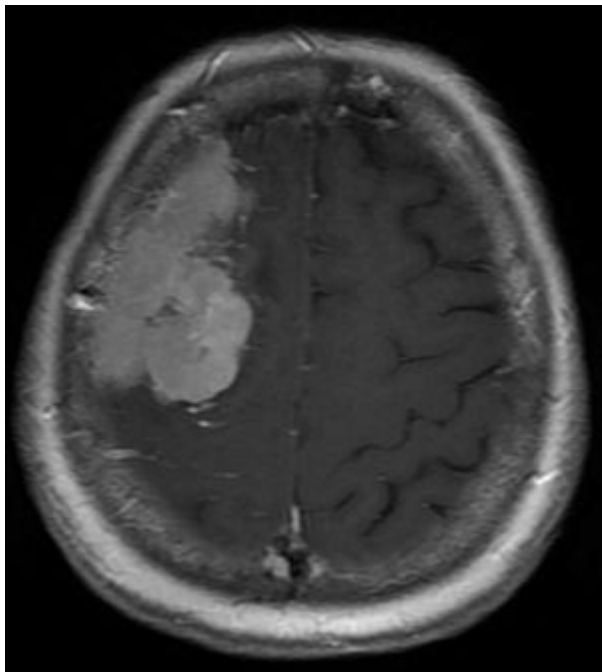


## Όγκοι Εγκεφάλου

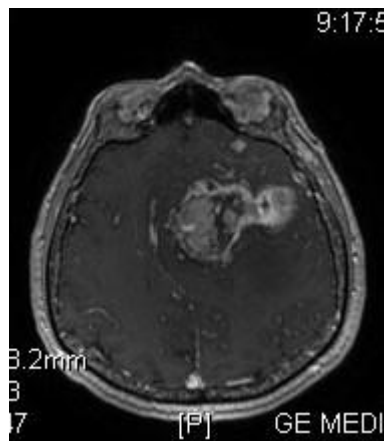
### Γενικά

Μια από τις συχνότερες παθολογικές καταστάσεις που αντιμετωπίζει ο Νευροχειρουργός είναι οι όγκοι του εγκεφάλου. Ουσιαστικά πρόκειται για μάζες που αναπτύσσονται εντός της κρανιακής κοιλότητας και δρουν χωροκατακτητικά, πιέζοντας και παρεκτοπίζοντας τον παρακείμενο εγκέφαλο. Οι μάζες αυτές δημιουργούνται από τον ανεξέλεγκτο και ανώμαλο πολλαπλασιασμό εκείνων των κυττάρων από τα οποία προέρχονται και δρουν πιεστικά σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, ανάλογα με την εντόπισή τους. Οι όγκοι του εγκεφάλου διακρίνονται με βάση τη συμπεριφορά τους σε καλοήθεις και κακοήθεις και ανάλογα με την προέλευσή τους σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς ή μεταστατικούς. Ως πρωτοπαθείς χαρακτηρίζονται οι όγκοι που προέρχονται από δομές που υπάρχουν εντός της κρανιακής κοιλότητας και αφορούν κυρίως τον εγκέφαλο και τα περιβλήματά του, δηλαδή τις μήνιγγες. Μεταστατικοί χαρακτηρίζονται οι όγκοι που προέρχονται από την μετανάστευση καρκινικών κυττάρων από άλλα σημεία του σώματος, τα οποία στη συνέχεια εγκαθίστανται και αναπτύσσονται εντός της κρανιακής κοιλότητας. Οι μεταστατικοί όγκοι είναι κακοήθεις και προέρχονται κατά κύριο λόγο από τον πνεύμονα, στους άνδρες και από το μαστό, στις γυναίκες. Η μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων σε αυτές τις περιπτώσεις επιτυγχάνεται κυρίως διαμέσου του αίματος. Άλλες εστίες μεταστατικών όγκων του εγκεφάλου μπορεί να είναι ο νεφρός, το αιμοποιητικό (πχ λέμφωμα), το μελάνωμα, το παχύ έντερο και ο προστάτης. Ο διαχωρισμός των όγκων του εγκεφάλου σε καλοήθεις και κακοήθεις δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρος, όπως ισχύει στις περιπτώσεις όγκων που εντοπίζονται σε οποιοδήποτε άλλο σημείο του σώματος. Αυτό συμβαίνει γιατί, ακόμη και οι ιστολογικώς καλοήθεις όγκοι του εγκεφάλου μπορεί να έχουν δυνητικά κακοήθη συμπεριφορά, εξαιτίας είτε της εντόπισής τους, είτε του μεγέθους τους και κατά επέκταση των πιεστικών φαινομένων που ασκούν σε συγκεκριμένα σημεία του εγκεφάλου. Είναι γνωστό ότι η κρανιακή κοιλότητα είναι ανένδοτη, δηλαδή συγκεκριμένης και αμετάβλητης χωρητικότητας. Έτσι οποιαδήποτε μάζα, ανεξαρτήτου συμπεριφοράς, καλής ή κακής, αναπτύσσεται εντός της κρανιακής

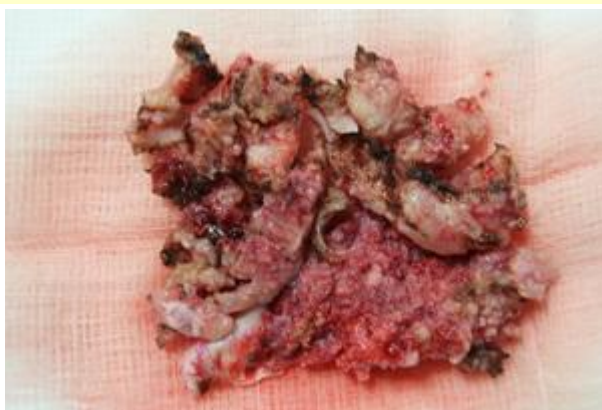
κοιλότητας, μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα και να απειλήσει ακόμη και την ίδια τη ζωή του ασθενούς, αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα και με τον κατάλληλο θεραπευτικό τρόπο. Ο πιο συχνός καλοήθης όγκος του εγκεφάλου είναι το μηνιγγίωμα.



Εικόνα 1α: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μετά χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, όπου αναδεικνύεται ευμεγέθης, συμπαγής βλάβη σε επαφή με τη μήνιγγα στο δεξιό μετωπιαίο λοβό.



Εικόνα 1β: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μετά χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, όπου αναδεικνύει μια ευμεγέθη βλάβη, η οποία προσλαμβάνει παραμαγνητική ουσία.

