιστη κατανομή έντασης, ελαχιστοποιώντας ή μεγιστοποιώντας μια αντικειμενική συνάρτηση. Για την ακτινοθεραπεία, η αντικειμενική συνάρτηση χρησιμοποιείται για την περιγραφή των κλινικών στόχων, οι οποίοι μπορούν να εκφραστούν ως προς τη δόση και τις απαιτήσεις δόσης/όγκου ή με όρους βιολογικών δεικτών (Chui C.-S., 2001). Με αυτόν τον τρόπο μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η IMRT τεχνική μπορεί να επιτύχει σημαντικές δοσιμετρικές βελτιώσεις σε σχέση με την 3D CRT τεχνική, με μελέτες να το επιβεβαιώνουν (Khaleel IA, 2018), (Michael Back, 2013).



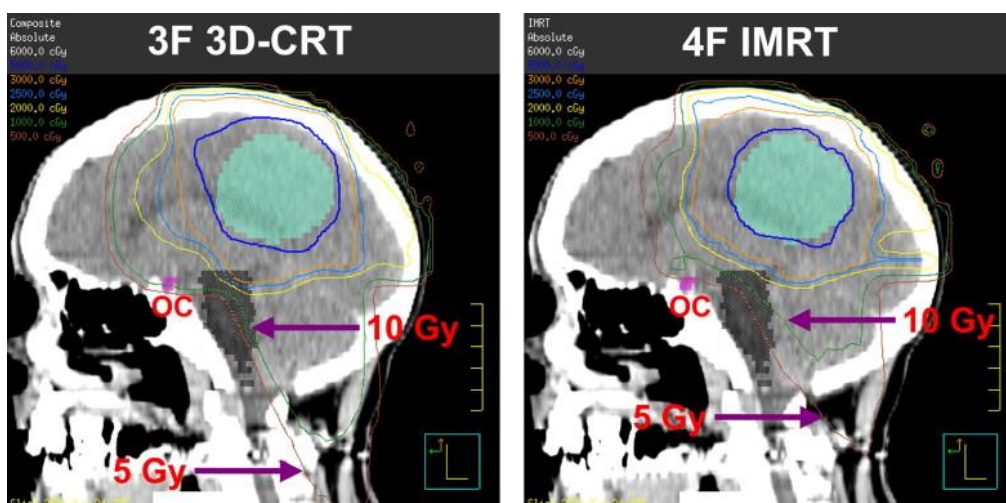
Εικόνα 71: Πλάνο IMRT τεχνικής για μηνιγγίωμα. (Fabio Ynoe Moraes, 2017).

Στην εικόνα παρατηρείται IMRT πλάνο θεραπείας, για μηνιγγίωμα στη βάση του κρανίου. Με αυτή την τεχνική βελτιώνεται η συμμόρφωση της χορήγησης δόσης ακτινοβολίας, ώστε να μπορεί να επιτευχθεί κάλυψη υψηλής δόσης στον όγκο-στόχο, παρέχοντας ταυτόχρονα καλύτερη προστασία του οπτικού χιάσματος, των κρανιακών νεύρων, του εγκεφαλικού στελέχους και άλλων παρακείμενων κρίσιμων οργάνων, όπως είναι ο βολβός του οφθαλμού και ο φακός (Low DA, 2011).



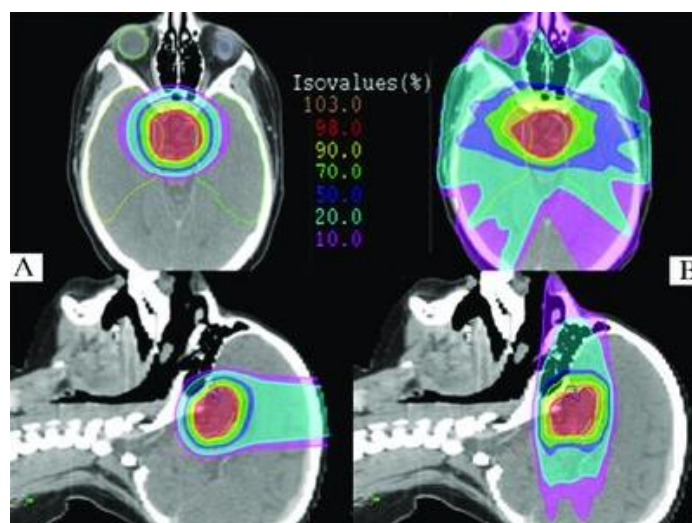
Εικόνα 72: Κατανομή δόσης πλάνου θεραπείας ασθενούς με βρεγματο-ινιακό Γλοίωμα με 3D-CRT (A) και IMRT τεχνική (B) (Khaleel IA, 2018).

Στις παραπάνω πλάνα απεικονίζονται οι ισοδοσιακές γραμμές κατανομής της δόσης, του όγκου-στόχου και των γύρω υγιών ιστών, σε 3D-CRT και IMRT τεχνική. Παρόλο που με την τεχνική τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας, περιορίζεται η ακτινοβολία των γύρω υγιών ιστών, στην τεχνική διαμορφούμενης έντασης IMRT απεικονίζεται υψηλότερη δόση και αποτελεσματικότερη όσον αφορά τα καρκινικά κύτταρα, με ταυτόχρονη μείωση της ποσότητας της ακτινοβολίας που λαμβάνουν οι περιβάλλοντες υγιείς ιστοί. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με IMRT για γλοιώματα υψηλού βαθμού επιτρέπει βελτιωμένη συμμόρφωση στόχου, καλύτερη εξοικονόμηση κρίσιμου ιστού χωρίς αύξηση της ενσωματωμένης δόσης σε φυσιολογικό εγκεφαλικό ιστό (Khaleel IA, 2018).



Εικόνα 73: Οβελιαία κατανομή ισοδόσεως ασθενούς με όγκο αριστερού βρεγματικού λοβού για διαφορετικές τεχνικές ακτινοθεραπείας (Ulrich Hermanto, 2007).

Στην δεξιά εικόνα αντιπροσωπεύονται τα όρια της δόσης με IMRT τεχνική ενώ αριστερά με την 3D-CRT τεχνική, σε πλάνο θεραπείας όγκο στον αριστερό βρεγματικό λοβό. Η πρώτη τεχνική πεμφανίζει υψηλότερο ποσοστό κατανομής της δόσης στον όγκο-στόχο, με ικανοποιητική προφύλαξη των υγιών ιστών. Παρατηρείται ακριβέστερη περιγραφή του όγκου, χωρίς την ειπλέον ακτινοβόληση των γύρω υγιών ιστών, όπως η περιοχή οπτικού χιάσματος (OC) και του εγκεφαλικού στελέχους (BS). Τα επίπεδα των δόσεων εκφράζονται σε Gy (Ulrich Hermanto, 2007).

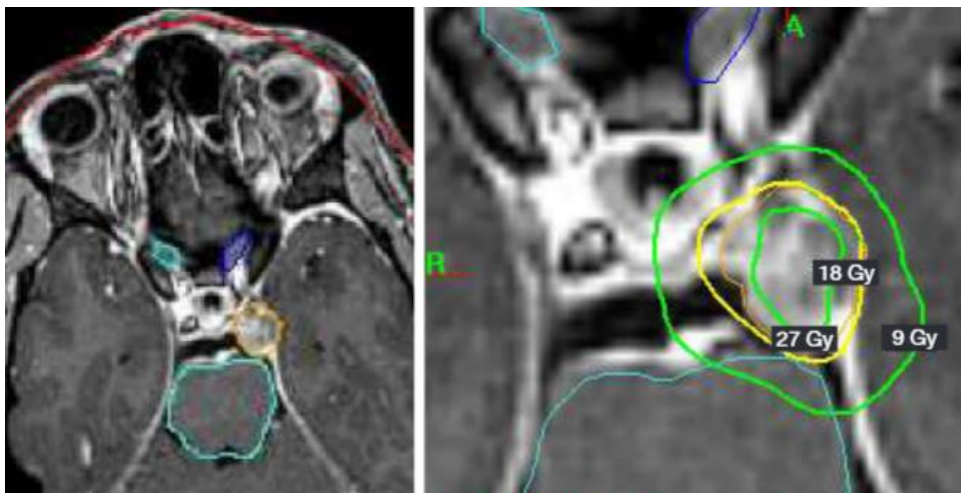


Εικόνα 74: Παράδειγμα δοσιμετρικής σύγκρισης μεταξύ (Α) IMPT και (Β) IMRT πλάνου θεραπείας για κρανιοφαρυγγίωμα (Barbara Rombi, 2014).

Στο παραπάνω παράδειγμα, παρατηρούνται οι κατανομές της δόσης στη θεραπεία πρωτονίων διαμορφούμενης έντασης (IMPT) (Α) και της ρυθμιζόμενης έντασης ακτινοθεραπεία (IMRT) (Β). Για το πλάνο IMPT χρησιμοποιήθηκαν 3 γωνίες δέσμης (1 κορυφή, 2 συμμετρική πλευρική κορυφή εκτός άξονα). Για το σχέδιο IMRT χρησιμοποιήθηκαν 7 ίσες και συνεπίπεδες δέσμες. Περιγράφονται το PTV (λευκό), ο δεξιός κροταφικός λοβός (κίτρινο), ο αριστερός κροταφικός λοβός (πράσινο), το εγκεφαλικό στέλεχος (ροζ), το αριστερό μάτι (ανοιχτό μπλε), το δεξί μάτι (ανοιχτό πράσινο), το χίασμα (μπλε). Το πλάνο IMPT βελτίωσε τη διατήρηση των κροταφικών λοβών, των κόγχων και των δύο οπτικών νεύρων. Από τα πλάνα γίνεται αντιληπτό ότι, η δόση στον εγκεφαλικό ιστό μειώνεται με την IMPT (Barbara Rombi, 2014).

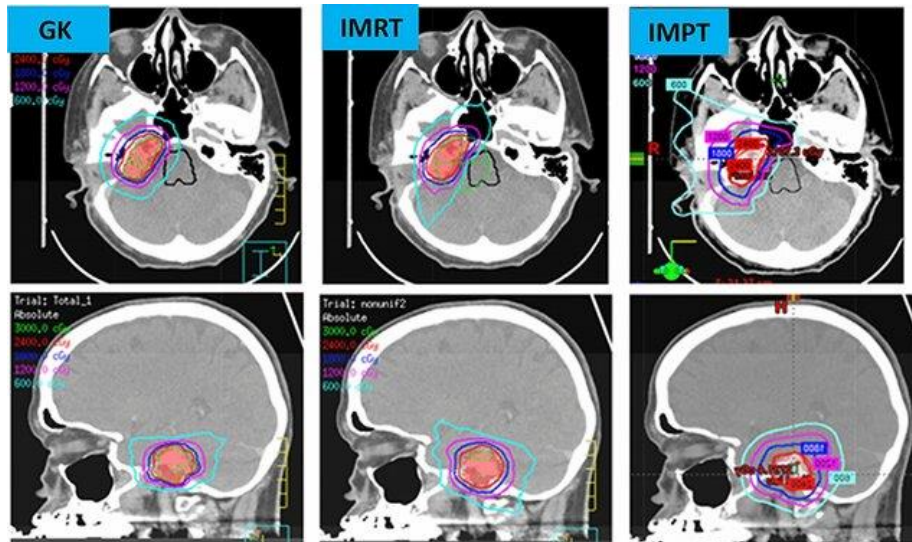
Η ακτινοχειρουργική μπορεί να θεωρηθεί ως η κύρια θεραπεία για όγκους μικρού έως μέτριου μεγέθους, που επιδεικνύουν ανάπτυξη στην απεικόνιση, ή ως

πολυτροπική προσέγγιση σε συνδυασμό με προγραμματισμένη υποολική εκτομή, για όγκους σε κρίσιμες θέσεις (Gatterbauer B, 2017). Η Gamma Knife (GK) τεχνική, έχει θεωρηθεί ως ο πρότυπος τρόπος στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής (SRS) για τη θεραπεία ενδοκρανιακών όγκων, εγκεφαλοαγγειακών παθήσεων και λειτουργικών παθήσεων του εγκεφάλου (Siyuan Yang, 2022). Η αποδεδειγμένη ανθεκτικότητα της GK στη θεραπεία των μηνιγγιωμάτων, αποδεικνύει ότι αποτελεί μια θεραπευτική επιλογή για νεότερους ασθενείς, που θέλουν να αποφύγουν τους κινδύνους της ανοιχτής χειρουργικής επέμβασης (Tom Flannery, 2019). Το Gamma Knife βελτίωσε επίσης τη μακροπρόθεσμη επιβίωση και την ποιότητα ζωής, σε ασθενείς με γλοιώματα χαμηλού βαθμού. Σε παιδιατρικά γλοιώματα χαμηλού βαθμού, μπορεί να θεωρηθεί ως τρόπος θεραπείας με οριακή δόση 12-14 Gy, ειδικά σε εύγλωττες δομές όπως γλοιώματα εγκεφαλικού στελέχους, υποθαλαμικό γλοίωμα πρόσθιας οπτικής οδού (Deora H., 2020).

