

Χειρουργική προσέγγιση νεοπλασμάτων κεντρικού νευρικού συστήματος

Υπό Γεωργίου Στράντζαλη

Επ. Καθηγητής Νευροχειρουργικής

Νευροχειρουργική Κλινική – Πανεπιστήμιο Αθηνών – Θεραπευτήριο «Ο Ευαγγελισμός»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα νεοπλάσματα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος διακρίνονται για την κλινικές, απεικονιστικές, χειρουργικές, και παθολογο-ανατομικές τους ιδιαιτερότητες. Σε αντίθεση με άλλες νεοπλασίες η δυνατότητα ολικής ή μερικής εξαίρεσης και κατά συνέπεια προσωρινής ή μόνιμης ίασης δεν εξαρτάται μόνον από την ιστολογική υφή, αλλά και από την εντόπιση τους. Ο νευροχειρουργός συχνά καλείται να αντιμετωπίσει ασθενή με καλοήγη όγκο, αλλά σε περιοχή που να μην επιτρέπει την αποτελεσματική αντιμετώπιση του ή, αντιθέτως, ασθενή με κακοήγη όγκο σε προσπελάσιμη περιοχή, που όμως η ριζική εκτομή θα προσφέρει παροδική ανακούφιση.

Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται τα επιδημιολογικά, κλινικά, απεικονιστικά και χειρουργικά χαρακτηριστικά των συνηθέστερων νεοπλασιών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Παράλληλα καταγράφονται οι σύγχρονες πρόοδοι στη διαγνωστική απεικόνιση, στη χειρουργική αντιμετώπιση και στις άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις τους (ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, βραχυθεραπεία), που επιτρέπουν, τόσο την έγκαιρη διάγνωση και τον ακριβή εντοπισμό τους, όσο και την ασφαλέστερη χειρουργική προσπέλαση και αφαίρεση τους.

Λέξεις ευρετηρίου: Όγκοι εγκεφάλου, Όγκοι νωτιαίου μυελού, Όγκοι ΚΝΣ, Νευροχειρουργικ

1. ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

1.1 Γενικά

Οι ασθενείς με όγκο εγκεφάλου παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες σε ότι αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση και θεραπεία τους, δεδομένου ότι πλην της ιστολογικής υφής του όγκου, η εντόπιση και το μέγεθος της εξεργασίας, είναι οι βασικές παράμετροι που καθορίζουν τη δυνατότητα ολικής ή μερικής αφαίρεσης και κατά συνέπεια την προσωρινή ή μόνιμη ίαση^{1,2,3,4}. Ειδικότερα, η Νευροχειρουργική συχνά αντιμετωπίζει ασθενείς με ευμεγέθεις καλοήθεις όγκους αλλά σε περιοχές που πρακτικά δεν δύναται να επέμβει ριζικά π.χ. υποθάλαμος, εγκεφαλικό στέλεχος, βασικά γάγγλια. Στις περιπτώσεις αυτές η επέμβαση περιορίζεται σε μερική εκτομή της εξεργασίας. Αντίθετα σε άλλες περιπτώσεις ο όγκος είναι μεν σε χειρουργικά προσπελάσιμη περιοχή, πλην όμως παρουσιάζει ιστολογικά στοιχεία κακοήθειας, όποτε η ριζική εκτομή απλά προσφέρει παροδική βελτίωση.

Συμπερασματικά λοιπόν, η φυσική πορεία των ασθενών με όγκο εγκεφάλου δεν καθορίζεται, όπως συμβαίνει με τα άλλα όργανα ή συστήματα, από το καλό ή μη της εξεργασίας, αλλά και από τη θέση και το μέγεθος αυτής. Στην Ελλάδα, με βάση τις διεθνείς στατιστικές^{4,5,6,7} αναμένονται 1500 περίπου νέες περιπτώσεις ασθενών με ενδοκράνιους όγκους (καλοήθεις ή κακοήθεις) ανά έτος για τα άμεσα επόμενα χρόνια.

1.2 Είδη Όγκων Εγκεφάλου^{1,2,3,4,5,6,7}

(α) Νευροεξωδερματικοί: Αποτελούν κατά τις διεθνείς στατιστικές το 50 % του συνόλου των όγκων εγκεφάλου και περιλαμβάνουν όλους τους τύπους του αστροκυτώματος (γλοιοβλάστωμα, επενδύωμα, ολιγοδενδρογλοίωμα, μυελοβλάστωμα).

(β) Μηνιγγιώματα: 20 %

(γ) Μεταστατικοί: 10 % (αντιπροσωπεύει το ποσοστό που αντιμετωπίζεται από τη Νευροχειρουργική)

(δ) Υπόφυσης: 8-9 %

(ε) Ακουστικά νευρινώματα: 4-5 %

ς) Άλλοι τύποι: 5 % (κρανιοφαρυγγιώματα, λεμφώματα, γερμινώματα, επιφυσιώματα, επιδερμοειδή, θηλώματα, χορδώματα, κ.α)

1.3 Κλινική Εικόνα – Διάγνωση ^{8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18}

Στους ασθενείς με καλοήθεις όγκους τα σαφή συμπτώματα απουσιάζουν ή είναι αρκετά ήπια και διαρκούν πολλά χρόνια. Αντίθετα στους κακοήθεις όγκους τα ενοχλήματα έχουν πορεία ολίγων μηνών ή και εβδομάδων.