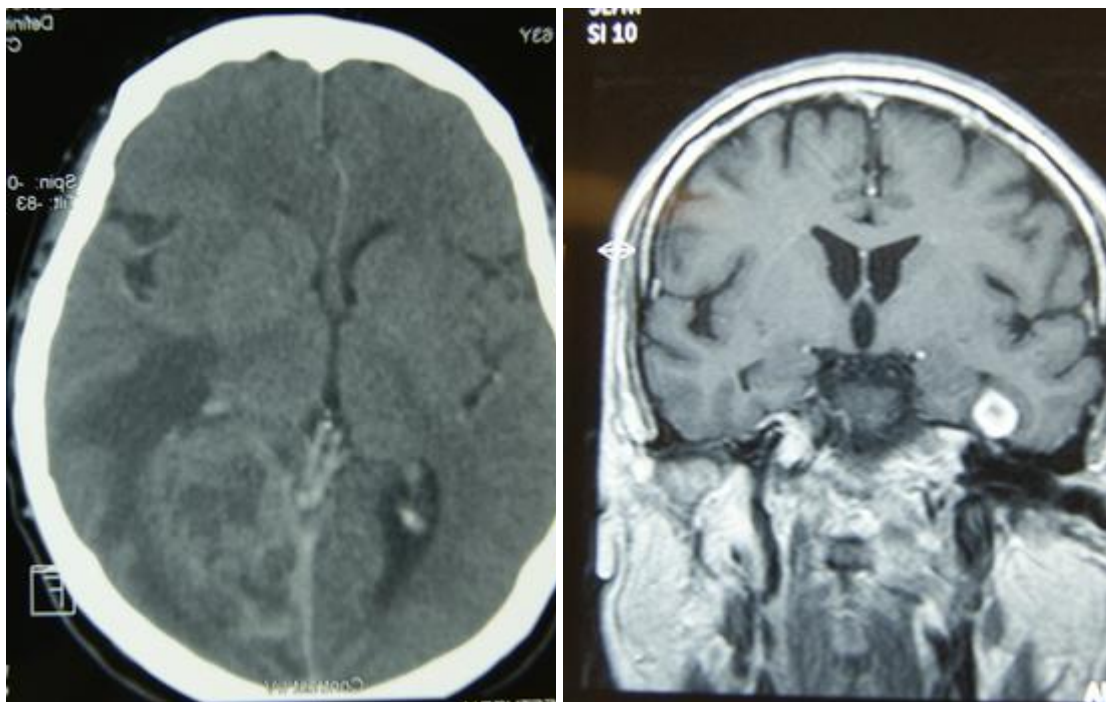


Εικόνα 1γ: Παθολογοανατομικό παρασκεύασμα του εξαιρεθέντος όγκου, ο οποίος απεικονίζεται στην εικόνα 1β.

Πρόκειται ουσιαστικά για όγκο που εξορμάται από τα κύτταρα της αραχνοειδούς μήνιγγας, η οποία αποτελεί το ενδιάμεσο περίβλημα του εγκεφάλου. Τα μηνιγγιώματα είναι πιο συχνά στις γυναίκες, με μία αναλογία που ανέρχεται περίπου στο 2:1, ενώ αντιπροσωπεύουν, κατά προσέγγιση, το 20% επί του συνόλου των

πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου. Οι όγκοι αυτοί μπορεί να εντοπιστούν σε οποιοδήποτε σημείο εντός της κρανιακής κοιλότητας, αλλά η πιο συχνή εντόπισή του είναι στην επιφάνεια του εγκεφάλου. Η θεραπεία είναι οριστική μετά από πλήρη χειρουργική αφαίρεση. Σπανιότερα, τα μηνιγγιώματα μπορεί να είναι κακοήθη και βέβαια σε αυτές τις περιπτώσεις δε μπορεί να γίνεται λόγος για πλήρη ίαση.

Ο πιο συχνός και ο πιο επιθετικός κακοήθης πρωτοπαθής όγκος του εγκεφάλου είναι το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα.



Εικόνα 2α: Αξονική τομογραφία εγκεφάλου μετά χορήγηση σκιαγραφικού, όπου αναδεικνύεται ευμεγέθης βλάβη στον αριστερό ινιακό λοβό, η οποία περιβάλλεται από έντονο περιεστιακό οίδημα (βέλος).

Εικόνα 2β: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μετά χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, στην οποία απεικονίζεται σαφώς περιγεγραμμένη, μικρών διαστάσεων, συμπαγής πρωτοπαθής όγκος, στον αριστερό κροταφικό λοβό.

Πρόκειται για όγκο με τη χειρότερη πρόγνωση, συγκριτικά με οποιοδήποτε άλλο όγκο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Απαντάται πιο συχνά στους άνδρες, στη δεκαετία των 50. Οι Καυκάσιοι και οι Ασιάτες έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης πολύμορφου γλοιοβλαστώματος. Η επιβίωση, χωρίς θεραπεία δεν ξεπερνά τους 3-6 μήνες, ενώ μετά από χειρουργική εξαίρεση σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία ανέρχεται, κατά μέσο όρο, στους 18 μήνες. Άλλοι κακοήθεις πρωτοπαθείς όγκοι είναι τα αστροκυττώματα, τα ολιγοδενδρογλοιώματα, τα ολιγοαστροκυττώματα, τα επενδυώματα και μία σειρά από άλλους σπανιότερους όγκους όπως το γαγγλιογλοίωμα, το σπογγιοβλάστωμα, ο δυσσεμβρυονικός νευροεκτοδερμικός όγκος και άλλα. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) έχει δημιουργήσει ένα σύστημα ταξινόμησης των όγκων του εγκεφάλου, βασισμένο στα ιστολογικά χαρακτηριστικά τους, αλλά και μια τετράβαθμη (I-IV) κλίμακα κακοήθειας, όπου βαθμός I υποδηλώνει χαμηλή κακοήθεια και υψηλή διαφοροποίηση, ενώ βαθμός IV

μεταφράζεται σε υψηλή κακοήθεια και πολύ χαμηλή διαφοροποίηση (<http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/newwhobt.htm>).

Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις, αποτελούν την πιο συχνή μορφή ενδοκρανιακού όγκου. Η συχνότητά τους ανέρχεται σε ποσοστό που ξεπερνά το 50%, επί του συνόλου των όγκων του εγκεφάλου, γεγονός που σημαίνει ότι, περισσότεροι από τους μισούς όγκους είναι μεταστάσεις. Είναι γνωστό ότι το 15-30% των ασθενών με καρκίνο θα αναπτύξουν μετάσταση στον εγκέφαλο. Η έκβαση των ασθενών αυτών εξαρτάται κατά κύριο λόγο από την πρωτοπαθή εστία, από το είδος δηλαδή του καρκίνου που προκάλεσε την εγκεφαλική μετάσταση. Στο σημείο αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι, οι όγκοι του εγκεφάλου, ακόμη και οι πιο κακοήθεις, σπάνια δίνουν μεταστάσεις σε άλλα όργανα.