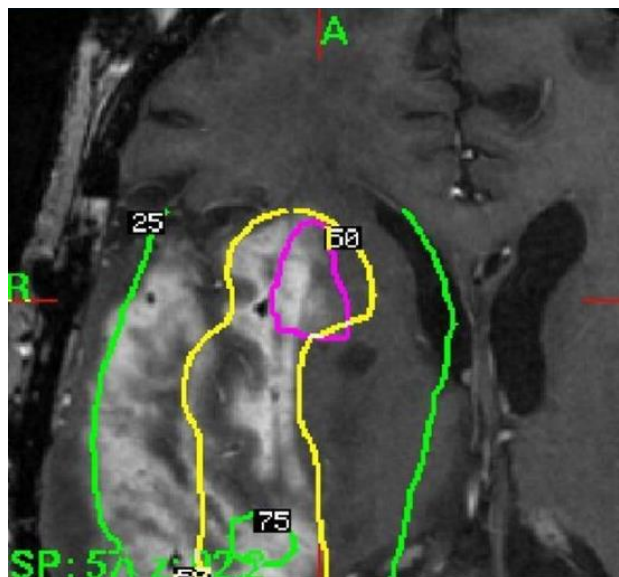


Εικόνα 75: Αντιπροσωπευτική εγκάρσια τομή μαγνητικής τομογραφίας ενός μηνιγγιώματος της βάσης του κρανίου, σε πλάνο θεραπείας για Gamma Knife (GK) τεχνική (Fabio Ynoe Moraes, 2017).

Παραπάνω παρατηρείται μηνιγγίωμα της βάσης του κρανίου, το οποίο έχει αναπτυχθεί αργά σε βάθος αρκετών χρόνων. Οριοθετείται σε εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T1 προσανατολισμού, ύστερα από έγχυση γαδολινίου (αριστερά). Πρόκειται για πλάνο θεραπείας Gamma Knife τεχνικής, με παροχή 18 Gy σε ένα μόνο κλάσμα, που συνταγογραφείται για την ισοδόση 50% (δεξιά). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι κατευθυντήριες γραμμές του NCCN για μηνιγγίωμα βαθμού 1, συνιστούν 12-16 Gy σε ένα κλάσμα SRS (Fabio Ynoe Moraes, 2017).



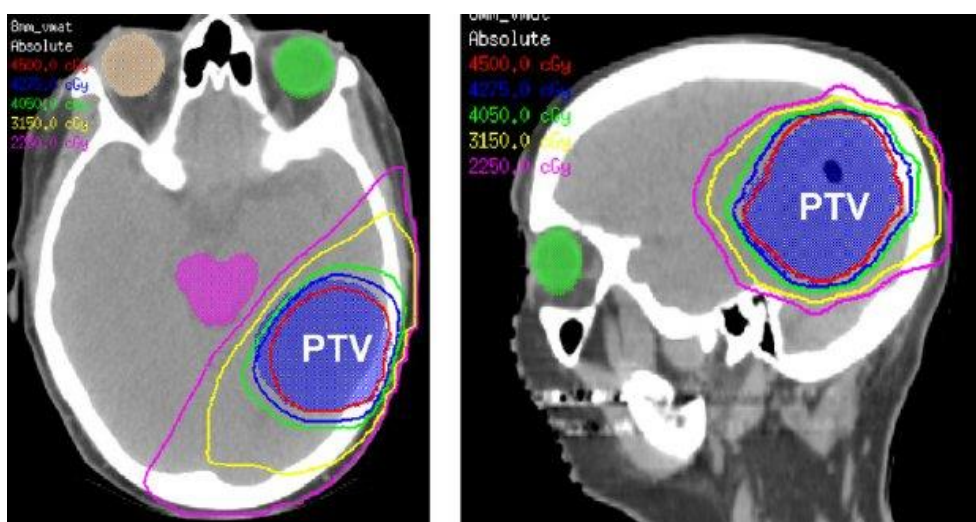
Εικόνα 76: Δοσμετρική σύγκριση τεχνικής Gamma Knife (GK), ρυθμιζόμενης έντασης ακτινοθεραπεία (IMRT) και θεραπείας πρωτονίων (IMPT), για όγκους της βάσης του κρανίου (Joshua David Palmer, 2020).



Εικόνα 77: Απεικόνιση πλάνου θεραπείας Gamma Knife τεχνικής, σε εγκάρσια τομή MRI, T1 προσανατολισμού, ύστερα από έγχυση γαδολινίου (Sudheer R Thumma, 2012).

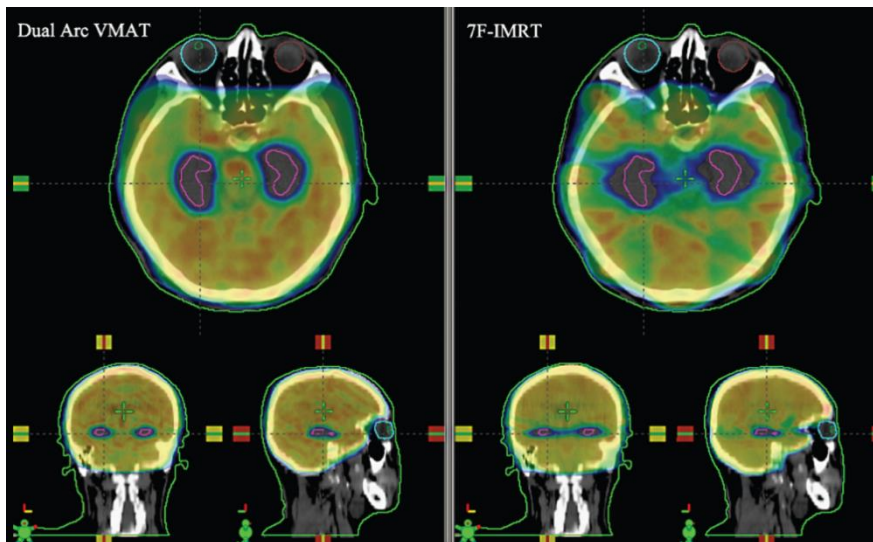
Στη περίπτωση του συγκεκριμένου ασθενή, η μαγνητική τομογραφία που πραγματοποιήθηκε 12 εβδομάδες μετά τη θεραπεία του, έδειξε αυξημένη ενίσχυση σε υπολειπόμενο όγκο. Επιλέχθηκε θεραπεία με ακτινοχειρουργική GK και οριακή συνταγογραφούμενη δόση 16 Gy στη γραμμή ισοδόσης 45%, για περιοχή διαμέτρου 3,5 cm (Sudheer R Thumma, 2012).

Εξέλιξη της IMRT αποτελεί η Ογκομετρική θεραπεία (VMAT), όπου αντί να εκπέμπεται ακτινοβολία από πολλές διακριτές γωνίες, η ακτινοβολία παρέχεται συνεχώς, ταυτόχρονα με την κίνηση των MLC και του βραχίονα του μηχανήματος (Jeffrey M. Martin, 2015). Σε αντίθεση με το IMRT, το VMAT έχει ανάλογη απόδοση αλλά σαφώς χαμηλότερο χρόνο χορήγησης δόσης, αυξάνοντας την κλινική αποτελεσματικότητα και την ποιότητα της θεραπείας (Rao M., 2010). Επιπλέον, η Ογκομετρική θεραπεία έχει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με το IMRT, συμπεριλαμβανομένης της καλύτερης κάλυψης στόχου και της συμμόρφωσης με τη δόση, ενώ μειώνει τη δόση στο οπτικό χίασμα, το εγκεφαλικό στέλεχος, τον κοχλία και τον υπόκαμπο (Briere T.M., 2017). Έτσι, το VMAT μπορεί να επιτύχει παρόμοιο τοπικό έλεγχο με μειωμένη τοξικότητα που σχετίζεται με την RT.



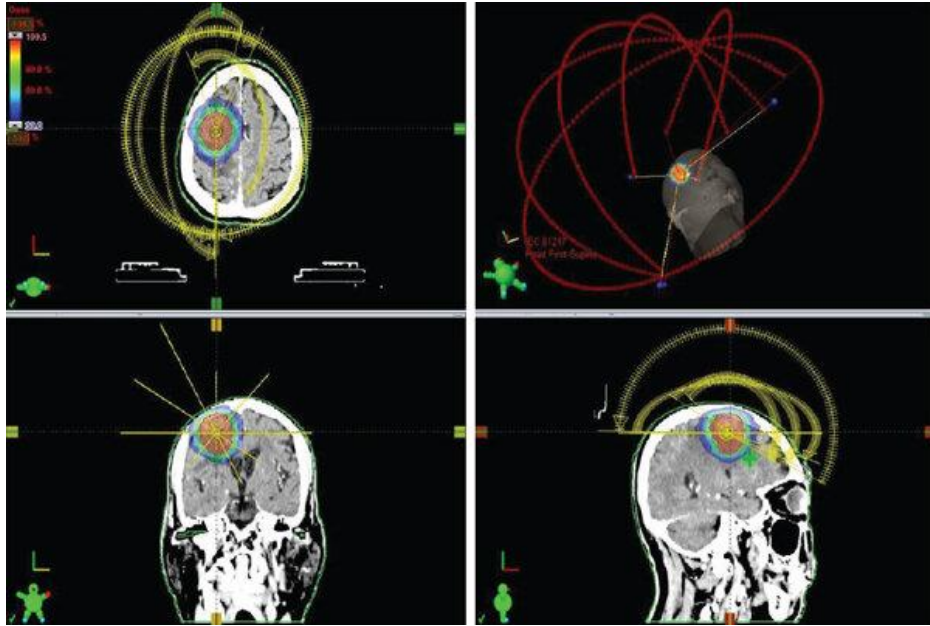
Εικόνα 78: Διάγραμμα ισοδόσης για πλάνο VMAT τεχνικής, σε ασθενή με βλάβη στον αριστερό λοβό του εγκεφάλου, σε (A) Εγκάρσια και (B) Οβελιαία τομή αξονικής τομογραφίας (Min Rao, 2010).