Τα συμπτώματα στους όγκους συνήθως είναι γενικευμένα και μη ειδικά όπως κεφαλαλγία με ή χωρίς εμέτους⁽⁸⁾, θάμβος όρασης, διπλωπία, αστάθεια στάσης και βάδισης, διαταραχές μνήμης ή συμπεριφοράς, υπνηλία, σύγχυση, διέγερση, επιληπτικές κρίσεις κ.α. Μπορεί όμως να οφείλονται σε προσβολή ειδικών περιοχών και να έχουν εστιακό χαρακτήρα όπως π.χ. μυϊκή αδυναμία ενός άκρου ή μιας πλευράς, διαταραχή εκπομπής ή αντίληψης του λόγου, διαταραχή όρασης ή ακοής, πάρεση εγκεφαλικών συζυγιών.

Τα κλινικά νευρολογικά σημεία δύνανται να οφείλονται σε αυξημένη ενδοκράνια πίεση (π.χ. οίδημα οπτικών θηλών, μείωση οπτικής οξύτητας, πάρεση απαγωγών νεύρων, υπνηλία, σύγχυση-διέγερση, κώμα) ή σε εστιακή βλάβη (π.χ. αφασία / δυσφασία εκπομπής ή αντιλήψεως, ημιπάρεση / ημιπληγία, ημι-υπαισθησία, ημιανοψία), ή να είναι συνδυασμός των παραπάνω.

1.4 Προεγχειρητική Απεικονιστική Διάγνωση ⁸

Το ιστορικό και η κλινική εξέταση καθορίζουν συχνά το είδος της απεικονιστικής διαγνωστικής μεθόδου, στην οποία θα υποβληθεί ο ασθενής. Η πρώτη συνήθως εξέταση που ζητά ο Νευροχειρουργός, όταν υποψιάζεται όγκο εγκεφάλου, είναι η υπολογιστική τομογραφία με σκιαγραφική ενίσχυση. Η χορήγηση σκιαγραφικού είναι απαραίτητη δεδομένου ότι η διάσπαση του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού και κατά συνέπεια η πρόσληψη του σκιαγραφικού (περιφερική ή ομοιογενής) προσφέρει ορισμένη βοήθεια στον προκαθορισμό της φύσης του όγκου, αλλά και της πλούσιας ή μη αγγείωσης αυτού. Το στοιχείο αυτό είναι απαραίτητο για τη χειρουργική προσπέλαση. Το περιφερικό (περιεστιακό) οίδημα απεικονίζει τη γενικότερη αντίδραση του εγκεφαλικού ιστού έναντι του όγκου και συχνά είναι δηλωτικό κακοήθους εξεργασίας.

Σήμερα, η περαιτέρω διερεύνηση με μαγνητική τομογραφία και σκιαγραφική ενίσχυση κρίνεται απαραίτητη δεδομένου ότι ορισμένοι όγκοι δεν είναι ορατοί με υπολογιστική τομογραφία, κυρίως στον οπίσθιο βόθρο, το εγκεφαλικό στέλεχος και την περιοχή υπόφυσης-χιάσματος, συχνά σε πολλαπλούς μεταστατικούς όγκους η υπολογιστική τομογραφία απεικονίζει τον μεγαλύτερο, ενώ η μαγνητική ακόμη και βλάβες μερικών χιλιοστών, η απεικόνιση των σχέσεων του όγκου με τις γειτονικές παρεγχυματικές και αγγειακές δομές είναι σαφώς καλύτερη, επιπλέον δε οι απεικονίσεις είναι τρισδιάστατες (οβελιαία, εγκάρσια, στεφανιαία). Συμπερασματικά η μαγνητική τομογραφία έχει ανώτερη διαγνωσιμότητα και απεικονιστική ευκρίνεια.

Άλλες απεικονιστικές εξετάσεις απαραίτητες για την επέμβαση είναι η μαγνητική και η ψηφιακή αγγειογραφία. Η πρώτη είναι λιγότερο κατατοπιστική, πλην όμως μη αιματηρή, και κατά συνέπεια προτιμάται.

1.5 Διεγχειρητική Απεικόνιση

Την τελευταία κυρίως δεκαετία ο Νευροχειρουργός έχει τη δυνατότητα διεγχειρητικής απεικόνισης του όγκου με χρήση του αξονικού ή μαγνητικού τομογράφου μέσα στη χειρουργική αίθουσα, προ της επέμβασης ή κατά τη διάρκεια αυτής. Φυσικά, ο τρόπος αυτός αντιμετώπισης εφαρμόζεται μόνον σε εξειδικευμένα κέντρα. Με τη μέθοδο αυτή, προ ή κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο Νευροχειρουργός μπορεί να καθορίσει με ακρίβεια την εστία προσπέλασης, να αποφύγει τις γειτονικές με τον όγκο ευγενείς δομές, αλλά και να βεβαιωθεί για τη ριζικότητα της εκτομής του όγκου. Η τεχνική αυτή είναι χρήσιμη, κυρίως, σε φλοιώδεις και υποφλοιώδεις όγκους μικρού μεγέθους, σε μεγαλύτερους επίσης όγκους που τα μακροσκοπικά τους όρια δεν είναι σαφή από τον γειτονικό εγκεφαλικό ιστό, σε εν τω βάθει γενικά όγκους, ή τέλος σε όγκους γειτονικούς με ουσιώδεις δομές (π.χ. περιοχές λόγου, κινητικο-αισθητικός φλοιός).