Όλα αυτά τα στοιχεία, όπως προαναφέρθηκαν, αφορούν τους ενήλικες. Τα δεδομένα όμως είναι αρκετά διαφορετικά, όσον αφορά στα παιδιά. Βασική διαφορά αποτελεί η θέση εντόπισης του όγκου. Συγκεκριμένα στα παιδιά οι όγκοι του εγκεφάλου έχουν την τάση να αναπτύσσονται στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο, δηλαδή στο οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου (σε ποσοστό ~ 60%), σε αντίθεση με τους ενήλικες, στους οποίους οι όγκοι εντοπίζονται συχνότερα στα δύο πρόσθια τριτημόρια του εγκεφάλου (σε ποσοστό ~ 60%). Στα παιδιά, οι όγκοι του εγκεφάλου, αποτελούν τη δεύτερη πιο συχνή μορφή όγκου, μετά τη λευχαιμία. Η συχνότητα εμφάνισής τους είναι περίπου 40-50%, επί του συνόλου των παιδιατρικών όγκων. Σπανιότερα και κυρίως σε άτομα νεαρής ηλικίας, η παρουσία όγκου του εγκεφάλου μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη ενός συνδρόμου, στο οποίο μπορεί να συμμετάσχουν με συγκεκριμένη παθολογία περισσότερα του ενός όργανα ή/και συστήματα. Συνήθως, στις περιπτώσεις αυτές, μιλάμε για καταστάσεις με οικογενή χαρακτήρα, όπου υπεισέρχεται επίσημα πλέον το στοιχείο της κληρονομικότητας, ενώ έχουν εντοπιστεί και ενοχοποιηθεί ειδικές γενετικές ανωμαλίες-μεταβολές σε συγκεκριμένα χρωμοσώματα των ασθενών αυτών.

### **Αίτια και προδιαθεσικοί παράγοντες**

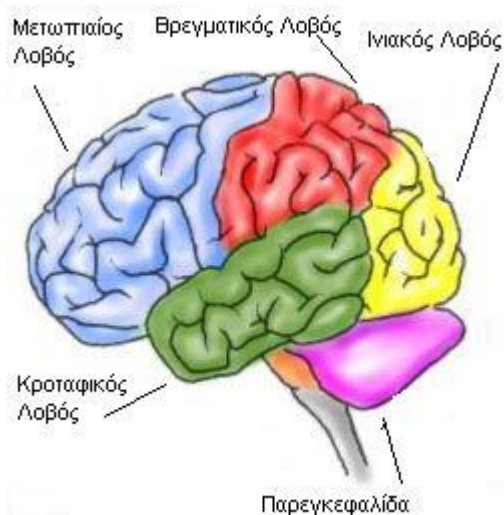
Κανένας δε γνωρίζει την ακριβή και πραγματική αιτία ανάπτυξης των όγκων γενικότερα και κατ' επέκταση των όγκων του εγκεφάλου. Η επιστήμη σπάνια μπορεί να εξηγήσει γιατί ένας άνθρωπος πάσχει από όγκο και κάποιος άλλος όχι. Σίγουρα όμως πρόκειται για μία νόσο που δεν είναι μεταδοτική. Η έρευνα έχει αποδείξει ότι κάποιοι άνθρωποι εμφανίζουν παράγοντες κινδύνου, δηλαδή παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα να αναπτύξουν όγκο στον εγκέφαλο συγκριτικά με κάποιους άλλους ανθρώπους. Τέτοιοι προδιαθεσικοί παράγοντες, κυρίως όσον αφορά στους πρωτοπαθείς όγκους του εγκεφάλου είναι, α) το φύλο, είναι πιο συχνό στους άνδρες, με εξαίρεση τα μηνιγγιώματα, β) η φυλή, απαντώνται πιο συχνά στους καυκάσιους, με εξαίρεση ίσως κάποιους συγκεκριμένους τύπους, γ) η ηλικία, στα παιδιά είναι η δεύτερη πιο συχνή μορφή καρκίνου μετά τη λευχαιμία, δ) οι γενετικοί παράγοντες-οικογενειακό ιστορικό, άτομα με συγγενείς πρώτου βαθμού που πάσχουν από όγκο του εγκεφάλου παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου, ε) περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η έκθεση σε ακτινοβολία, ή χημικά, κυρίως στον εργασιακό χώρο, ή εφαρμογή ακτινοβολίας, ως θεραπευτικό μέσο. Μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ προηγηθείσας κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης-τραύματος και εμφάνισης όγκου του εγκεφάλου, αν και οι μελέτες ακόμη συνεχίζονται. Υπάρχουν επίσης πολλές μελέτες που διερευνούν πιθανή συσχέτιση μεταξύ όγκων του εγκεφάλου και χρήσης κινητού τηλεφώνου. Τα

ευρήματα ακόμη δεν είναι οριστικά. Τα πραγματικά αίτια της ογκογένεσης, δηλαδή της ανάπτυξης όγκου, παραμένουν ακόμη και σήμερα ασαφή και αδιευκρίνιστα. Πολλοί άνθρωποι με γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες δε θα αναπτύξουν ποτέ στη ζωή τους όγκο, ενώ άλλοι χωρίς εμφανείς παράγοντες κινδύνου, θα αναπτύξουν. Αυτό λοιπόν σημαίνει ότι, περισσότερες από μία παράμετροι φαίνεται να παίζουν καθοριστικό ρόλο, για αυτό και το ποιος είναι υποψήφιος παραμένει άγνωστο και απρόβλεπτο.

## Κλινική

## εικόνα

Η συμπτωματολογία των ασθενών με όγκο εγκεφάλου έχει άμεση σχέση με την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης. Ενδοκράνια πίεση είναι η πίεση εντός της κρανιακής κοιλότητας. Όπως προαναφέρθηκε η κρανιακή κοιλότητα είναι ανένδοτη και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οτιδήποτε καταλαμβάνει χώρο εντός αυτής, να προκαλεί αυτό που λέμε ενδοκράνια υπέρταση. Το συχνότερο σύμπτωμα σε αυτές τις περιπτώσεις είναι η κεφαλαλγία (πονοκέφαλος). Η κεφαλαλγία αυτή μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία και/ή εμέτους και ενίοτε και από διαταραχές στην όραση. Ένα άλλο σύμπτωμα με το οποίο μπορεί να πρωτοεκδηλωθεί ένας όγκος του εγκεφάλου είναι η εμφάνιση επιληπτικής κρίσης/σπασμών, σε άτομο χωρίς ιστορικό επιληψίας. Από την άλλη μεριά, σήμερα εξαιτίας της ραγδαίας εξέλιξης, που σημειώνεται στο χώρο της επιστήμης και της τεχνολογίας, είναι όλο και περισσότερες οι περιπτώσεις, στις οποίες η ανακάλυψη της παρουσίας ενός όγκου του εγκεφάλου, αποτελεί τυχαίο εύρημα, στο πλαίσιο διερεύνησης κάποιου άλλου προβλήματος. Πολύ σημαντικό ρόλο στην κλινική εκδήλωση των όγκων του εγκεφάλου παίζει η εντόπιση. Πιο συγκεκριμένα, όγκοι που εντοπίζονται στο μετωπιαίο λοβό, δηλαδή στο πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου,



Εικόνα 3 : Σχηματική απεικόνιση του εγκεφάλου με τους επιμέρους λοβούς του.