Στο σχήμα απεικονίζονται οι κατανομές της δόσης, στο εγκάρσιο και οβελιαίο επίπεδο του VMAT πλάνου, όπου τα επίπεδα ισοδόσης από υψηλά σε χαμηλά είναι 100%, 95%, 90%, 70% και 50% της συνταγογραφούμενης δόσης των 45 Gy (Min Rao, 2010).



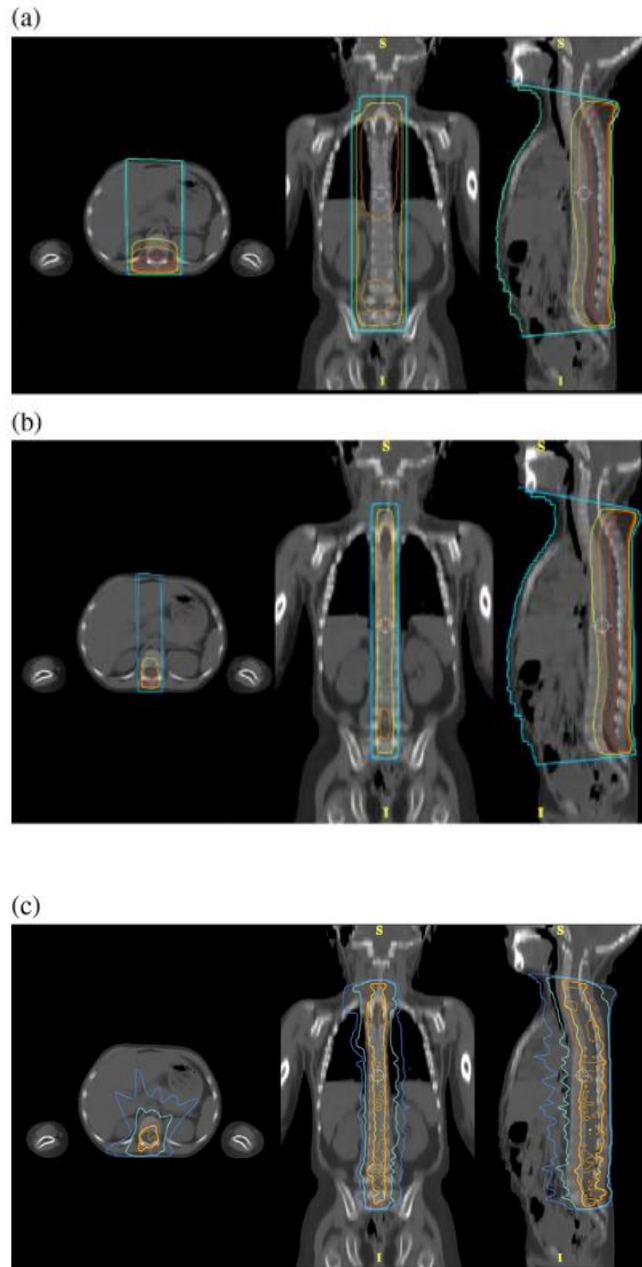
Εικόνα 79: Σύγκριση δοσιμετρικών χαρακτηριστικών μεταξύ VMAT διπλού τόξου και 7 πεδίων ρυθμιζόμενης έντασης ακτινοθεραπείας (7F-IMRT).

Η IMRT και η VMAT τεχνική χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την προστασία του ιππόκαμπου, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοβολία για πρωτογενείς και δευτερογενείς όγκους εγκεφάλου, με στόχο την αποφυγή μακροπρόθεσμης επιδείνωσης της νευρογνωστικής λειτουργίας (Kazda T, 2014). Στο παραπάνω παράδειγμα παρουσιάζονται πλάνα θεραπείας σε ασθενή με εγκεφαλικές μεταστάσεις από καρκίνο του πνεύμονα, που σχεδιάστηκαν με δύο ειδών πλάνα ακτινοθεραπείας, με VMAT διπλού τόξου και 7F-IMRT. Παρατηρείται ότι η συμμόρφωση και η ομοιογένεια του PTV της VMAT είναι ανώτερες από εκείνες της 7F-IMRT, όσον αφορά την ακριβή ικανοποίηση των κλινικών απαιτήσεων. Επιπλέον, το VMAT μείωσε αξιοσημείωτα τη δόση ακτινοβολίας στα OARs, δηλαδή στον ιππόκαμπο, στα μάτια και στα οπτικά νεύρα (Li Jun, 2016).



Εικόνα 80: Πλάνο Ογκομετρικής Διαμορφωμένης Θεραπείας (VMAT), με χρήση του 6 μη ομοεπίπεδων δεσμών σε περίπτωση μεμονωμένης μεταστατικής βλάβης, στον δεξιό μετωπιαίο λοβό (Chonghua Zhou, 2020).

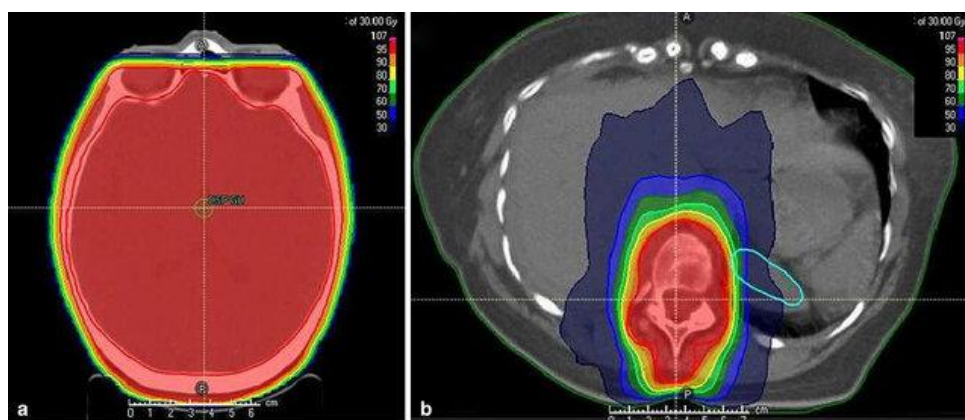
Οι ασθενείς με όγκους του εγκεφάλου που διατρέχουν κίνδυνο διάδοσης μέσω του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, συχνά απαιτούν ακτινοβολία του κρανιονωτιαίου άξονα (CSI). Η πλήρης ακτινοβολία του κρανιονωτιαίου χώρου είναι τεχνικά απαιτητική λόγω της ανάγκης κάλυψης ενός πολύπλοκου όγκου κλινικού στόχου (CTV) (Parker W. A., 2006) που περιλαμβάνει ολόκληρο τον εγκέφαλο και ολόκληρο το μήκος του άξονα της σπονδυλικής στήλης και τις μήνιγγες που καλύπτουν. Η CSI τυπικά χρησιμοποιεί την πρηνή τοποθέτηση του ασθενούς, σε συνδυασμό με προσεκτική διασταύρωση μεταξύ των αντίθετων εγκεφαλικών πεδίων, και ενός οπίσθιου πεδίου της σπονδυλικής στήλης. Η προσεκτική τοποθέτηση του ασθενούς και η βέλτιστη τοποθέτηση της διασταύρωσης είναι σημαντική για την αποφυγή συμπερίληψης της κάτω γνάθου στην έξοδο του νωτιαίου πεδίου και η ακινητοποίηση είναι απαραίτητη για τη διασφάλιση της επαναληψιμότητας της θεραπείας καθημερινά (Urie M, 2003).



Εικόνα 81: Πλάνα κρανιονωτιαίας ακτινοθεραπείας (CSI) για μυελοβλάστωμα, τριών διαφορετικών τεχνικών (Parker W., 2007).

Στο παραπάνω παράδειγμα παρατηρούμε κατανομές δόσεων σε πλάνο CSI, για παιδιατρικό ασθενή, που σχεδιάστηκε με τρεις τεχνικές, που στο παρελθόν είχε λάβει ακτινοθεραπεία για μυελοβλάστωμα. Εμφανίζονται οι γραμμές των 25 Gy (κόκκινο), των 23 Gy (πορτοκαλί), των 10 Gy (τρκουάζ) και των 5 Gy (μπλε). Οι τεχνικές είναι (α) Συμβατική Δισδιάστατη Ακτινοθεραπεία (2D-RT) (β) Τρισδιάστατη Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία (3D-CRT) με ένα μόνο στενό οπίσθιο πεδίο και (γ) ρυθμιζόμενης έντασης ακτινοθεραπεία (IMRT) χρησιμοποιώντας πέντε οπίσθια λοξά πεδία.

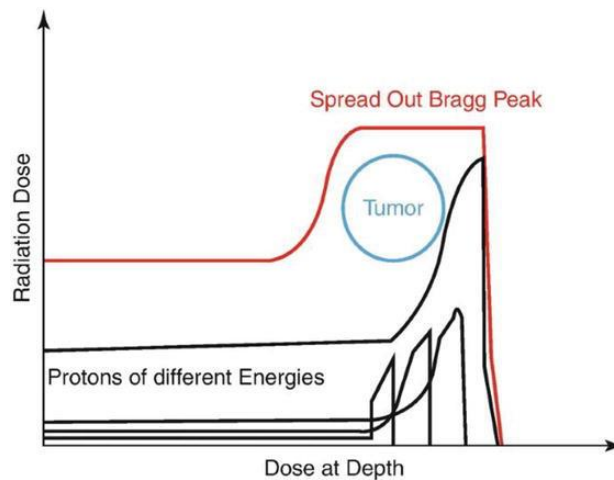
Η ακτινοθεραπεία ολόκληρου του εγκεφάλου (WBRT) πραγματοποιείται ως καθιερωμένη θεραπεία, σε ασθενείς με πολλαπλές εγκεφαλικές μεταστάσεις και σε ασθενείς με ευνοϊκότερη πρόγνωση, όπως σε λέμφωμα και μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα. Μπορεί επίσης να αναμένεται μακροπρόθεσμη επιβίωση σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς (Trignani M., 2014). Υπάρχουν πλάνα πολλαπλών δόσεων και κλασματοποίησης. Τα πιο συνηθισμένα είναι των 30 Gy που παραδίδονται σε 10 κλάσματα, και των 20 Gy σε 5 κλάσματα θεραπείας. Η επιλογή ενός σχήματος μπορεί να επηρεαστεί από την πρόγνωση, τη λειτουργική κατάσταση, την ιστολογία ή την προηγούμενη θεραπεία του ασθενούς. Μια συντομότερη πορεία θεραπείας είναι γενικά προτιμότερη σε ασθενείς με κακή πρόγνωση και κατάσταση χαμηλής απόδοσης (Rades D, 2008).



Εικόνα 82: Αντιπροσωπευτικές εικόνες εγκάρσιων τομών, του πεδίου θεραπείας και των ισοδοσιακών γραμμών (α) ακτινοθεραπείας ολόκληρου του εγκεφάλου (WBRT), και (β) ακτινοβολίας σπονδυλικής στήλης.

Παραπάνω παρατηρείται παρηγορητική WBRT με μονή δόση 3 Gy, συνολική δόση 30 Gy σε 3D σύμμορφη ακτινοθεραπεία (αριστερά), καθώς και η οστική ακτινοβολία του Θ12 σπονδύλου με εφάπαξ δόση 3 Gy, συνολική δόση 30 Gy, σε Ογκομετρική θεραπεία (VMAT). Η μέση δόση δέρματος ήταν και στις δύο τοπικές παραμέτρους περίπου 70–80% των προγραμματισμένων 30 Gy.