Μια άλλη τεχνική ακριβούς προκαθορισμού της περιοχής του όγκου είναι η στερεοταξία. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί ειδικό εξοπλισμό (στερεοτακτικό πλαίσιο, ειδικό λογισμικό) και με τη βοήθεια του αξονικού ή μαγνητικού τομογράφου προσφέρει τη δυνατότητα εντοπισμού του όγκου με ακρίβεια ενός περίπου χιλιοστού. Νεότερες τεχνικές, που όμως υστερούν ελαφρώς σε ότι αφορά στην ακρίβεια του ενός χιλιοστού, χρησιμοποιούν ειδικό εξοπλισμό με ηλεκτρονικό υπολογιστή και

ρομποτικούς βραχίονες ή ειδικά μικροσκόπια για την προσπέλαση και αφαίρεση των αντίστοιχων όγκων (image-guided neurosurgery). Επιπλέον, όλες η παραπάνω τεχνικές επιτρέπουν σε ασθενείς με εν τω βάθει όγκους, στους οποίους δεν είναι δυνατή η προσπέλαση και αφαίρεση τους (εγκεφαλικό στέλεχος, υποθάλαμος), τη λήψη βιοψίας ή τη βραχυθεραπεία (τοποθέτηση μικροκαθετηρων για έγχυση ράδιο-ισοτόπων, ραδιο-σεσημασμένων αντισωμάτων, χημειοθεραπευτικών φάρμακων ή γενετικά επεξεργασμένων ουσιών).

1.6 Χειρουργική Γλοιωμάτων^{9,14,15,16}

Τα γλοιώματα είναι οι συχνότεροι όγκοι εγκεφάλου (αποτελούν το 50 % του συνόλου των εγκεφαλικών όγκων) και παρουσιάζουν μεγάλο εύρος ιστοπαθολογίας και εντόπισης. Στη μια πλευρά του φάσματος τοποθετούνται τα αστροκυτώματα της παρεγκεφαλίδας, που απαντώνται στα παιδιά, είναι καλοήθη, προσπελάσιμα και ολικώς εξαιρεσιμα και κατά συνέπεια θεωρούνται ίασιμα. Στην άλλη πλευρά είναι τα κακοήθη γλοιώματα του εγκεφαλικού στελέχους (κυρίως στα παιδιά) και τα αναπλαστικά αστροκυτώματα και γλοιοβλαστώματα (κυρίως στους ενήλικες) που απαντώνται συνήθως στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Τα μεν πρώτα είναι προσπελάσιμα με στερεοτακτική μέθοδο, αλλά μόνον διαγνωστικά, ενώ η θεραπεία τους είναι ανακουφιστική ακτινοθεραπεία και η πρόγνωση τους βαριά. Τα δεύτερα (αναπλαστικά αστροκυτώματα και γλοιοβλαστώματα), αν και υψηλής κακοήθειας και αδιαφοροποίητα, συνήθως δεν εντοπίζονται σε προσπελάσιμη περιοχή, αν και διηθούν την εγκεφαλική ουσία κατά μήκος των νευραξόνων (λευκή ουσία) και συχνά διαγιγνώσκονται όταν έχουν πλέον επεκταθεί σε γειτονικές ευγενείς και εν τω βάθει δομές⁹. Αυτός είναι και ο λόγος που η ολική χειρουργική εξαίρεση τους δεν είναι εφικτή^{10,11}. Ακολουθεί συνήθως ακτινοθεραπεία^{12,13,16,19,20}. Ο μέσος χρόνος υποτροπής τους είναι οι εννέα μήνες. Σε περιπτώσεις που επιδέχονται δεύτερη χειρουργική προσπέλαση ο χρόνος επιβίωσης μπορεί να παραταθεί στο διπλάσιο^{14,15}. Στο μέσο των δυο αυτών κατηγοριών τοποθετούνται τα “χαμηλόβαθμα” (low-grade) αστροκυτώματα και τα ολιγοδενδρογλοιώματα, τα οποία εφόσον βρίσκονται σε προσπελάσιμη περιοχή θα πρέπει να αφαιρούνται ριζικά^{11,12,14,15,16,17}. Το ποσοστό της άμεσης μετεγχειρητικής θνητότητας είναι 2.5-5 %, ενώ αυτό της μετεγχειρητικής αναπηρίας 7-15 %^{16,17}.