εκδηλώνονται συνήθως με διαταραχές συμπεριφοράς και ψυχισμού, μεταβολές στην προσωπικότητα, καθώς και διαταραχές βάδισης-αστάθεια, ούρησης και λόγου, κυρίως όσον αφορά στην έκφραση του λόγου. Βλάβες που εντοπίζονται στο βρεγματικό λοβό, δηλαδή στο άνω τμήμα του εγκεφάλου, χαρακτηρίζονται κυρίως από διαταραχές αισθητικότητας με ή χωρίς συνοδές κινητικές διαταραχές, και

διαφόρων τύπων αγνωσίες, όπως σωματοαγνωσία, δηλαδή αδυναμία αναγνώρισης του σώματος, τη δεξιά από την αριστερή πλευρά, νοσοαγνωσία, αδυναμία αναγνώρισης ενός προβλήματος υγείας, ή στερεοαγνωσία, δηλαδή αδυναμία αναγνώρισης διαφόρων αντικειμένων διά της αφής. Όγκοι που εδράζουν στον κροταφικό λοβό, δηλαδή στο πλάγιο-κάτω τμήμα του εγκεφάλου, εκδηλώνονται με διαταραχές της αντίληψης, κατανόησης του λόγου, καθώς και διαταραχές στην όραση. Οι εξεργασίες-μάζες αυτές εμφανίζονται συνήθως, για πρώτη φορά, με επιληπτική κρίση, αν και δυνητικά οποιαδήποτε βλάβη του εγκεφάλου, ανεξαρτήτου εντόπισης, μπορεί να πυροδοτήσει μία επιληπτική κρίση. Ο ινιακός λοβός, δηλαδή το οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου, είναι υπεύθυνος για την όραση. Έτσι οι βλάβες του εκδηλώνονται με οποιασδήποτε μορφής διαταραχές στην όραση και άλλοτε άλλου βαθμού ελλείμματα του οπτικού μας πεδίου. Παρά το οπίσθιο και κατωφερέστερο τμήμα του εγκεφάλου, ακριβώς πάνω από τον αυχένα, βρίσκεται η παρεγκεφαλίδα, η οποία ουσιαστικά αποτελεί το ανώτατο συντονιστικό κέντρο του ανθρώπινου οργανισμού. Βλάβες στην παρεγκεφαλίδα προκαλούν αστάθεια, διαταραχές βάδισης, τρόμο, δυσαρθρία, δηλαδή δυσκολία στην άρθρωση και δυσδιαδοχοκινησία, δηλαδή αδυναμία συντονισμού των κινήσεων, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις εντοπισμού τελικού στόχου.

Στο σημείο αυτό θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθούμε στα βασικά γάγγλια, τα οποία αποτελούν εν τω βάθει περιοχές, εδράζουν στο κέντρο του εγκεφάλου και όταν νοσούν, έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ακανόνιστων, ασύνεργων, ακούσιων-μη ελεγχόμενων και ενίοτε απότομων ή επιθετικών κινήσεων. Επιπροσθέτως, στο κέντρο του εγκεφάλου βρίσκεται η υπόφυση, η οποία είναι ένας μικρός αδένας, στο μέγεθος μπιζελιού και αποτελεί το ορμονικό εργαστήριο του ανθρώπινου σώματος. Η λειτουργία της υπόφυσης ελέγχεται και ρυθμίζεται από τον υποθάλαμο, που εντοπίζεται ακριβώς πάνω από την υπόφυση και ο οποίος λειτουργεί ως ο συνδετικός κρίκος μεταξύ νευρικού και ενδοκρινικού συστήματος. Και τα δύο αυτά όργανα έχουν το γενικότερο έλεγχο του μεγαλύτερου μέρους παραγωγής ορμονών. Επιπλέον ο υποθάλαμος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, όσον αφορά στη ρύθμιση της θερμοκρασίας, του ύπνου, της πείνας, της δίψας και του πόνου. Το τελευταίο, αλλά και το πιο σημαντικό τμήμα του εγκεφάλου είναι το εγκεφαλικό στέλεχος. Πρόκειται ουσιαστικά για το μεταβατικό τμήμα του εγκεφάλου στο νωτιαίο μυελό και αποτελείται από τρία επιμέρους τμήματα, τον μεσεγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό. Είναι το μέρος του εγκεφάλου από όπου εκφύονται όλα τα εγκεφαλικά νεύρα, πλην των δύο πρώτων, δηλαδή του οσφρητικού και του οπτικού και, το οποίο ελέγχει όλες τις βασικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού. Αρκεί μόνο να αναφέρουμε ότι ο εγκεφαλικός θάνατος είναι ισοδύναμο του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους. Οι όγκοι όταν εντοπίζονται στην περιοχή του στελέχους, ακόμη και όταν είναι καλοήθεις, είναι ιδιαίτερες στην αντιμετώπισή τους όχι μόνο λόγω κεφαλαιώδους σημασίας από λειτουργικής πλευράς, αλλά και γιατί πρόκειται για μια περιοχή που μέχρι πρότινος συγκαταλεγόταν στα «άβυσσους» του εγκεφάλου.