Η θεραπεία με πρωτόνια παρουσιάζει πλεονεκτήματα λόγω της ιδιότητάς τους να εναποθέτει όλη την ενέργεια στο Bragg Peak, με αποτέλεσμα να προφυλάσσει τους υγιείς ιστούς και να παίρνει ο όγκος στόχος τη μέγιστη δόση και να γίνεται έτσι μέγιστος έλεγχος της νόσου.



Εικόνα 83: Δόση Βάθους Δέσμης Πρωτονίων – SOBP (Hazem, 2023).

Η εφαρμογή της θεραπείας με πρωτόνια αναπτύσσεται περισσότερο τα τελευταία 20 χρόνια με κύριες εφαρμογές στη θεραπεία κρανίου-λαιμού καθώς και σε σπονδυλική στήλη όσον αφορά το ΚΝΣ. Η περιορισμένη χρήση της οφείλεται στο κόστος και στα ολιγάριθμα κέντρα θεραπείας που βρίσκονται ανά τον κόσμο. Παρόλα αυτά έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική μέθοδος σε σχέση με τη θεραπεία φωτονίων, καθώς αντιμετωπίζει τη νόσο με λιγότερες παρενέργειες και λιγότερες εμφανίσεις δευτεροπαθών όγκων (J. Isabelle Choi, 2023).

Είναι θεραπεία κατάλληλη για όγκους που εντοπίζονται σε μεγαλύτερο βάθος, καθώς φαίνεται να προτείνεται και σε παιδιατρικούς ασθενείς, προκειμένου να αποφευχθούν βλάβες προερχόμενες από τη θεραπεία (Zahra Hashemi, 2020).

Η χρήση της θεραπείας με πρωτόνια εμφάνιζε ένα ακόμα πρόβλημα, το οποίο αντιμετωπίστηκε με την εισαγωγή στην θεραπεία πρωτονίων διαμορφούμενης έντασης (IMPT). Η θεραπεία ήταν μη αποτελεσματική σε μεγαλύτερης έκτασης όγκους, καθώς το Bragg Peak της δέσμης φωτονίων δεν αρκούσε για να εναποθέσει σε ολόκληρη την έκταση του όγκου την απαραίτητη δόση για την αντιμετώπισή του. Έτσι πλέον, χρησιμοποιούνται δύο τεχνικές στις οποίες πραγματοποιήθηκε διεύρυνση του Bragg Peak (spread-out Bragg Peak), με διαφορετικό τρόπο στην κάθε μία. Το spread-out Bragg Peak δίνει τη δυνατότητα ορισμού της μέγιστης δόσης, καθώς και το εύρος της περιοχής που θα λάβει αυτή τη δόση.

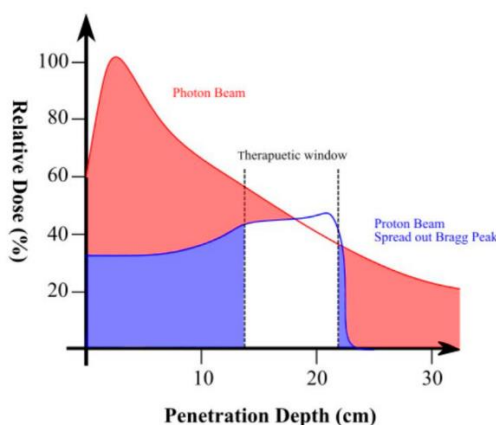
Η πρώτη τεχνική είναι εκείνη της παθητικής διαμόρφωσης της δέσμης ή Double-Scattering Proton Therapy (DS-PT). Η τεχνική αυτή κάνει χρήση

διαφραγμάτων, με παρόμοιο τρόπο όπως στην θεραπεία φωτονίων, τα οποία δίνουν το επιθυμητό σχήμα αλλά και ενέργεια στην δέσμη πρωτονίων που εξέρχεται από την κεφαλή του Gantry.

Η δεύτερη τεχνική είναι εκείνη της ενεργούς διαμόρφωσης της δέσμης ή Pencil Beam Scanning Proton Therapy (PBS-PT). Στην τεχνική αυτή γίνεται χρήση μαγνητικών πεδίων τα οποία διαθλούν την δέσμη δίνοντάς της το σχήμα του όγκου στόχου και έτσι η δόση «ζωγραφίζεται» γύρω από την περιοχή ενδιαφέροντος με εντοπισμένα σημεία υψηλής δόσης. Το κάθε σημείο δίνει τη δυνατότητα διαμόρφωσης της έντασης και του εύρους της συνολικής δέσμης, με μόνο μειονέκτημα την αλληλεπίδραση των μορίων με των αέρα, γεγονός που δημιουργεί μεγαλύτερη παρασκιά σε σχέση με την DS-PT.

Η θεραπεία πρωτονίων έχει ενταχθεί και στη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (Stereotactic Radiosurgery - SRS), με τη χρήση μονοενεργειακής υψηλής δόσης δέσμης, διαμορφούμενη από ένα πλήθος δεσμών που δίνουν το τελικό σχήμα και ένταση (Jennifer Vogel, 2018).

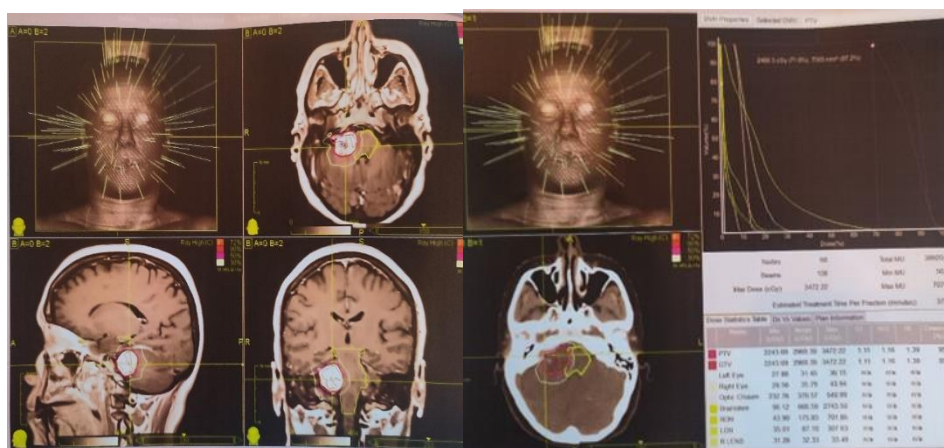
Σύμφωνα με έρευνες όσο αυξάνεται η ενέργεια της δέσμης τόσο μειώνεται το βάθος μέσα στον ιστό στο οποίο συναντάται το Bragg Peak, ενώ αυξάνεται το εύρος εναπόθεσης της δόσης. Επιπλέον έχει αποδειχθεί πως τα κύρια δευτερογενή μόρια που παράγονται από την αλληλεπίδραση των πρωτονίων με τους ιστούς είναι τα νετρόνια και τα φωτόνια. Από τα μόρια αυτά, το 99% απορροφάται από τον όγκο στόχο, καθιστώντας την τεχνική ασφαλή για τους υγιείς ιστούς περιμετρικά της περιοχής της νόσου (Zahra Hashemi, 2020).



Εικόνα 84: Δόση Βάθους Υβριδικής Θεραπείας Φωτονίων – Πρωτονίων (Mikaela Dell'Oro, 2020).

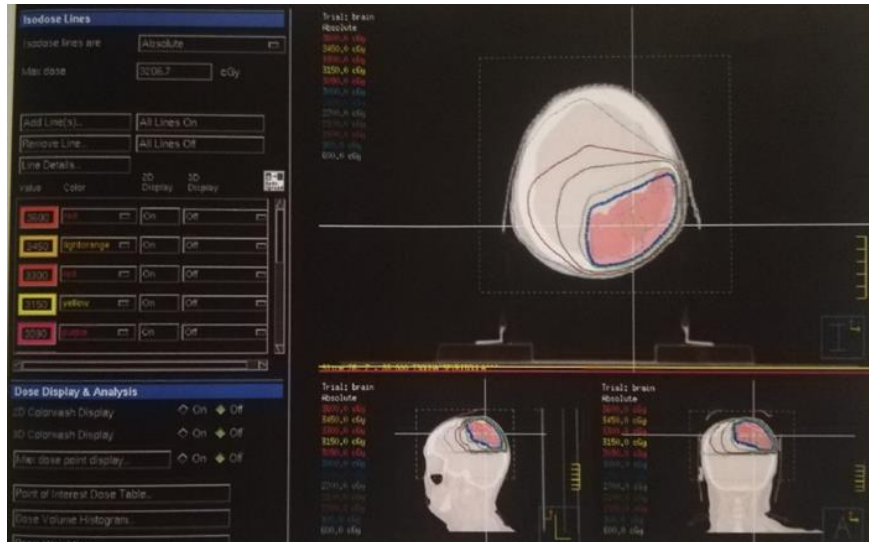
Όσον αφορά τα πλάνα θεραπείας με τη χρήση πρωτονίων, εξαρτώνται από τον εξοπλισμό που διαθέτει το κάθε κέντρο. Υπάρχει η θεραπεία ενός πεδίου με χρήση οριζόντιας μονοενεργειακής δέσμης, η θεραπεία 3 πεδίων με τη χρήση Gantry και θεραπεία 19 πεδίων με χρήση μηχανισμού Arc (περιστροφή 360ο). Οι δόσεις στο PTV στις θεραπείες κυμαίνονται στα 70Gy για επιθετικούς όγκου, 60Gy για ενδιάμεσης και 54Gy για χαμηλής επιθετικότητας όγκους.

Τα τελευταία χρόνια γίνεται συζήτηση για εφαρμογή υβριδικής θεραπείας φωτονίων/πρωτονίων. Η θεραπεία αυτή χορηγείται είτε διακρίνοντας τις θεραπευτικές συνεδρίες σε συνεδρίες φωτονίων και συνεδρίες πρωτονίων, είτε με ταυτόχρονη χρήση Gantry πρωτονίων και γραμμικού επιταχυντή στην ίδια συνεδρία. Η υβριδική αυτή θεραπεία, φαίνεται να βελτιώνει το σχεδιασμό της θεραπείας αν και το κόστος του εξοπλισμού αυξάνεται σημαντικά (Florian Amstutz, 2023).



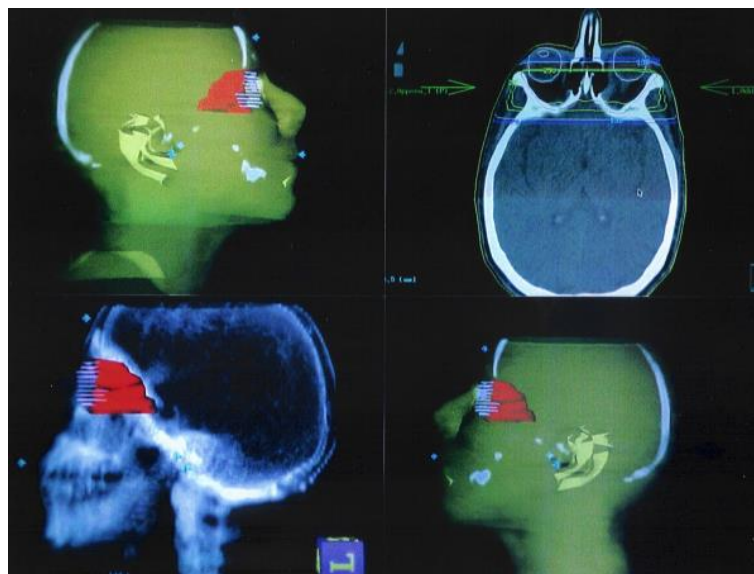
1^ο Περιστατικό: Πλάνο Ακτινοθεραπείας Ακουστικού Νευρινώματος (Vestibular Schwannoma).