Συμπερασματικά, στόχος της χειρουργικής προσέγγισης των γλοιομάτων είναι: η μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης και η βελτίωση της νευρολογικής λειτουργίας, καθώς και η εκτομή όσο το δυνατόν μεγαλύτερου μέρους νεοπλασματικού ιστού ή σε περιπτώσεις που αυτό δεν είναι εφικτό λήψη τεμαχιών όγκου για βιοψία και καθορισμό της συμπληρωματικής θεραπείας (ακτινοθεραπεία, τοπική ακτινοθεραπεία^{18,19}, τοπική χημειοθεραπεία^{20,21,22} ή άλλες τοπικές ειδικές-γενετικές θεραπείες^{23,24,25,26}).

1.7 Χειρουργική Μεταστατικών Όγκων^{1,2,3}

Το 8-12 % των ασθενών με καρκίνο παρουσιάζουν ενδοκρανιακή μετάσταση. Κατά συνέπεια η εγκεφαλική μεταστατική νόσος είναι η τρίτη συχνότερη στη Νευροχειρουργική ογκολογία. Σε ασθενείς με πιθανολογούμενο μεταστατικό όγκο, λόγω της ύπαρξης εξωκρανιακής νεοπλασματικής νόσου ή σε περιπτώσεις έλλειψης πρωτοπαθούς εστίας, η χειρουργική προσέγγιση ακολουθεί τους ίδιους κανόνες που αναφέρθηκαν στις προηγούμενες παραγράφους.

Ειδικότερα, ο Νευροχειρουργός καλείται να αφαιρέσει μονήρη εξεργασία σε ασθενή με γνωστή πρωτοπαθή καρκινική νόσο, τόσο για ιστολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης, όσο και για βελτίωση της νευρολογικής λειτουργίας, αλλά και της πρόγνωσης. Σε μονήρη εγκεφαλική μετάσταση, με σταθεροποιημένη την πρωτοπαθή νόσο, η ολική εκτομή της εξεργασίας με παράλληλη εφαρμογή ακτινοθεραπείας έχει πολύ καλά αποτελέσματα. Αντίθετα, σε πολλαπλές εγκεφαλικές βλάβες ο ρόλος του Νευροχειρουργού περιορίζεται στη λήψη βιοψίας για ιστολογική τεκμηρίωση και επακόλουθη ακτινοθεραπεία (συμβατική ή στερεοτακτική με γ ακτινοβολία).

Σε χειρουργικά προσπελάσιμες μάζες και απεικονιστική υποψία μετάστασης χωρίς την εμφανή παρουσία πρωτοπαθούς εστίας, η τακτική είναι η ίδια: ολική εκτομή του όγκου με ιστολογική επιβεβαίωση η οποία στη συνέχεια θα κατευθύνει για συγκεκριμένη διερεύνηση της πρωτοπαθούς εστίας και εφαρμογή της ειδικής συμπληρωματικής θεραπείας.

Η πιο συχνή πρωτοπαθής εστία εγκεφαλικών μεταστάσεων είναι ο πνεύμονας (41 %). Ακολουθούν το μελάνωμα (12 %), το παχύ έντερο (11 %), οι μαστοί (9 %), οι νεφροί (7 %). Η μέση επιβίωση ασθενών με εγκεφαλική μετάσταση εξαρτάται από την πρωτοπαθή νόσο. Ειδικά στις γυναίκες ο μαστός είναι ο πρώτος σε συχνότητα εστία μετάστασης στον εγκέφαλο. Σε ασθενείς με

χειρουργική αφαίρεση μονήρους εγκεφαλικής μετάστασης η μέση επιβίωση είναι 2 χρόνια. Τέλος, σε ασθενείς με καρκινική διήθηση των μηνίγγων (καρκινωματώδης μηνιγγίτιδα) μπορεί να τοποθετηθεί ειδικός καθετήρας με θαλαμίσκο (Ommaya ή Rickham), εντός του κοιλιακού συστήματος διαμέσου του οποίου χορηγείται χημειοθεραπεία.

1.8 Χειρουργική Μηνιγγιωμάτων^{1,2,3}

Τα μηνιγγιώματα αποτελούν το 15-20 % των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου και είναι κυρίως καλοήθεις όγκοι^{6,7,27,28}. Σπανίως παρατηρούνται κακοήθεις μορφές τους όπως π.χ. το κακόηθες μηνιγγίωμα και τα μεσεγχυματογενή (αιμαγγειοπερικύτωμα, σάρκωμα)^{27,28}. Προέρχονται από την αραχνοειδή μήνιγγα. Αν και καλοήθεις όγκοι, εντούτοις, όταν απαντώνται σε μη προσπελάσιμες περιοχές είναι ευλογοφανές ότι έχουν κακή πρόγνωση. Ο θεραπευτικός στόχος είναι πάντοτε η ολική εκτομή τους, εφόσον το επιτρέπει η εντόπιση τους. Σε περιπτώσεις μη ριζικής εκτομής το ποσοστό υπότροπης είναι υψηλό αν και ο ρυθμός αναπαραγωγής τους είναι αργός^{29,30}.