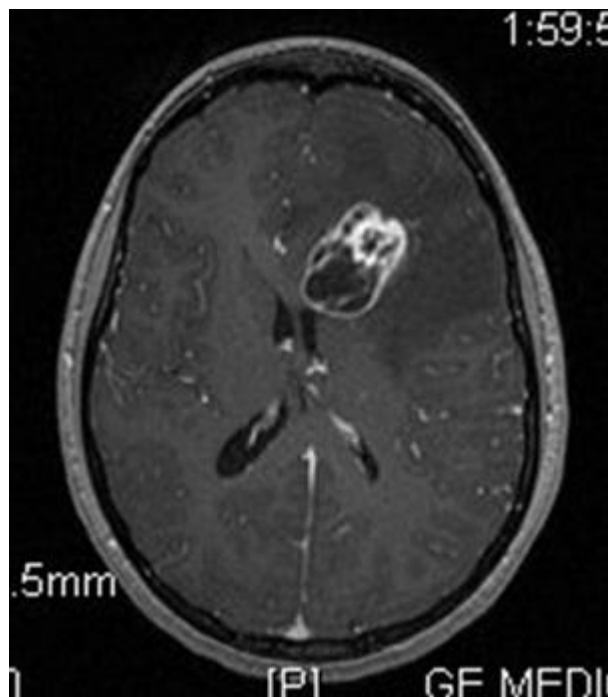
## **Διάγνωση**

Η κλινική εικόνα θέτει την υπόνοια και η απεικόνιση είναι αυτή που επιβεβαιώνει την ύπαρξη όγκου του εγκεφάλου. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου,



Εικόνα 4: Αξονική τομογραφία εγκεφάλου μετά χορήγηση σκιαγραφικού, στην οποία απεικονίζεται ευμεγέθης ανομοιογενής όγκος, με συμπαγές και κυστικό τμήμα, στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. Ο όγκος συνοδεύεται από την ανάπτυξη περιεστιακού οιδήματος και μετατόπιση των ανατομικών δομών της μέσης γραμμής.

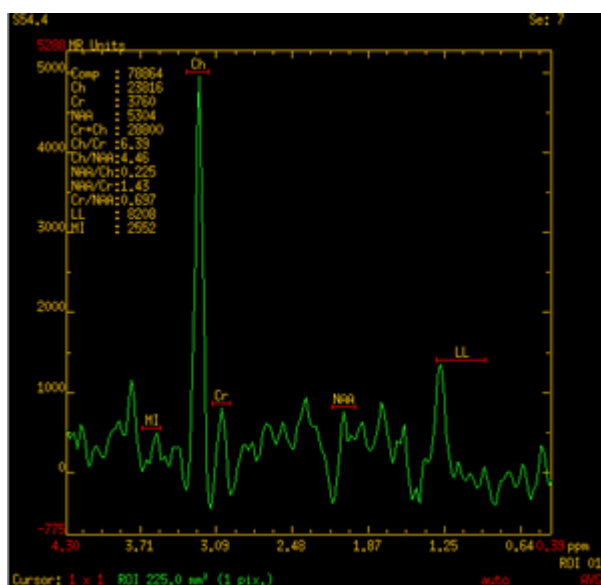
χωρίς και μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού, είναι η πρώτη απεικονιστική μέθοδος που διενεργείται σε επείγουσα βάση, αλλά η διαγνωστική μέθοδος εκλογής είναι η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μετά χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας.



Εικόνα 5: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μετά την

ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, στην οποία αναδεικνύεται ένας ευμεγέθης εν τω βάθει πρωτοπαθής όγκος του αριστερού μετωπιαίου λοβού. Ο όγκος εμφανίζει νεκρωτικά στοιχεία στο κέντρο του (κίτρινο βέλος), καθώς και έντονο περιεστιακό οίδημα (λευκό βέλος) και αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης.

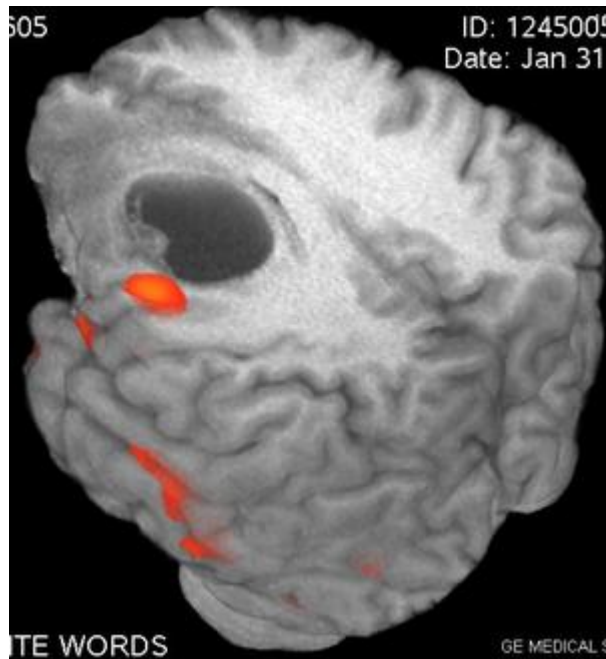
Εξελιγμένοι μαγνητικοί τομογράφοι, όπως ο μαγνητικός τομογράφος των 3 Tesla που διαθέτει το Νοσοκομείο μας, παράσχουν τρισδιάστατες απεικονίσεις μεγαλύτερης ευαισθησίας, υψηλής ευκρίνειας και μεγαλύτερης ευελιξίας στην καθημερινή εφαρμογή, ενώ ταυτόχρονα επιτυγχάνεται η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση με τη μελέτη διαφοροποιήσεων σε μοριακό και κυτταρικό επίπεδο. Πιο συγκεκριμένα, με τη μαγνητική φασματοσκοπία δίδεται η δυνατότητα να χαρτογραφήσουμε τόσο τη χημική σύσταση, όσο και τη μεταβολική δραστηριότητα των ιστών των απεικονιζόμενων όγκων, λαμβάνοντας σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά την ταυτοποίηση (τύπος βλάβης), τη σταδιοποίηση (βαθμός κακοήθειας), αλλά και τον καλύτερο σχεδιασμό της θεραπευτικής προσέγγισης βλαβών των διαφόρων ανατομικών περιοχών του εγκεφάλου.



Εικόνα 6: Μαγνητική φασματοσκοπία πρωτονίου πρωτοπαθούς όγκου του εγκεφάλου (1H-MRS). Σημειώνεται αύξηση της σχετικής συγκέντρωσης χολίνης (Ch) και κρεατίνης (Cr) και σημαντική μείωση της συγκέντρωσης N-ακετυλο-ασπαρτικού οξέως (NAA).

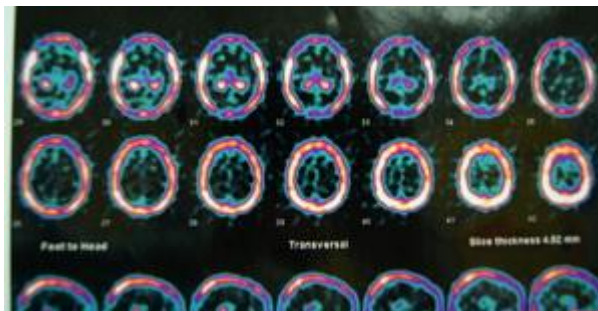
Με τη βοήθεια του μαγνητικού τομογράφου επίσης, είναι εφικτή η εντόπιση διαφόρων λειτουργικών κέντρων του εγκεφάλου, πχ λόγου, κίνησης, μνήμης και η συσχέτισή τους με τον υπάρχοντα όγκο. Από νευροχειρουργικής σκοπιάς αυτό που έχει σημασία είναι το κατά πόσο ένας όγκος γειτνιάζει, διηθεί ή απλώς απωθεί αυτά τα κέντρα, εξασφαλίζοντας έτσι μεγαλύτερη ασφάλεια, όσον αφορά στους χειρουργικούς χειρισμούς. Αυτή η εξέταση είναι γνωστή ως λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI).