Το παραπάνω πλάνο ακτινοθεραπείας, αφορά ασθενή με ακουστικό νευρίνωμα. Πρόκειται για μια καλοήγητη πάθηση, που προέρχεται από το περίβλημα του δού εγκεφαλικού νεύρου, το οποίο έχει σχέση με την ακοή και τη διατήρηση της ισορροπίας και συνήθως αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Σε αυτή την περίπτωση επιλέχθηκε Ακτινοχειρουργική Αντιμετώπιση με Cyber Knife. Ο ασθενής έλαβε 500cGy ημερησίως για 5 συνεδρίες με σύνολο πεδίων 109. Από το Ιστόγραμμα μπορούμε να διακρίνουμε, την εξαιρετική κατανομή της δόσης τόσο στον όγκο-στόχο, όσο και στους υγιείς ιστούς.



2° Περιστατικό: Πλάνο Ακτινοθεραπείας Ασθενούς με Υποτροπή Γλοιώματος (Glioma Relapse).

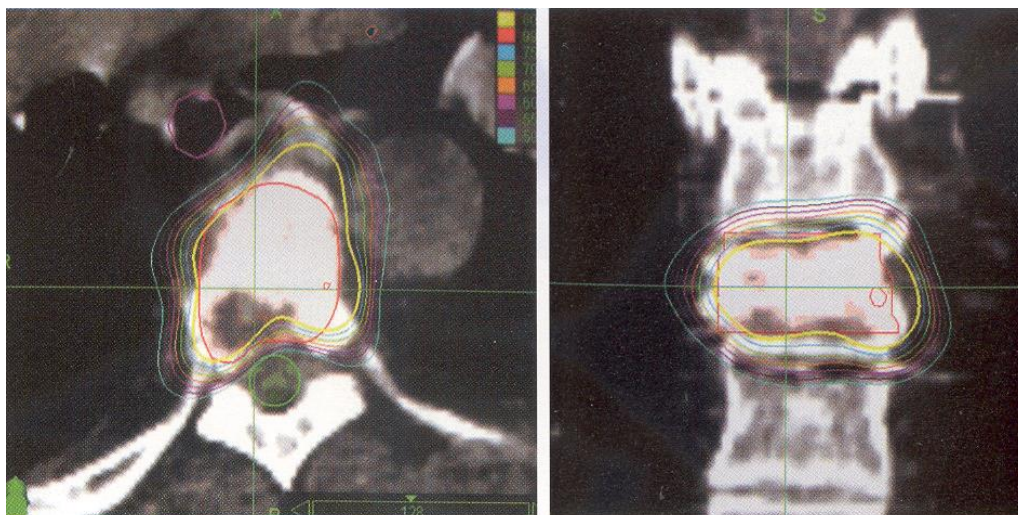
Πρόκειται για πλάνο θεραπείας ασθενούς με υποτροπή γλοιώματος. Πραγματοποιήθηκε ύστερα από χειρουργική αφαίρεση και συμπληρωματική ακτινοθεραπεία από 14 μηνών. Για τη θεραπεία επιλέχθηκε IMRT τεχνική σε γραμμικό επιταχυντή, και η συνταγογραφούμενη δόση ήταν 300cGy ημερησίως σε 10 fractions.



3° Περιστατικό: Πλάνο Ακτινοθεραπείας Ασθενούς με Αμφοτερόπλευρη Μετάσταση στους Αμφιβληστροειδείς Χιτώνες.

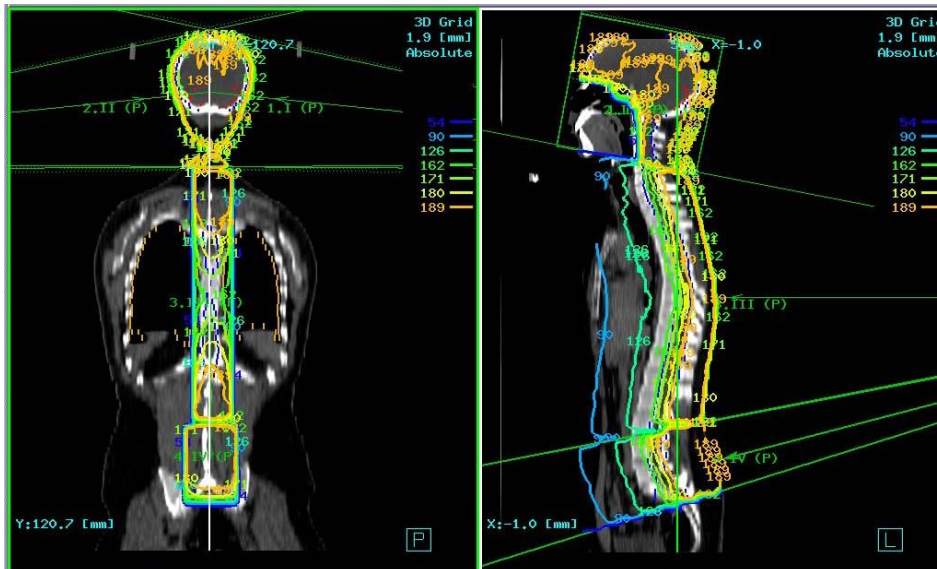
Στην παραπάνω εικόνα παρατηρείται πλάνο θεραπείας, για την αντιμετώπιση αμφοτερόπλευρης μετάστασης στους αμφιβληστροειδείς χιτώνες των οφθαλμών. Πρόκειται για γυναίκα ασθενή με καρκίνο του μαστού, η οποία επέδειξε εξαιρετικά

αποτελέσματα. Η τεχνική που εφαρμόστηκε είναι η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3DCRT), και η ασθενής έλαβε 10 συνεδρίες των 300cGy/ συνεδρία. Από το πλάνο μπορούμε να παρατηρήσουμε την εξαιρετική προφύλαξη των φακών των οφθαλμών.



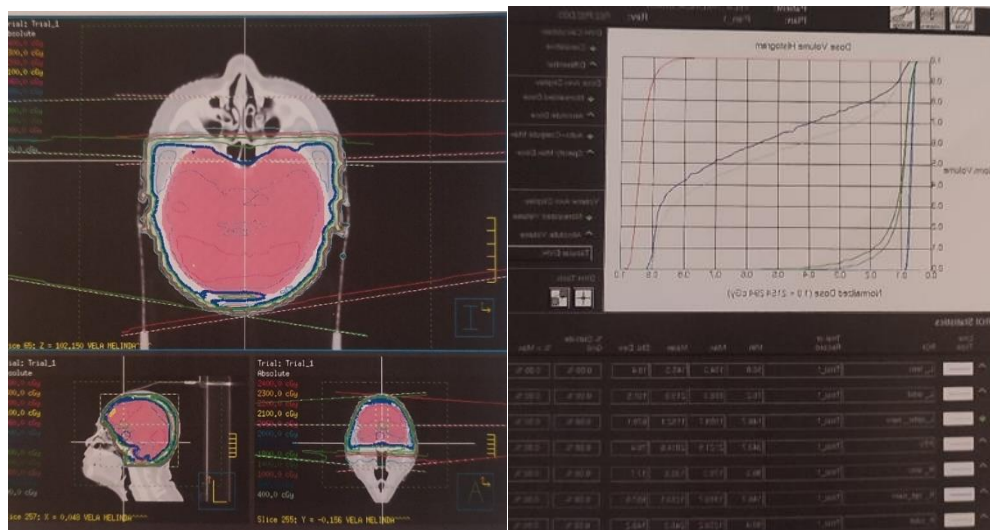
4^ο Περιστατικό: Πλάνο Ακτινοθεραπείας Μονήρους Μετάστασης σε Σπόνδυλο.

Στο συγκεκριμένο παράδειγμα παρατηρείται, πλάνο ακτινοθεραπείας με τεχνική Cyber Knife, σε ασθενή με μονήρη οστική μετάσταση σε σπόνδυλο. Η περιοχή είχε λάβει ακτινοθεραπεία πριν από περίπου 8 μήνες, για αντιμετώπιση όγκου του πνεύμονα, με εκτεταμένη λεμφαδενική διήθηση του μεσοθωρακίου. Η απόφαση να αντιμετωπιστεί με στερεοταξία, στηρίχθηκε στον κίνδυνο που διέτρεχε ο ασθενής να εμφανίσει εγκάρσια μυελίτιδα, λόγω της προηγηθείσης ΑΚΘ. Ο ασθενής έλαβε μια εφάπαξ συνεδρία των 800 cGy χωρίς καμιά επιβάρυνση του νωτιαίου μυελού.



5° Περιστατικό: Τρισδιάστατος Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας Νευράζονα.

Παραπάνω παρουσιάζεται στεφανιαία και οβελιαία τομή, με ανασύνθεση εικόνων νευράζονα σε ασθενή 14 ετών. Διακρίνει κανείς, από την διαμόρφωση των ισοδοσιακών καμπυλών, την επιβάρυνση του οισοφάγου, των πνευμόνων και του γαστρεντερικού συστήματος. Η κατανομή της ακτινοθεραπευτικής δόσης βελτιώνεται σημαντικά, με την εφαρμογή IMRT τεχνικής, Tomotherapy και θεραπεία με Πρωτόνια.



6° Περιστατικό: Τεχνική Ολοκρανιακής Ακτινοβολήσης.

Το παραπάνω πλάνο ακτινοθεραπείας αφορά ασθενή, με πολλαπλές εγκεφαλικές μεταστάσεις που υποβλήθηκε σε τεχνική ολοκρανιακής ακτινοβολήσης. Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με ανακουφιστική ΑΚΘ, σε 5 συνεδρίες με 400cGy/ συνεδρία, λόγω συνύπαρξης πολλαπλών ηπατικών εντοπίσεων. Η έντονη ζάλη και κεφαλαλγία της ασθενούς, υποχώρησαν με την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Ο παρακάτω πίνακας αναφέρεται στην δόση ανοχής των κρίσιμων οργάνων κατά την ακτινοθεραπεία του ΚΝΣ με Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική (SRS) και Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία Σώματος (SBRT). Ανάλογα με τον αριθμό των συνεδριών που πραγματοποιούνται, η δόση αλλάζει. Όσο μικρότερος είναι ο αριθμός των συνεδριών, τόσο μειώνεται και το όριο ανοχής των OARs, με χορήγηση υψηλότερης ημερήσιας δόσης, σε μικρότερο αριθμό συνεδριών. Για θεραπείες της ίδιας της σπονδυλικής στήλης, αυτοί οι περιορισμοί θα πρέπει να εφαρμόζονται στο PRV του μυελού.

Με τον όρο DMax εννοείται η μέγιστη δόση κοντά στον στόχο, που ορίζεται σε αυτήν την περίπτωση ως D0,1 cm³, η οποία είναι η ελάχιστη δόση στον όγκο 0,1 cm³ του οργάνου, που λαμβάνει τις υψηλότερες δόσεις. Οι D1 cm³, D5 cm³ και D10 cm³, είναι οι ελάχιστες δόσεις στον καθορισμένο όγκο του οργάνου (1 cm³, 5 cm³, 10 cm³), που λαμβάνουν τις υψηλότερες δόσεις. Το D50% είναι η διάμεση δόση στον όγκο, δηλαδή ίση με την ελάχιστη δόση προς το 50% του όγκου, που λαμβάνει τις υψηλότερες δόσεις. Οι όροι mean και max, δηλώνουν τη μέση και μέγιστη τιμή που μπορεί να λάβει η ανατομική περιοχή (IBA Dosimetry, 2021).