1.9 Άλλα Είδη Όγκων Εγκεφάλου^{1,2,3,4,5,6,7}

Όγκοι περιοχής Επιππίου - Οπτικού Χιάσματος: Οι όγκοι αυτοί συνήθως προέρχονται από τον υποφυσιακό ιστό και είναι τα αδενώματα που αρχικά μπορεί να εκδηλωθούν με ενδοκρινολογικές διαταραχές (αμηνόρροια-γαλακτόρροια, μεγαλακρία, σύνδρομο Cushing), κατά την εξέλιξή τους όμως επιπροστίθενται και διαταραχές από την όραση, εξαιτίας της επέκτασής τους προς το οπτικό χίασμα. Υποδιαιρούνται σε ορμονο-εκκριτικούς και μη εκκριτικούς. Οι συνηθέστεροι ορμονο-εκκριτικοί όγκοι εκδηλώνονται με υπερπρολακτιναιμία (γαλακτόρροι-αμηνόρροια), υπερέκκριση αυξητικής ορμόνης (γιγαντισμός ή μεγαλακρία) ή υπερχοληστερολαιμία (σύνδρομο Cushing). Σκοπός του Νευροχειρουργού είναι η ολική εκτομή, τόσο για τη βελτίωση της όρασης, όσο και για την αποκατάσταση της φυσιολογικής ορμονικής λειτουργίας. Αυτό είναι εφικτό για τους μεν μικρούς όγκους (μέχρι 2-3 εκ) μέσω της ρινός (διασφηνεοειδική προσπέλαση), που ο ασθενής αποφεύγει την διακρανιακή επέμβαση, η οποία οπωσδήποτε ενέχει περισσότερους κινδύνους

επιπλοκών. Για τους μεγαλύτερους όγκους με εκτεταμένη υπερεφιππιακή επέκταση ο ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε κρανιοτομία.

Εκτός από τους όγκους της υπόφυσης, που αποτελούν και τη μεγάλη πλειονότητα, στην περιοχή του εφιππίου απαντάται και μια άλλη ποικιλία όγκων διαφορετικής ιστολογικής καταγωγής, με πιο συχνό τύπο το κρανιοφαρυγγίωμα το οποίο αποτελείται από εμβρυϊκό υπολειμματικό ιστό και παρουσιάζεται συνήθως στα παιδιά. Αποτελεί το 1 % των ενδοκρανιακών όγκων. Είναι αμιγώς κυστικός ή μικτός όγκος και συχνά, κατά τη διάγνωση αρκετά ευμεγέθης. Η χειρουργική προσέγγιση του είναι δύσκολη λόγω της γεινιάσής του με σημαντικές δομές (υποθάλαμος, οπτικά νεύρα, έσω καρωτίδες). Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, μετά την αφαίρεση του υγρού από το κυστικό μέρος του όγκου (με στερεοτακτική τεχνική) ακολουθεί τοπική χορήγηση μπλεομυκίνης με ενθαρρυντικά αποτελέσματα^{1,2,3}.

Όγκοι Κρανιακών Νεύρων: Προέρχονται από το νευρείλημα των εγκεφαλικών συζυγιών (ζώνη μετάπτωσης από ολιγοδενδρογλοία σε κύτταρα Schwann). Η πιο συνηθισμένη εντόπιση είναι η αισουσαία μοίρα της όγδοης εγκεφαλικής συζυγίας (ακουστικό νεύρο). Τα ακουστικά νευρινώματα αποτελούν το 4 % των ενδοκράνιων όγκων. Ο αναμενόμενος μέσος ετήσιος αριθμός νέων ασθενών για την Ελλάδα είναι 60-70 περιπτώσεις. Είναι καλοήθεις, αλλά ύπουλοι όγκοι, δεδομένου ότι εκδηλώνονται με εμβοές και προϊούσα μονόπλευρο βαρηκοΐα, η οποία δεν γίνεται αντιληπτή όταν ο όγκος είναι μικρός. Συνήθως η απεικονιστική διάγνωση γίνεται όταν οι διαστάσεις του όγκου φθάσουν στα 3-4 εκ εντός της γεφυροπαρεγκεφαλιδικής γωνίας. Η χειρουργική αντιμετώπιση τους είναι δύσκολη και ο στόχος είναι, πέρα από την ολική εκτομή του όγκου, να διατηρηθεί άθικτη η λειτουργία του γειτονικού προσωπικού νεύρου (7η εγκεφαλική συζυγία), καθώς επίσης και η υπολειπόμενη ακουστική λειτουργία. Η επίτευξη αυτών των στόχων επιτυγχάνεται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα και σε ποσοστό 60-70 % για το προσωπικό νεύρο και 30 % για τη διατήρηση μερικής ακουστικής λειτουργίας. Τα ποσοστά αυτά ισχύουν για όγκους μεγέθους 2.5-3 εκ. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος του όγκου κατά τη διάγνωση τόσο μικρότερη είναι και η πιθανότητα ολικής αφαίρεσης του, καθώς και διατήρησης άθικτης της λειτουργίας του προσωπικού νεύρου. Άριστα αποτελέσματα αναμένονται όταν ο όγκος είναι μικρότερος των 2 εκατοστών. Η πρόγνωση

τους, εφόσον ο ασθενής υποβληθεί σε ριζική εκτομή, είναι άριστη δεδομένου ότι πρόκειται για καλοήθεις όγκους^{1,2,3}.