Εικόνα 7: Λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (fMRI), όπου αναδεικνύεται ενεργοποίηση του κέντρου του λόγου (κόκκινη περιοχή) σε άμεση γειτνίαση με τον απεικονιζόμενο νεκρωτικό όγκο του εγκεφάλου (βέλος).

Στις διαγνωστικές εξετάσεις, οι οποίες ενίοτε κρίνονται υποβοηθητικές, αλλά όχι απαραίτητες, σε ασθενείς με όγκο του εγκεφάλου, συγκαταλέγονται και οι τεχνικές απεικόνισης της πυρηνικής ιατρικής, όπως η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και η αξονική τομογραφία εκπομπή φωτονίων (SPECT).



Εικόνα 8: Αξονική τομογραφία εκπομπής φωτονίων εγκεφάλου (SPECT), σε ασθενή με πρωτοπαθή όγκο εγκεφάλου.

Πρόκειται ουσιαστικά για εξετάσεις οι οποίες έμμεσα μας δίνουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τη μεταβολική δραστηριότητα συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η διερεύνηση εκείνων των περιπτώσεων, προς αποκλεισμό πιθανής μετάστασης του εγκεφάλου. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε ασθενείς με ελεύθερο ιστορικό καρκίνου, η εγκεφαλική μετάσταση μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση και μάλιστα σε ποσοστό που ανέρχεται στο 15%. Το 40-60% των ασθενών αυτών, σε περαιτέρω έλεγχο, θα αναδείξει παθολογία από τον πνεύμονα. Όπως προαναφέρθηκε η πιο συχνή πρωτοπαθής εστία εγκεφαλικής

μετάστασης είναι ο πνεύμονας, στους άνδρες και ο μαστός, στις γυναίκες. Σε υπόνοια λοιπόν μετάστασης, η διερεύνηση προϋποθέτει ολοσωματικό έλεγχο (screening), συμπεριλαμβανομένης αξονικής τομογραφίας θώρακος, άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, μαστογραφίας στις γυναίκες, ουρολογικής εκτίμησης για τον έλεγχο του προστάτη στους άνδρες, δερματολογικής εκτίμησης, οφθαλμολογικής εκτίμησης και ολόσωμου σπινθηρογράφηματος οστών με γ-κάμερα. Σπανιότερα δε, απαιτείται πλήρης ενδοσκοπικός έλεγχος του γαστρεντερολογικού σωλήνα-στομάχι και παχύ έντερο.

Εκτός όμως από τις απεικονιστικές εξετάσεις, σημαντικό ρόλο στη διάγνωση ενός όγκου του εγκεφάλου, φαίνεται να παίζει και ο προσδιορισμών των καρκινικών δεικτών. Πρόκειται ουσιαστικά για ουσίες που εντοπίζονται στο αίμα, ούρα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, δηλαδή το υγρό που περιβάλλει τον εγκέφαλο, ή σε διάφορους ιστούς του σώματος, οι οποίες παράγονται είτε απευθείας από τον όγκο ή σε αντίδραση στην παρουσία του όγκου και χρησιμοποιούνται στην ογκολογία για την ανίχνευση όγκων. Στις περισσότερες περιπτώσεις η ανίχνευσή τους είναι ενδεικτική και όχι αποδεικτική, ενώ συχνά χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της απόδοσης μιας θεραπείας, της ανταπόκρισης σε αυτή καθώς και την έγκαιρη διάγνωση πιθανής υποτροπής-επανεμφάνισης του όγκου. Παρά όμως την οποιαδήποτε απεικονιστική ή εργαστηριακή μέθοδο η τελική και οριστική διάγνωση τίθεται από την ιστοπαθολογική έκθεση. Η βιοψία, μετά από χειρουργική εξαίρεση του όγκου, είναι αυτή που παίζει καθοριστικό ρόλο στον απόλυτο προσδιορισμό της συμπεριφοράς του όγκου, στην αναγκαιότητα συμπληρωματικής θεραπείας και στην τελική έκβαση του ασθενούς.

### **Ιστοπαθολογική κατάταξη των όγκων του εγκεφάλου**

Τα γλοιώματα είναι ο συχνότερος ιστοπαθολογικός τύπος πρωτοπαθούς όγκου του εγκεφάλου. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται τα αστροκυτώματα, τα ολιγοδενδρογλοιώματα, τα επενδυμάτα, άλλοτε άλλου βαθμού, καθώς και οι μικτοί όγκοι. Ο πιο συχνά απαντώμενος στον ενήλικα τύπος είναι, όπως προαναφέρθηκε, το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, όγκος εξαιρετικά κακοήθης. Τα μηνιγγιώματα, είναι ο πιο συχνός καλοήθης πρωτοπαθής όγκος του εγκεφάλου. Αντιπροσωπεύουν περί τα 20% επί του συνόλου των όγκων του εγκεφάλου. Οι όγκοι της υπόφυσης, με πιο συχνό τύπο τα αδενώματα της υπόφυσης, αντιστοιχούν περίπου στο 10%, των όγκων του εγκεφάλου. Τα αδενώματα είναι καλοήθεις όγκοι, που σπάνια εξαλλάσσονται, δηλαδή μετατρέπονται σε κακοήθεις όγκους.

Τα ακουστικά νευρινώματα, ή πιο σωστά αιθουσαία σβαννώματα, είναι καλοήθεις όγκοι και αντιπροσωπεύουν περίπου το 5% επί του συνόλου των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου. Η αμφοτερόπλευρη εντόπισή τους θέτει την οριστική διάγνωση μιας παθολογικής κατάστασης, που είναι γνωστή ως νευροϊνωμάτωση τύπου II και συσχετίζεται με χρωμοσωματικές-γενετικές ανωμαλίες. Οι μεταστατικοί όγκοι, οι οποίοι δυνητικά μπορεί να προέρχονται από οποιοδήποτε όργανο, είναι η πιο συχνή μορφή όγκου του εγκεφάλου στον ενήλικα. Η πρωτοπαθής εστία είναι συνήθως ο πνεύμονας, ο μαστός, ο νεφρός, το δέρμα-μελάνωμα και το γαστρεντερικό.