Organ at Risk	Constraint	SRS / SBRT Fractions [fx]										Endpoint
		1		3		4	5		8			
		Optimal	Mandatory	Optimal	Mandatory	Mandatory	Optimal	Mandatory	Optimal	Mandatory		
[a] Central nervous system dose constraints												
Optic pathway	DMax (≤0.035 cm ³)	<10 Gy	<12 Gy	<17.4 Gy (5.8 Gy/fx)	<20 Gy	<21.2 Gy	—	<25 Gy (5 Gy/fx)	—	29.6 Gy	Neuritis Grade 3 or above	
	DMax (0.1 cm ³)	—	<8 Gy	—	<15 Gy	—	—	<22.5 Gy	—	—	Neuritis	
	D<0.2 cm ³	—	<8 Gy	—	<15.3 Gy (5.1 Gy/fx)	<18.2 Gy	—	<23 Gy (4.6 Gy/fx)	—	<27.2 Gy	Neuritis Grade 3 or above	
Cochlea	DMax (≤0.035 cm ³)	—	<8 Gy	—	<17.1 Gy (5.7 Gy/fx)	<18 Gy	<22 Gy	<25 Gy (5 Gy/fx)	—	<26.4 Gy	Grade 3+ hearing loss	
	Mean	<4 Gy	<8 Gy	—	<17.1 Gy	—	—	<25 Gy	—	—	Hearing loss	
Brainstem (not medulla)	DMax (≤0.035 cm ³)	—	<15 Gy	—	<23.1 Gy (7.7 Gy/fx)	<27.2 Gy	—	<31 Gy (6.2 Gy/fx)	—	<37.6 Gy	Grade 3+ cranial neuropathy	
	DMax (0.1 cm ³)	<10 Gy	<15 Gy	<18 Gy	<23.1 Gy	—	<23 Gy	<31 Gy	—	—	Cranial neuropathy	
	D<0.5 cm ³	—	<10 Gy	<15.9 Gy	<18 Gy (6 Gy/fx)	<20.8 Gy	—	<23 Gy (4.6 Gy/fx)	—	<27.2 Gy	—	
Spinal canal* (including medulla)	DMax (≤0.035 cm ³)	<12.4 Gy	<14 Gy	<20.3 Gy	<22.5 Gy	<25.6 Gy	<25.3 Gy	<28 Gy	—	<33.6 Gy	Grade 3+ myelitis Grimm et al.: 1fx and 3 fx optimal doses to 0.1 cm ³ limit risk of grade 2-4 myelopathy to 0.4%	
	DMax (0.1 cm ³)	<10 Gy	<14 Gy	<18 Gy	<21.9 Gy	—	<23 Gy	<30 Gy	<25 Gy	<32 Gy	Grade 3+ myelitis	
	D<0.35 cm ³	—	<10 Gy	—	<18 Gy (6 Gy/fx)	<18 Gy	—	<22 Gy	—	<26.4 Gy	Myelitis	
	D1 cm ³	<7 Gy	—	<12.3 Gy	—	—	<14.5 Gy	—	—	—	—	
	D<1.2 cm ³	—	<7 Gy	—	<12.3 Gy (4.1 Gy/fx)	—	—	<14.5 Gy (2.9 Gy/fx)	—	—	—	
Spinal canal subvolume (5–6 mm above and below level treated per Rysd)	DMax (≤0.035 cm ³)	—	<14 Gy	—	<21.9 Gy (7.3 Gy/fx)	—	—	<30 Gy (6 Gy/fx)	—	—	Myelitis	
	D<10% of subvolume	—	<10 Gy	—	<18 Gy (6 Gy/fx)	—	—	<23 Gy (4.6 Gy/fx)	—	—	—	
Cauda equina	DMax (≤0.035 cm ³)	—	<16 Gy	<24 Gy (8 Gy/fx)	<25.5 Gy	<28.8 Gy	—	<31.5 Gy	—	<38.4 Gy	Grade 3+ neuritis	
	DMax (0.1 cm ³)	—	<16 Gy	—	<24 Gy	—	—	<32 Gy	—	—	Neuritis	
	D<5 cm ³	—	<14 Gy	—	<21.9 Gy (7.3 Gy/fx)	<26 Gy	—	<30 Gy (6 Gy/fx)	—	<34 Gy	—	
	D5 cm ³	—	<14 Gy	—	<22 Gy	—	—	<30 Gy	—	—	—	
Sacral plexus	DMax (≤0.035 cm ³)	—	<16 Gy	—	<24 Gy (8 Gy/fx)	<28.8 Gy	—	<32 Gy (6.4 Gy/fx)	—	<38.4 Gy	Grade 3+ neuritis	
	DMax (0.1 cm ³)	—	<16 Gy	—	<24 Gy	—	—	<32 Gy	—	—	Neuropathy	
	D<5 cm ³	—	<14.4 Gy	—	<22.5 Gy (7.5 Gy/fx)	<26 Gy	—	<30 Gy (6 Gy/fx)	—	<34 Gy	—	
	D5 cm ³	—	<14 Gy	—	<22 Gy	—	—	<30 Gy	—	—	—	
Normal brain (whole brain-gross tumour volume)	D10 cm ³	<12 Gy	—	—	—	—	—	—	—	—	Radiation necrosis	
	D50 %	<5 Gy	—	—	—	—	—	—	—	—	Cognitive deterioration	
Lens	DMax (0.1 cm ³)	<1.5 Gy	—	—	—	—	—	—	—	—	Cataract formation	
Orbit	DMax (0.1 cm ³)	<8 Gy	—	—	—	—	—	—	—	—	Retinopathy	

Πίνακας 1: Περιορισμοί δόσης φυσιολογικών ιστών για SRS / SBRT του ΚΝΣ. Τροποποιήθηκε από (IBA Dosimetry, 2021).

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Εν κατακλείδι, η Ακτινοθεραπεία δεν αποτελεί πάντοτε μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση των όγκων του ΚΝΣ. Παρ' όλα αυτά, παρέχει σημαντικά οφέλη στους ογκολογικούς ασθενείς, τόσο ως παρηγορική όσο και αμιγώς θεραπευτική μέθοδο. Πλέον δύναται η παρέμβαση σε ανατομικά ιδιαίζουσες περιοχές, περιορίζοντας τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, έως και την αντιμετώπισή της.

Με το πέρας των χρόνων, οι τεχνικές ακτινοθεραπείας εξελίσσονται όλο και περισσότερο, με ενθαρρυντικές βλέψεις στον ακριβέστερο σχεδιασμό πλάνων θεραπείας, και της επιτυχούς εφαρμογής τους. Με αυτό τον τρόπο, θα γίνει ακόμα καλύτερη προσέγγιση του πλήρους ελέγχου της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- AAPM, R. (1995). *Radiation Treatment Planning Dosimetry Verification*. Ανάκτηση από <https://doi.org/10.37206/54>
- Ahmad N., A. G.-G.-B. (2009). Conventional (2D) Versus Conformal (3D) Techniques in Radiotherapy for Malignant Pediatric Tumors: Dosimetric Perspectives. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, σσ. 21(4), 309–314.
- Aird E. G. A., C. J. (2002). CT simulation for radiotherapy treatment planning. *The British Journal of Radiology*, σσ. 75(900), 937–949.
- Aliotta, E. &. (2020). Automated apparent diffusion coefficient analysis for genotype prediction in lower grade glioma: association with the T2-FLAIR mismatch sign. *Journal of neuro-oncology*, σ. 149.
- Amr Amin, E. E.-K.-H.-H.-K.-N. (2017, July). Dosimetric Comparison between Conventional 2D and 3D Conformal Radiotherapy in the Treatment of Intact Breast Cancer. *Journal of Cancer Therapy Vol.8 No.7*.
- Andrew T King, J. N. (2003). *Principles of cancer* . Ανάκτηση από <https://doi.org/10.1383/surg.21.11.284.22291>
- Anthea H. O'Neill d, T. B. (2018). Intramedullary spinal cord metastasis from thyroid carcinoma: Case report and a systematic pooled analysis of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience*, σσ. 49, 7–15.
- Arevalo Octavio, V. R.-J. (2017). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Practical Approach for Gliomas, Part 2. Isocitrate Dehydrogenase Status—Imaging Correlation. *Neurographics*, σσ. 7. 344-349.
- Asadov, D. (2024, February 13). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση από Orbital rhabdomyosarcoma. Case study: <https://doi.org/10.53347/rID-7866>
- Asselin B. L., H. R. (2010). Στο *Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology (Third Edition)* (σσ. 1130-1169). W.B. Saunders.
- Atlanta Brainand and Spine Care. (2024). *atlantabrainandspine.com*. Ανάκτηση από BRAIN ANATOMY: <https://www.atlantabrainandspine.com/brain-anatomy/>
- Bandopadhyay Pratiti, S. V. (2016). Myxopapillary ependymomas in children: imaging, treatment and outcomes. *Journal of neuro-oncology*, σ. 126.
- Barbara Rombi, S. V. (2014, September). Proton radiotherapy for pediatric tumors: Review of first clinical results. *Italian Journal of Pediatrics*, σ. trics 40(1):74.
- Briere T.M., M. M. (2017). Sparing of normal tissues with volumetric arc radiation therapy for glioblastoma: Single institution clinical experience. *Radiation Oncology*, σσ. 12, 79.
- Caroline Parnell, P. J. (2003). *Principles of cancer* . Ανάκτηση από <https://doi.org/10.1383/surg.21.11.272.22295>
- Chan JL, L. S. (2002). Survival and failure patterns of high-grade gliomas after three-dimensional conformal radiotherapy. *Clinical Oncology*, σσ. 20(6), 1635–1642.

- Cheung, K. (2006, January). Intensity modulated radiotherapy: Advantages, limitations and future developments. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, σ. 2(1):e19.
- Chhuon Y., W. Y. (2020). Pituitary Blastoma in a 19-Year-Old Woman: A Case Report and Review of Literature. *World Neurosurgery*.
- Cho, T. A. (2015). Spinal Cord Functional Anatomy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, σσ. 21, 13–35. Ανάκτηση από doi: 10.1212/01.CON.0000461082.25876.4a.
- Chonghua Zhou, Y. X. (2020, September). Fractionated Stereotactic Radiation Therapy Using Volumetric Modulated Arc Therapy in Patients with Solitary Brain Metastases. *BioMed Research International*.
- Chourmouzi D, P. E. (2014 , June). Manifestations of pilocytic astrocytoma: a pictorial review. *Insights Imaging*, σσ. 5(3):387-402.
- Chui C.-S., S. S. (2001). Inverse planning algorithms for external beam radiation therapy. *Medical Dosimetry*, σσ. 26(2), 189–197.
- Clemens Seidel Clemens Seidel, S. H.-D. (2021). Radiotherapy in Medulloblastoma—Evolution of Treatment, Current Concepts and Future Perspectives. *Cancers*, σσ. 8-9.
- Cody L. Nesvick, L. L.-C. (2020). Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor: Molecular Insights and Translation to Novel Therapeutics. *Journal of Neuro-Oncology*, σσ. 2-4.
- Corinna C. Zygourakis, J. L. (2022). Management of central nervous system teratom. *Journal of Clinical Neuroscience*, σ. 103.
- Corinna C. Zygourakis, J. L. (2022). Management of central nervous system teratoma. *Journal of Clinical Neuroscience*, σ. 103.
- Corrigan K. L., K. S. (2021). The radiotherapy quality assurance gap among phase III cancer clinical trials. *Radiotherapy and Oncology*, σσ. 51-57.
- Dan Nguyen, T. L. (2019, January). A feasibility study for predicting optimal radiation therapy dose distributions of prostate cancer patients from patient anatomy using deep learning. *Scientific Reports*, σ. 9(1):1076.
- Deacon JM, P. M. (1984). The radio responsiveness of human tumors and the initial slope of the cell survival curve. *Radiation Oncology Journal*, σσ. 2: 317-323.
- Deora H., T. M. (2020). Role of gamma knife radiosurgery in the management of intracranial gliomas. *Neurology India*, σσ. 68(2), 290–298.
- Diaz E., M. H. (2016). Spinal Cord Anatomy and Clinical Syndromes. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, σσ. 37(5), 360–371.
- Dionysia D. Fermeli, A. T. (2021). Hemorrhage of a Cavernous Hemangioma of the Brainstem Presenting with Fever of Unknown . *A Case Report*.
- Elmore, S. (2007, Jun). Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, σσ. 35(4):495-516.
- Fabio Ynoe Moraes, C. C. (2017, July). Radiation for skull base meningiomas: Review of the literature on the approach to radiotherapy. *Chinese Clinical Oncology*, σσ. 6(S1):S3-S3.