Όγκοι Επίφυσης: Αποτελούν το 1 % των ενδοκρανιακών όγκων. Μόνον το 20 % εξ αυτών προέρχεται από τα κύτταρα του ώριμου επιφυσιακού ιστού. Οι υπόλοιποι τύποι όγκων αυτής της περιοχής στη μεγάλη πλειονότητά τους (60 %) προέρχονται από τα γενετικά κύτταρα (germinomas) και κατά τη διάγνωση είναι ήδη όγκοι ευμεγέθεις και διηθητικοί. Επίσης, στην περιοχή αυτή απαντώνται τερατώματα, εμβρυικά καρκινώματα, χοριοκαρκινώματα, γλοιώματα και μεταστάσεις. Η χειρουργική προσπέλαση της περιοχής είναι από τις δυσκολότερες στη Νευροχειρουργική. Συνήθως οι όγκοι αυτοί προκαλούν έμφραξη του υδραγωγού του Sylvius και διακοπή της φυσιολογικής κυκλοφορίας του ΕΝΥ με αποτέλεσμα υδροκέφαλο και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται με τοποθέτηση συστήματος παράκαμψης του ΕΝΥ, για την αντιμετώπιση της ενδοκρανιακής υπέρτασης και σε δεύτερο χρόνο ο ασθενής υποβάλλεται σε στερεοτακτική βιοψία. Αν δε ο όγκος αποδειχθεί ακτινευαίσθητος ακολουθεί η ακτινοθεραπεία (συμβατική ή στερεοτακτική γ ακτινοθεραπεία). Σε περιπτώσεις ακτινοάντοχων καλοήθων όγκων θα πρέπει να επιδιώκεται η όσο το δυνατόν αφαίρεση μεγαλύτερου μέρους τους^{1,2,3}.

Όγκοι Οπίσθιου Κρανιακού Βόθρου και Εγκεφαλικού Στελέχους:

(α) Αιμαγγειοβλάστωμα Παρεγκεφαλίδας. Παρατηρείται στα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια και αποτελεί το 1 % των ενδοκρανιακών όγκων. Είναι εν μέρει κυστικό και ιστολογικά, καλοήθες. Λόγω της εύκολης σχετικά προσπέλασης και της καλοήθειας του ο θεραπευτικός σκοπός είναι η ριζική εκτομή του^{1,2,3}.

(β) Επενδύωμα Τετάρτης Κοιλίας. Η χειρουργική προσπέλαση είναι σχετικά δύσκολη και συνήθως διενεργείται μερική εκτομή. Η υπότροπη εξαρτάται από τη ριζικότητα της αφαίρεσης του.

(γ) Μυελοβλάστωμα Παρεγκεφαλίδας. Πρόκειται για κακοήγη όγκο της παιδικής ηλικίας που εντοπίζεται κυρίως στον σκώληκα της παρεγκεφαλίδας. Σε παιδιά κάτω των 3 ετών έχει θνητότητα 100 % στην 3ετία. Σε μεγαλύτερα παιδιά η 5ετής επιβίωση με χειρουργική και ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση είναι 50-60 %. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η χημειοθεραπεία βελτιώνει την πρόγνωση, προκαλεί όμως σοβαρές επιπλοκές^{1,2,3}.

(δ) Γλοίωμα Εγκεφαλικού Στελέχους. Απαντάται στα παιδιά. Οι διηθητικές μορφές έχουν βαριά πρόγνωση. Αντίθετα, οι εντοπισμένες εξωφυτικές μορφές είναι κυρίως “χαμηλόβαθμα” αστροκυτώματα. Συνήθως, αντιμετωπίζονται με υφολική ή μερική αφαίρεση και έχουν μακρά επιβίωση^{1,2,3,4,5}.

1.10 Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με όγκους του εγκεφάλου αποτελούν οπωσδήποτε ιδιαιτερότητα, τόσο κλινικο-χειρουργική, όσο και παθολογοανατομική. Η χειρουργική προσέγγιση των όγκων του εγκεφάλου είναι δύσκολη ακόμα και όταν πρόκειται για καλοήθεις εξεργασίες, λόγω της ευαισθησίας του οργάνου, στο οποίο αναπτύσσονται, αλλά και της συνήθως καθυστερημένης διάγνωσης.

Οι σύγχρονες πρόοδοι, στη διαγνωστική απεικόνιση, στον χειρουργικό εξοπλισμό και στις μικροχειρουργικές τεχνικές, στις άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, βραχυθεραπεία και γενετική θεραπεία, προσφέρουν τη δυνατότητα μιας πιο ολοκληρωμένης νευροχειρουργικής προσέγγισης των όγκων του εγκεφάλου.

2. ΟΓΚΟΙ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ

2.1 Γενικά^{1,2,3}

Οι όγκοι του νωτιαίου μυελού δεν είναι τόσο συνήθεις. Η αντιστοιχία με αυτούς του εγκεφάλου είναι 1:10. Η χειρουργική τους προσέγγιση παρουσιάζει πολλές ιδιαιτερότητες, είναι δύσκολη και απαιτεί μεγάλη εμπειρία. Οι πρόοδοι στην ιατρική διάγνωση έχουν επηρεάσει σημαντικά τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των όγκων του νωτιαίου μυελού. Παλαιότερα η διάγνωση γινόταν με τη μυελογραφία, μία μέθοδο ελαφρά απώδυνη και όχι πάντως χωρίς επιπλοκές. Σήμερα, η διάγνωση τους πραγματοποιείται με την υπολογιστική και κυρίως με τη μαγνητική τομογραφία.