Άλλοι τύποι όγκων του εγκεφάλου, είναι τα αιμαγγειοβλάστωμα, τα μυελοβλάστωμα, τα κρανιοφαρυγγιώματα, τα λεμφώματα, τα επιφυσιώματα-επιφυσιοβλάστωμα, τα γερμινώματα, οι δερμοειδείς και επιδερμοειδείς κύστες, οι κολλοειδείς κύστες, οι κύστες Rathke, τα παραγαγγλιώματα, τα χορδώματα, οι

όγκοι-θηλώματα του χοραιοειδούς πλέγματος, κλπ. Όλοι αυτοί οι τύποι αντιπροσωπεύουν περί το 5% του συνόλου των όγκων του εγκεφάλου. Είναι πολύ σημαντικό να τονίσουμε ότι, στα παιδιά τα ποσοστά αυτά είναι εντελώς διαφορετικά από ότι στον ενήλικα. Στα παιδιά οι πιο συχνοί τύποι είναι το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα της παρεγκεφαλίδας, το οποίο αν εξαιρεθεί πλήρως θεωρείται ίασιμο, το μυελοβλάστωμα, που είναι εξαιρετικά κακοήθης όγκος, με πολύ κακή πρόγνωση, και το γλοίωμα του εγκεφαλικού στελέχους, που ανάλογα με την εντόπισή του και τη μορφή του μπορεί να είναι περισσότερο ή λιγότερο κακοήθης. Χαρακτηριστικό επίσης των όγκων του εγκεφάλου στα παιδιά είναι ότι, εντοπίζονται κατά κύριο λόγο στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο, δηλαδή στο οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου.

## **Θεραπεία**

Η κατ' εξοχήν θεραπεία των όγκων του εγκεφάλου είναι η χειρουργική εξαίρεσή τους. Η χρήση του μικροσκοπίου και η συνεχής τελειοποίησή του, κυρίως με την προσθήκη ψηφιακής τεχνολογίας, η εισαγωγή της νευροπλοήγησης, η οποία ουσιαστικά στηρίζεται στις αρχές λειτουργίας του GPS και επιτρέπει στο νευροχειρουργό πολύ καλύτερο προσανατολισμό, όσον αφορά τον εντοπισμό των βλαβών που πρέπει να προσπελάσει, καθώς και η εφαρμογή συνεχούς νευροφυσιολογικού ελέγχου, δηλαδή η δυνατότητα καταγραφής και παρακολούθησης βασικών λειτουργιών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, όπως αυτές της κίνησης, της αισθητικότητας και της όρασης, επέτρεψαν στο νευροχειρουργό να προσεγγίσει περιοχές που συγκαταλεγόταν μέχρι πρότινος στα «άβυσσους» του εγκεφάλου και μάλιστα με μεγάλη ασφάλεια και επιτυχία. Σκοπός του χειρουργείου είναι η ολική εξαίρεση του όγκου. Αυτό, όταν επιτυγχάνεται, σημαίνει πλήρη ίαση στους καλοήθεις όγκους. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις καλοήθειας, στις οποίες η ολική εξαίρεση είναι αδύνατη, είτε λόγω μεγέθους της βλάβης, είτε κυρίως λόγω εντόπισης της βλάβης. Σε πολλές περιπτώσεις είναι προτιμότερο να παραμείνει υπολειμματική νόσος, παρά ο ασθενής να εξέλθει από το χειρουργείο με νευρολογικό πρόβλημα, το οποίο μάλιστα δεν υπήρχε προ του χειρουργείου. Είναι βέβαια κατανοητό ότι, στους κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου η ολική εξαίρεση του όγκου αποτελεί ουτοπία. Σε αυτές τις περιπτώσεις, στόχος του χειρουργείου είναι, αφενός μεν η ακριβής διάγνωση με βάση τη βιοψία, αφετέρου δε η όσο το δυνατό μεγαλύτερη εξαίρεση της βλάβης, έτσι ώστε η απάντηση στη συμπληρωματική θεραπεία να είναι η καλύτερη δυνατή. Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθούμε στη στερεοτακτική βιοψία. Είναι μία χειρουργική μέθοδος προσέγγισης των όγκων του εγκεφάλου, λιγότερο επεμβατική, η οποία έχει ένδειξη κυρίως σε πολλαπλές, μικρές, εν τω βάθει βλάβες, οι οποίες εντοπίζονται σε δύσκολα προσβάσιμες περιοχές του εγκεφάλου, αν και το «άβυσσος» του εγκεφάλου με την αλματώδη πρόοδο της επιστήμης και της τεχνολογίας, αποτελεί πλέον μύθο. Τα μειονεκτήματα της στερεοτακτικής βιοψίας, συγκριτικά με το ανοικτό χειρουργείο είναι ότι, πολλές φορές το δείγμα είναι πολύ μικρό και άρα και αναξιόπιστο, με αποτέλεσμα να υπάρχει διαγνωστικό πρόβλημα, στις περιπτώσεις μικτών όγκων ως προς τον τύπο και/ή το βαθμό κακοήθειας. Επιπροσθέτως, σε πιθανή διεγχειρητική αιμορραγία, η αιμόσταση, δηλαδή ο έλεγχος της αιμορραγίας είναι δύσκολος ή/και ανέφικτος. Ουσιαστικά, από τα αποτελέσματα της βιοψίας, εξαρτάται αν θα επακολουθήσει συμπληρωματική θεραπεία και ποια θα είναι αυτή. Ως συμπληρωματική θεραπεία χαρακτηρίζεται η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία ή ο συνδυασμός τους.

Σπανιότερα, ακτινοθεραπεία μπορεί να προταθεί σε μη κακοήθεις βλάβες οι οποίες όμως δεν εξαιρέθηκαν εξ ολοκλήρου και έχουν αυξημένη πιθανότητα να υποτροπιάσουν. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να σημαίνει καθολική ακτινοβολία του εγκεφάλου, ενίοτε και σε συνδυασμό με ακτινοβολία και του νωτιαίου μυελού, ή μπορεί να είναι εντοπισμένη, να αφορά δηλαδή αποκλειστικά και μόνο στην περιοχή της βλάβης, ή να διενεργείται με τη μορφή της βραχυθεραπείας, δηλαδή της εμφύτευσης ραδιενεργών κόκκων στη κοίτη του εξαιρεθέντος όγκου διεγχειρητικά, ώστε να επιτυγχάνεται η βραδεία αποδέσμευση ακτινοβολίας στην παθολογική περιοχή. Η τοξικότητα από την ακτινοθεραπεία είναι τόσο μεγάλη που η χρήση της σαν θεραπεία είναι απαγορευτική στην ηλικία κάτω των 3 ετών. Χημειοθεραπεία είναι η χορήγηση φαρμάκων, τα οποία μέσω της κυκλοφορίας του αίματος «ταξιδεύουν» σε ολόκληρο το σώμα, με στόχο το θάνατο των καρκινικών κυττάρων. Στον ενήλικα, σε αντίθεση με τα παιδιά, συνήθως έπεται της ακτινοθεραπείας. Το χημειοθεραπευτικό φάρμακο που έχει επικρατήσει στη θεραπεία των όγκων του εγκεφάλου είναι η Τεμοζολαμίδη και χορηγείται από το στόμα, συνήθως σε κύκλους. Η χημειοθεραπεία που ακολουθείται στους μεταστατικούς όγκους, καθορίζεται από την πρωτοπαθή εστία. Μια ειδική μορφή χημειοθεραπείας είναι η τοπική χημειοθεραπεία, στην οποία το χημειοθεραπευτικό φάρμακο, συνήθως υπό μορφή δισκίων, εμφυτεύεται στην κοίτη του εξαιρεθέντος όγκου, κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και επιτρέπει τη βραδεία, άμεση αποδέσμευση του φαρμάκου στον εγκέφαλο, ακριβώς στην περιοχή του όγκου.