- Fisher D, C. D. (1996). Central nervous system lymphoma not detectable on single-photon emission CT with thallium 201. *American journal of neuroradiology*, σσ. 17. 1687-90.
- Fleming, S. (2003). *The molecular biology of cancer: the basics* . Ανάκτηση από <https://doi.org/10.1383/surg.21.11.0.22297>
- Florian Amstutz, R. K. (2023). Treatment planning comparison for head and neck cancer between photon, proton, and combined proton–photon therapy – From a fixed beam line to an arc. *Radiotherapy and Oncology*, σσ. 2,3,8.
- Formentin Cleiton, J. A. (2023). Posterior fossa tumors in children: current insights. *European journal of pediatrics*, σ. 182.
- Gaillard F, B. Y. (2024, February 15). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση από Pleomorphic xanthoastrocytoma. Reference article: <https://doi.org/10.53347/rID-1895>
- Gaillard F, E.-F. M. (χ.χ.). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση December 29 , 2023, από <https://doi.org/10.53347/rID-1980>
- Gaillard F, I. D. (χ.χ.). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση December 14, 2023, από <https://doi.org/10.53347/rID-1412>
- Gaillard F, R. A. (χ.χ.). *Radiopaedia.org*. Ανάκτηση January 31, 2024, από <https://doi.org/10.53347/rID-5335>
- Gaillard F, S. R. (2024, February 19). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση από Circle of Willis. Reference article: <https://doi.org/10.53347/rID-1130>
- Gaillard F, W. Y. (χ.χ.). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση January 31, 2024, από <https://doi.org/10.53347/rID-5897>
- Gaillard, F. (2024, February 15). *Gangliocytoma. Case study*. Ανάκτηση από Radiopaedia.org: <https://doi.org/10.53347/rID-83536>
- Gaillard, F. (2024, February 13). *Radiopaedia.org*. Ανάκτηση από Pineocytoma with astrocytic differentiation. Case study: <https://doi.org/10.53347/rID-4068>
- Gaillard, F. (2024, February 13). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση από Solitary fibrous tumor of the spinal cord. Case study: <https://doi.org/10.53347/rID-19563>
- Gaillard, F. (2024, February 13). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση από Ewing sarcoma - C1. Case study: <https://doi.org/10.53347/rID-14991>
- Gatterbauer B, G. S.-C. (2017). Multimodal treatment of parasagittal meningiomas: a single-center experience. *Journal of Neurosurgery*, σσ. 127:1249–1256.
- Gautam A. S., W. R. (2021). Immobilization and simulation. *Proton Therapy*, σσ. 45–55.e3.
- Goetsch, S. (2008). Linear accelerator and gamma knife-based stereotactic cranial radiosurgery: challenges and successes of existing quality assurance guidelines and paradigms. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, σσ. 71,118-121.
- Haines, D. (2014). Ανάκτηση από Elsevier Inc: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.01130-1>
- Hansesn, J. T. (2019). *Netter's Clinical Anatomy*. Elsevier Inc.

- Hazem, R. (2023, December 22). Interaction of proton beam with human tissues in proton therapy', Proton Therapy - Technological Advances and Future Direction . *IntechOpen*.
- HeNOG, G. H. (2024). *NeuroOncology.gr*. Ανάκτηση 1 15, 2024, από <https://neurooncology.gr/%CE%BD%CE%B5%CE%BF%CF%80%CE%BB%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%B5%CF%82-%CE%BA%CE%BD%CF%83/%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%AD%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%BF%CF%82/%CE%B8%CE%B5%CF%81%CE%B1%CF%80%CE%B5%CE%AF%CE%B5%CF%82/radiation-therapy/#4>
- Hernandez V., R. H. (2020). What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans. *Radiotherapy and Oncology*.
- Hirokazu Takami, K. I. (2022). Biomarkers for risk-based treatment modifications for CNS germ cell tumors: Updates on biological underpinnings, clinical trials, and future directions. *Frontiers in Oncology*, σ. 3.
- IAEA, I. A. (χ.χ.). *Evolution of RT from 2-D to 3-D CRT and IMRT*. Ανάκτηση από IAEA.org: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TCS-55_CD/PDF/presentations/06%20Evolution%20of%20RT.pdf
- IBA Dosimetry. (2021). *iba-dosimetry.com*. Ανάκτηση από Dosimetry: https://www.iba-dosimetry.com/fileadmin/user_upload/products/02_radiation_therapy/myqa_srs/iba_dose_constraints_poster_rev2_0522.pdf
- J. Isabelle Choi, C. B. (2023). Advances and Challenges in Conducting Clinical Trials With Proton Beam Therapy. *Seminars in Radiation Oncology*, σσ. 407-408.
- Jaffray, A. D. (2012). Image-guided radiotherapy: from current concept to future perspectives. *Nature Reviews Clinical Oncology*, σσ. 9(12), 688–699.
- Jastania RA, S. M.-K.-A. (2020). Adamantinomatous Craniopharyngioma in an Adult: A Case Report with NGS Analysis. *International Medical Case Reports Journal*, σσ. 13:123-137.
- Jeffrey M. Martin, E. A. (2015). Comparison of testicular dose delivered by intensity-modulated. *Medical Dosimetry*, σσ. 40(3), 186-189.
- Jennifer Vogel, R. C. (2018). The Promise of Proton Therapy for Central Nervous System Malignancies. *CNS Neurosurgery Journal*, σσ. 1001-1002.
- Jin J. Y., Y. F. (2008). Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D System in Image-Guided Radiotherapy. *Medical Dosimetry*, σσ. 33(2), 124–134.
- Joonho Byun, M. K.-H. (2022). Extraventricular Neurocytoma: Clinical Investigation. *Brain Tumor Research and Treatment*, σσ. 10(1):22-28.
- Joshua David Palmer, M. E.-G. (2020, December). Radiation therapy strategies for skull-base malignancies. *Journal of Neuro-Oncology*, σ. 150(5).
- Kaiser JT, R. V.-P. (2023). Anatomy, Back, Spinal Cord Arteries. StatPearls .
- Kazda T, J. R. (2014). Why and how to spare the hippocampus during brain radiotherapy: The developing role of hippocampal avoidance in cranial radiotherapy. *Radiation Oncology*, σ. 9: 139.

- Khaleel IA, G. H. (2018, January). Comparison of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) In Supratentorial Astrocytic Series WHO Grade III-IV Primary Malignant Brain Tumors. *Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy*, σσ. 1,5.
- Khan F., P. R. (1998). *Treatment Planning in Radiation Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins.
- Khan Y, M. N. (2019, August 31). Pituitary Adenoma with Calcifications: A Case Report. *Cureus* , σ. 11(8): e5542.
- Kirkbride P., B. R. (1999). Palliative radiation therapy. *Journal of Palliative Medicine*, σσ. 2:87– 97.
- Knipe H, R. M. (2024, February 15). *Radiopaedia.org*. Ανάκτηση από Dural metastases. Reference article: <https://doi.org/10.53347/rID-42128>
- Koeller K. K., H. J. (2001). From the Archives of the AFIP. *RadioGraphics*, σσ. 21(6), 1533–1556.
- Kremenevski N., S. S. (2020). Skull Base Chordomas and Chondrosarcomas . *Neuroendocrinology*, σσ. 110(9-10), 836–847.
- Kry SF, S. M. (2005). The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, σσ. 62:1195–1203.
- Kumar G, D. P. (2020). Radiotherapy and Its Impact on the Nervous System of Cancer Survivors CNS Neurol Disord Drug Targets. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, σσ. 19(5):374-385.
- Lee Seung, B. T. (2016). Central Neurocytoma: A Review of Clinical Management and Histopathologic Features. *Brain Tumor Research and Treatment*.
- Lemnitzer H., W. U. (1999). Verification of electron field positioning. *Radiotherapy and Oncology*, σσ. 52(1), 61–64.
- Li Jun, T. X.-B.-H. (2016). Comparison between Dual Arc VMAT and 7F-IMRT in the protection of hippocampus for patients during whole brain radiotherapy. *Journal of X-Ray Science and Technology*, σσ. 24(3), 457–466.
- Libraries Michigan State University. (2024). *openbooks.lib.msu.edu*. Ανάκτηση από 18. INTERNAL BRAIN ANATOMY: <https://openbooks.lib.msu.edu/neuroscience/chapter/internal-brain-anatomy/>
- Longsheng Pan, J. B. (2021, January). The Zap-X Radiosurgical System in the Treatment of Intracranial Tumors: A Technical Case Report. *Neurosurgery*, σ. 88(3).
- Low DA, M. J. (2011). Dosimetry tools and techniques for IMRT. *Medical Physics*, σσ. 38:1313-38.
- Lv X.-F., Q. Y.-W.-L.-J.-J. (2010). Primary Intracranial Choriocarcinoma: MR Imaging Findings. *American Journal of Neuroradiology*, σ. 31(10).
- M.F. Covington, S. C. (2011, December). Pituitary, Spindle Cell Oncocytoma, and Granular Cell Tumor: Clarification and Meta-Analysis of the World Literature since 1893. *American Journal of Neuroradiology*, σσ. 32 (11) 2067-2072.