2.2 Εντοπιστική και Θεραπεία

Οι όγκοι του νωτιαίου μυελού διακρίνονται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες:

Εξωσκληρίδιοι ή Επισκληρίδιοι Όγκοι. Εντοπίζονται επί της σκληράς μήνιγγας και συμπιέζουν τον νωτιαίο μυελό προκαλώντας κινητικές, αισθητικές και ορθοκυστικές διαταραχές (ανάλογα με τη μοίρα της σπονδυλικής στήλης που αναπτύσσονται). Το κλινικό ιστορικό είναι βραχύ. Συνήθως πρόκειται για μεταστατικούς όγκους από γνωστή πρωτοπαθή νόσο (πνεύμονας, μαστός, προστάτης, νεοπλασίες του αίματος). Αν η νευρολογική εικόνα είναι πρόσφατη και υπάρχει σημαντική πιθανότητα αποκατάστασης των βλαβών προτείνεται χειρουργική εκτομή της εξεργασίας. Όταν πρόκειται για πρώτη εκδήλωση της καρκινικής νόσου η χειρουργική προσέγγιση προσφέρει επιπλέον τη δυνατότητα της ιστολογικής διάγνωσης. Εναλλακτικά, και αν η πρωτοπαθής εστία είναι γνωστή, ο ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε τοπική ακτινοθεραπεία. Σε περιπτώσεις που η αρχιτεκτονική της σπονδυλικής στήλης παρουσιάζει σημαντική παραμόρφωση (καθίζηση σπονδυλικού σώματος, αλλοιώσεις αρθρώσεων) και κατά συνέπεια η κινητοποίηση του ασθενούς είναι προβληματική, η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει επιπλέον σταθεροποίηση (σπονδυλοδεσία) και ταχεία κινητοποίηση του ασθενούς. Άλλες ασυνήθιστες μορφές επισκληριδίων όγκων είναι τα αγγειολιπώματα, τα χορδώματα και οι σπάνιοι όγκοι του οστίτου ιστού (οστεώματα, χονδρώματα, σαρκώματα).

Ενδοσκληρίδιοι και Εξωμυελικοί. Πρόκειται για όγκους που αναπτύσσονται υπό τη σκληρά μήνιγγα και συμπιέζουν τον νωτιαίο μυελό χωρίς συνήθως να τον διηθούν. Οι κύριοι εκπρόσωποι της ομάδας αυτής είναι τα νευρινώματα και τα μηνιγγιώματα.

Τα νευρινώματα ή νευριλειμώματα είναι οι πιο συχνοί όγκοι του σπονδυλικού σωλήνα (περίπου 30 %) και είναι καλοήγη³¹. Ορισμένες φορές επεκτείνονται και εξωμηνιγγικά. Εξορμώνται από το νευρείλημμα μιας νευρικής ρίζας την οποία συμπιέζουν όπως και τον νωτιαίο μυελό. Επεκτείνονται και εκτός σπονδυλικού τρήματος και λαμβάνουν τη μορφή αλήτρα (dumb-bell). Κατά τη διάγνωση συχνά έχουν μέγεθος μεγαλύτερο των 2 εκατοστών γεγονός που δυσκολεύει τη χειρουργική προσέγγισή τους. Το ιστορικό είναι μακρύ και στην κλινική εικόνα κυριαρχεί ο ριζιτικός πόνος που προκαλείται από την ανάπτυξη του νευρινώματος στη συγκεκριμένη νευρική ρίζα. Σε περιπτώσεις ασθενών που το νευρίνωμα αναπτύσσεται από μια σημαντική νευρική ρίζα (αυχενική ή οσφυϊκή), πολλές φορές είναι αδύνατη η πλήρης αφαίρεση του, δεδομένου ότι ο κίνδυνος αναπηρίας είναι μεγάλος. Η χειρουργική προσέγγισή των νευρινωμάτων, όπως άλλωστε και όλων

των υπόλοιπων όγκων του νωτιαίου μυελού γίνεται με τη βοήθεια του χειρουργικού μικροσκοπίου και των μικροχειρουργικών τεχνικών. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της επέμβασης βοηθεί ιδιαίτερα η νευροφυσιολογική μελέτη και η παρακολούθηση των σωματοαισθητικών δυναμικών.

Τα μηνιγγιώματα αποτελούν το 25 % περίπου των ενδοσκληριδίων όγκων^{32,33}. Συνήθως παρατηρούνται στη θωρακική μοίρα του νωτιαίου μυελού και σε γυναίκες της μέσης ηλικίας, με μακρύ ιστορικό διαταραχών από τα κάτω άκρα. Τα μηνιγγιώματα είναι καλοήθεις όγκοι. Η χειρουργική προσέγγιση τους επιδιώκει τη ριζική εκτομή τους, η οποία είναι σχετικά εύκολη για πλάγιους ή οπίσθιους όγκους, ενώ όταν αναπτύσσονται έμπροσθεν του νωτιαίου μυελού (σπάνια) η προσπέλαση είναι δύσκολη^{32,33}. Η πρόγνωση είναι άριστη, εφόσον βέβαια οι ασθενείς διατηρούν έστω και μερική κινητικότητα προ της χειρουργικής επέμβασης.