Εικόνα 9: Διεγχειρητική φωτογραφία, η οποία εμφανίζει εμφυτεύσιμα χημειοθεραπευτικά δισκία στην κοίτη του εξαιρεθέντος πρωτοπαθούς όγκου.

Μια άλλη μορφή θεραπείας των όγκων του εγκεφάλου, η οποία εφαρμόζεται τόσο στους καλοήθεις όσο και στους κακοήθεις όγκους, είναι η ακτινοχειρουργική ή στερεοτακτική ακτινοθεραπεία. Πρόκειται για μία μη επεμβατική μέθοδο, που λαμβάνει όλο και μεγαλύτερο έδαφος στη θεραπεία των όγκων του εγκεφάλου και βασίζεται στη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας, η οποία με υψηλή ακρίβεια κατευθύνεται στη βλάβη-στόχο. Το μεγάλο πλεονέκτημα αυτής της θεραπείας είναι

ότι ο ασθενής δε χρήζει χειρουργικής παρέμβασης και η θεραπεία συνήθως ολοκληρώνεται σε μία συνεδρία, είναι δηλαδή ως επί το πλείστον, θεραπεία μιας ημέρας. Σπανιότερα μπορεί να χρειαστεί να επαναληφθεί. Τα μειονεκτήματα ή καλύτερα οι περιορισμοί αυτής της θεραπείας είναι το μέγεθος της βλάβης και σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις η παρουσία ακτινευαίσθητων ανατομικών δομών πλησίον του όγκου. Όγκοι διαμέτρου πάνω από 2,5-3 εκατοστά, σε ορισμένες περιπτώσεις δε δύναται να αντιμετωπιστούν ακτινοχειρουργικά. Επίσης είναι μία μέθοδος, η οποία προς το παρόν εφαρμόζεται μόνο σε ιδιωτικά κέντρα, με αποτέλεσμα ως ένα βαθμό, να επιβαρύνεται οικονομικά ο ίδιος ο ασθενής. Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, έχει ένδειξη σε περιπτώσεις μιας ή περισσότερων μικρών και κυρίως εν τω βάθει βλαβών, ή σε βλάβες μερικώς εξαιρεθείσες, για την αντιμετώπιση μικρών υπολειμματικών όγκων. Στη θεραπευτική προσέγγιση των όγκων του εγκεφάλου, δε θα μπορούσαμε να παραλείψουμε και τη συντηρητική αγωγή, δηλαδή την παρακολούθηση με απεικονιστικές μεθόδους, κυρίως μαγνητική τομογραφία, ανά τακτά χρονικά διαστήματα, με στόχο την παρακολούθηση της εξέλιξης, καθώς και το ρυθμό αύξησης του μεγέθους του όγκου. Σε γενικές γραμμές όμως, η συντηρητική αγωγή ενδείκνυται σε όγκους με καλοήθεις απεικονιστικούς χαρακτήρες, σε αυτούς που αποτελούν τυχαίο εύρημα και δεν προκαλούν συμπτώματα στον ασθενή και σε όγκους που εντοπίζονται σε υπερήλικες ή ασθενείς με ιδιαίτερα επιβαρυνμένο ατομικό ιστορικό και ήπια κλινική εικόνα. Μεγάλη έμφαση τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί στη γονιδιακή θεραπεία των όγκων γενικότερα και κατά επέκταση και των όγκων του εγκεφάλου. Είναι γνωστό ότι γονιδιακές μεταβολές ευθύνονται και παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στην ανάπτυξη ενός όγκου. Στόχος λοιπόν, είναι η καταστολή εκείνων των γονιδίων, δηλαδή των τμημάτων του γενετικού υλικού, που φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ογκογένεση και τα οποία αποκαλούνται ογκογονίδια. Ένα μεγάλο κομμάτι της έρευνας και της επιστήμης ασχολείται με αυτό το εξαιρετικά μεγάλο και δύσβατο κεφάλαιο και όλα υπόσχονται ότι αυτή η θεραπεία ίσως αποτελέσει τη θεραπεία του μέλλοντος στην ογκολογία.

## **Πρόγνωση-Εκβαση**

Η πρόγνωση και κατά συνέπεια η έκβαση των ασθενών είναι άμεσα συνυφασμένη με το αποτέλεσμα της βιοψίας. Κατά συνέπεια, καλοήθεις όγκοι μετά από ολική χειρουργική εξαίρεση-καθαρισμό, θεωρούνται πλήρως ιάσιμοι. Οι πιο συχνοί κακοήθεις όγκοι είναι όπως ήδη έχει προαναφερθεί τα γλοιώματα. Τα γλοιώματα λοιπόν, αδρά διακρίνονται σε χαμηλής και υψηλής κακοήθειας. Τα χαμηλής κακοήθειας, παρουσιάζουν μέσο όρο επιβίωσης περίπου 7-10 χρόνια, ενώ τα υψηλής κακοήθειας μέχρι 2 χρόνια, μετά από πλήρη θεραπεία. Όσον αφορά στους μεταστατικούς όγκους η πρόγνωση εξαρτάται από την πρωτοπαθή νόσο και την πιθανή διασπορά της νόσου και σε άλλα όργανα ή συστήματα πλην του εγκεφάλου. Σε ένα γενικό πλαίσιο, ασθενής με μετάσταση στον εγκέφαλο, η οποία προκαλεί νευρολογική σημειολογία, παρουσιάζει μέση επιβίωση περίπου ένα μήνα, αν δεν αντιμετωπιστεί, ενώ η μέση επιβίωση μετά από χειρουργική αφαίρεση μονήρους εγκεφαλικής μετάστασης ανέρχεται περίπου στα 2 χρόνια.