- Marcelo F. Benveniste, D. G. (2019). Recognizing Radiation Therapy–related Complications in the Chest. *RadioGraphics*, σσ. 39 (2): 344-366.
- Martin J. M., H. E. (2015). Comparison of testicular dose delivered by intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetricmodulated arc therapy (VMAT) in patients with prostate cancer. *Medical Dosimetry*, σσ. 40(3),186-189.
- McNamara Cillian, M. K. (2022). 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist. *Neuroradiology*, σσ. 1-32.
- Mermuys K., J. W. (2005). Supratentorial Ependymoma. *RadioGraphics*, σσ. 25(2), 486–490.
- Michael Back, S. C. (2013). Dosimetric Improvements Utilising Intensity Modulated Radiation Therapy for Patients with Glioblastoma Multiforme. *Journal of Cancer Therapy*, σσ. 04(11):18-24.
- Miguel Berger-Saunderson, E. J.-B.-V.-R.-V.-A. (2021). Molecular diagnostic challenges in a case with atypical teratoid tumor: Case report. *Current Problems in Cancer: Case Reports, Volume 4*.
- Mikaela Dell'Oro, M. S. (2020, January). Clinical Limitations of Photon, Proton and Carbon Ion Therapy for Pancreatic Cancer. *Cancers* , σ. 12(1):163.
- Min Rao, D. C. (2010, November). Comparison of anatomy-based, fluence-based and aperture-based treatment planning approaches for VMAT. *Physics in Medicine & Biology*, σσ. 55(21):6475-90.
- Moore, D. A. (2010). *Clinically Oriented Anatomy*. USA.
- Myonggeun Yoon, D. H.-J. (2011). Craniospinal Irradiation Techniques: A Dosimetric Comparison of Proton Beams With Standard and Advanced Photon Radiotherapy. Στο 637-646 (Επιμ.), *International Journal of Radiation Oncology-Radiology-Biology-Physics*.
- N Saleem Sahar, S. A. (2007). Lesions of the Hypothalamus: MR Imaging Diagnostic Features. *Radiographics* , σ. 27.
- Nagata, Y. (2013). Stereotactic Body Radiotherapy for Early Stage Lung Cancer. *Cancer Research and Treatment*, σσ. 45(3), 155–161.
- Navarria P., P. F. (2016). Hypo-fractionated stereotactic radiotherapy alone using volumetric modulated arc therapy for patients with single, large brain metastases unsuitable for surgical resection. *Radiation Oncology*, σσ. 11,76.
- Nguyen B. T., H. C. (2012). Optimising the dosimetric quality and efficiency of post-prostatectomy radiotherapy: A planning study comparing the performance of volumetric-modulated arc therapy (VMAT) with an optimised seven-field intensity-modulated radiotherapy (IMRT) technique. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* , σσ. 56(2), 211-219.
- Nozzoli F., B. A. (2024). External auditory canal ectopic atypical meningioma: A case report and brief literature review. *Pathology, research and practice*, σ. 253.
- O. Rapalino, T. B. (2016). *Intra-axial brain tumors*. Ανάκτηση από Neuroimaging Part I: 253–274
- Oluwaseun O. Adigun, R. V. (2023). *Anatomy, Back, Spinal Cord*. StatPearls.

- Parker W. A., F. C. (2006). A simple technique for craniospinal radiotherapy in the supine position. *Radiotherapy and Oncology*, σσ. 78(2), 217–222.
- Parker W., F. E. (2007). Intensity-Modulated Radiotherapy for Craniospinal Irradiation: Target Volume Considerations, Dose Constraints, and Competing Risks. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, σσ. 69(1), 251–257.
- Pearson Education. (2006). *Biology Pictures*. Ανάκτηση 2 5, 2023, από <https://biology-pictures.blogspot.com/2011/11/spinal-cord-crosssection.html>
- Popovic M., C. R. (2015). Pain control with palliative radiotherapy in patients with bone metastases. *Bone Cancer*, σσ. 599–613.
- Qin Zhang, X.-W. C.-L. (2022, January). Dose-escalation by hypofractionated simultaneous integrated boost IMRT in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *BMC Cancer* , σ. 22(1).
- R.H. Wiggins, H. H. (2006, March). The Many Faces of Facial Nerve Schwannoma. *American Journal of Neuroradiology*, σσ. 27 (3) 694-699.
- Rades D, B. G. (2008). Comparison of short-course versus long-course whole-brain radiotherapy in the treatment of brain metastases. *Strahlentherapie und Onkologie*, σσ. 184(1):30–5.
- Radiology Key. (χ.χ.). *Radiology Key Fastest Radiology Insight Engine*. Ανάκτηση από Radiotherapy simulators: <https://radiologykey.com/radiotherapy-simulators/>
- Radiosurgery Greece. (χ.χ.). *radiosurgery.gr*. Ανάκτηση 2 5, 2024, από <https://radiosurgery.gr/%ce%b1%ce%b9%ce%b8%ce%bf%cf%85%cf%83%ce%b1%ce%af%ce%bf-%cf%83%ce%b2%ce%ac%ce%bd%ce%bd%ce%bf%ce%bc%ce%b1-vestibular-schwannoma/>
- Radswiki T, K. J.-F. (χ.χ.). *Radiopaedia.org*. Ανάκτηση January 19, 2024, από <https://doi.org/10.53347/rID-13101>
- Rao M., Y. W. (2010). Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Medical Physics*, σσ. 37, 1350–1359.
- Rebecca A. Yoda, P. J. (2022). Neuropathologic features of central nervous system hemangioblastoma. *Journal of Pathology and Translational Medicine*.
- Ren-Hua Yeh, M. J.-C.-H.-L.-W.-S. (2014). Distinct MR Imaging Features of Triple-Negative Breast Cancer with Brain Metastasis. *Journal of Neuroimaging*, σσ. 25(3), 474–481.
- Ryan, M. E. (2011). *Anatomy of Diagnostic Imaging*.
- Samant R., G. A. (2005). Radiotherapy basics for family physician. *Canadian Family Physician*, σσ. 51:1496–501.
- Santanu Bora, H. A. (2024). Papillary Tumours of Pineal Region: A single centre experience in management of 11 cases. *World Neurosurgery*.
- Sarah Ricchizzi, M. G. (2022). How Should We Treat Meningeal Melanocytoma? A Retrospective Analysis of Potential Treatment Strategies. *Cancers*.

- Sargent, M. (2024, February 13). *Radiopaedia.org*. Ανάκτηση από Pineoblastoma. Case study: <https://doi.org/10.53347/rID-6735>
- Scaringi C., A. L. (2018). Technical Advances in Radiation Therapy for Brain Tumors. *Anticancer Research*, σσ. 38(11), 6041–6045.
- Sehgal I, M. D. (2023). Anatomy, Back, Spinal Meninges. *StatPearls*.
- Sharma S., M. M. (2014). Brain Anatomy. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*, σσ. 463–466. Ανάκτηση από <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.01121-0>
- Shih H. A., L. J. (2009). Late Effects of CNS Radiation Therapy. Στο *Cancer Treatment and Research* (σσ. 23–41).
- Sirois L., H. D. (1999). Three-dimensional anatomy setup verification by correlation of orthogonal portal images and digitally reconstructed radiographs. *Medical Physics* , σσ. 2422-2428.
- Siyuan Yang, J. W. (2022, JULY). Gamma knife radiosurgery for trigeminal schwannomas: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, σσ. 67-79.
- St-Amant M, K. A. (2024, February 15). *Neurofibroma. Reference article*. Ανάκτηση από Radiopaedia.org : <https://doi.org/10.53347/rID-19089>
- Stripay JL, M. T. (2020). Preclinical Models of Craniospinal Irradiation for Medulloblastoma. *Cancers*, σ. 12(1):133.
- Sudheer R Thumma, A. E. (2012, April). Long-Term Survival after Gamma Knife Radiosurgery in a Case of Recurrent Glioblastoma Multiforme: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Medicine*, σ. 2.
- Tanderup K., M. C. (2017). Advancements in brachytherapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, σσ. 109, 15–25.
- Teh B. S., P. A. (2008). Recent developments in radiation oncology-integrating radiation physics and molecular radiobiology advances into clinical radiotherapy practice and beyond. *Ai zheng*, σσ. 27(8), 885–893.
- Tom Flannery, J. P. (2019). Gamma Knife Radiosurgery for Meningioma. *Leksell Radiosurgery*, σσ. 91–99 .
- Tomé WA, J. H. (2007). Helical tomotherapy: image guidance and adaptive dose guidance. *Frontiers of Radiation Therapy and Oncology*, σσ. 40:162-178.
- Trignani M., G. D. (2014). Parotid glands in whole-brain radiotherapy: 2D versus 3D technique for no sparing or sparing. *La Radiologia Medica*, σσ. 120(3), 324–328.
- Ulrich Hermanto, E. K. (2007, March 15). Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: Does IMRT increase the integral dose to normal brain? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, σσ. 1135-1144.
- Urie M, F. T. (2003). Current calibration, treatment, and treatment planning techniques among institutions participating in the Children’s Oncology Group. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, σσ. 55:245–60.

- Wafa Aqel, A. S. (2022, October). Medulloblastoma at the cerebello-pontine angle resembling vestibular schwannoma: A case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports, Volume 99*.
- Wangqiang Chen, Y. C. (2017, September). Juvenile xanthogranuloma of central nervous system: Imaging of two cases report and literature review. *Radiology of Infectious Diseases, Volume 4, Issue 3*, σσ. 117-120.
- Warda Saleem, N. E. (2024). A case report and literature review on primary intracranial malignant melanoma: Challenges and insights. *International Journal of Surgery Case Reports, Volume 116*.
- Webb, S. (1998, March). Advances in Treatment with Intensity-Modulated Conformal Radiotherapy. *Tumori Journal*.
- Weidlich GA, K. J. (2022, Nov). X-ray Target Shielding and Leakage Radiation Inside the Treatment Capsule of the Zap-X. *Cureus*, σ. 14;14(11):e31490.
- Wein S, D. F. (2024, February 15). *Radiopaedia.org* . Ανάκτηση από Spinal ependymoma. Reference article: <https://doi.org/10.53347/rID-19261>
- Wowra B., M. A.-C. (2012). CyberKnife Radiosurgery for Brain Metastases. *Current and Future Management of Brain Metastasis*, σσ. 201–209.
- Yuan Wei-Hsin, L. T.-C.-F.-Y.-P. (2016). omputed tomography and magnetic resonance imaging findings of intraorbital granular cell tumor (Abrikossoff’s tumor): a case report. *Journal of Medical Case Reports*, σ. 10.
- Yue-E. Wang, J.-J. C.-L.-B. (2021). A case of desmoplastic myxoid tumor SMARCB1 mutant in the pineal region. *Neuropathology*.
- Zahra Hashemi, M. T. (2020). Simulation of dose distribution and secondary particle production in proton therapy of brain tumor. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, σ. 927.
- Zahra Hashemi, M. T. (2020). Simulation of dose distribution and secondary particle production in proton therapy of brain tumor. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, σσ. 931-932.
- Zalokar N., M. V. (2020). Establishment of national diagnostic reference levels for radiotherapy computed tomography simulation procedures in Slovenia. *European Journal of Radiology*, σσ. 40(3):186-9.
- Βαρθαλίτης, Δ. (2019). *pediatric-neurosurgery.com*. Ανάκτηση από Βασική Ανατομία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος: <https://pediatric-neurosurgery.com/anatomy>
- Μαρκάκη, Β. Ε. (2012). Στο 13-18 (Επιμ.), *Ανάπτυξη Τεχνικών Επεξεργασίας και Ευθυγράμμισης Ιατρικών Δεδομένων με Χρήση Χαρτών Αυτο-οργάνωσης στην Ακτινοθεραπεία*. Αθήνα: Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο.
- Μπαλαφούτα, Μ. (2019). Στο *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας* (σσ. 14, 93-94). Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας.
- Μπαλαφούτα, Μ. (2019). Αρχές και Σύγχρονες Τεχνικές Ακτινοθεραπείας. Στο *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας* (σ. 16). Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις.

- Μπαλαφούτα, Μ. (2019). Όγκοι Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Στο *Ειδικές Εφαρμογές Ακτινοθεραπείας* (σ. 236). Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις.
- Σπυρόπουλος, Β. (2015). *Το σύγχρονο νοσοκομείο: Βιοϊατρική Τεχνολογία, Πληροφοριακά Συστήματα και Λήψη Ιατρικής Απόφασης*.