Ενδομυελικοί όγκοι. Ο κύριος εκπρόσωπος αυτών των όγκων είναι τα επενδυμάτα και τα “χαμηλόβαθμα” αστροκυτώματα³⁴. Συνήθως απαντώνται στη θωρακική μοίρα ή στον μυελικό κώνο. Επειδή αναπτύσσονται από τον μυελικό ιστό ο διαχωρισμός τους κατά τη χειρουργική προσπέλαση είναι δύσκολη και κατά συνέπεια η ολική εκτομή τους σχεδόν αδύνατη. Σπανιότεροι όγκοι αυτής της κατηγορίας, οι οποίοι είναι και καλοήθεις, είναι: τα δερμοειδή - επιδερμοειδή, τα λιπώματα, τα τερατώματα και τα αιμαγγειοβλαστώματα. Γενικά, η πρόγνωση των ενδομυελικών όγκων είναι βαριά σε ότι αφορά την κινητική λειτουργία δεδομένου ότι συνήθως κατά τη διάγνωση ο ασθενής παρουσιάζει ήδη σημαντική αναπηρία. Η χειρουργική προσπέλαση γίνεται δια της μυελικής ουσίας και λόγω του περιορισμένου χώρου, ακόμα και στα πιο εξειδικευμένα κέντρα η πλήρης διατήρηση της νευρολογικής λειτουργίας είναι δύσκολη. Κατά συνέπεια τη μεγαλύτερη προγνωστική σημασία, σε ότι αφορά στη μετεγχειρητική αναπηρία, έχει η έγκαιρη διάγνωση και η ύπαρξη καλής κινητικότητας των άκρων προ της επέμβασης.^{1,2,3,31,32,33,34}

ABSTRACT

STRANJALIS G, KORFIAS S. *Department of Neurosurgery, University of Athens, Evangelismos Hospital.* Surgical approach of patients with CNS tumors.

Central nervous system tumors present with multiple clinical, imaging, surgical and histological peculiarities. In contrast with other tumors, the total or subtotal resection depends not only on their histological origin, but also on their localization. Very often Neurosurgery is confronted with either patients who sustain benign tumors in eloquent areas and hence no prospect of total resection, or patients with malignant tumors in non-eloquent areas where total resection, although possible, is only palliative.

In this review we present the epidemiological, clinical, imaging and surgical characteristics of the most frequent tumors of central nervous system. Moreover, we describe the current progress in neuro-imaging, surgical management and other therapeutic modalities such as radiotherapy, chemotherapy, and brachytherapy, which allow early and precise diagnosis, safe surgical approach and capability of more comprehensive neurosurgical management of these lesions.

Key words: Brain tumors, Spinal cord tumors, CNS tumors, Neurosurgery

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Youmans D: Neurological Surgery. Tumors. 4th Edition. Saunders. Volume IV. 2493-3188, 1996.
2. Lindsay K, Bone I: Neurology and Neurosurgery Illustrated. 3rd Edition. Churchill–Livingstone, 1997.
3. Kaye A, Black P: Operative Neurosurgery. Tumors. 1st Edition. Churchill-Livingstone. Volume I-II. 2000
4. De Angelis: Medical Progress: Brain Tumors. Review articles. N Eng J Med 344:114-123, 2001.
5. Kleihues P, Cavenee WQ: eds. Pathology and genetics of tumors of the nervous system. WHO classification of tumors. Lyon, France: IARC Press, 2000.
6. Surawicz TS, McCarthy BJ, et al: Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: Results from the Central Brain Tumors Registry of the United States, 1990-1994. Neurooncol 1:14-25, 1999.
7. Radhakrishnan K, Mokri B et al: The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. Ann Neurol 37:67-73, 1995.
8. Forsy PA, Posner JB: Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. Neurology 30:211-6, 1993.
9. Scott JN, Rewscatle NB: Which glioblastoma multiform patient will become a long-term survivor? A population-based study. Ann Neurol 46:183-8, 1999.
10. Bampoe J, Bernstein M.:The role of surgery in low grade gliomas. J Neurooncol 42:259-269, 1999.
11. Recht LD, Lew R, Smith TW: Suspected low grade glioma: is deferring treatment safe? Ann Neurol 31:431-6, 2000.
12. Karim ABMF, Maat B, et al: A randomized trial on dose –response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844. Int J Radiat Oncol Biol Phys 36:549-56, 1996.

13. Karim ABFM, Cornu P, et al: Immediate postoperative radiotherapy in low grade glioma improves progression free survival, but not overall survival: preliminary results of an EORTC / MRC randomized phase III study. *Prog Proc Am Soc Clin Oncol* 17:400, 1998.
14. Hess KR: Extent of resection as a prognostic variable in the treatment of gliomas. *J Neurooncol* 42:227-31, 1999.
15. Fadul C, Wood J, Thaler H, et al: Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas. *Neurology* 38:1374-9, 1988.
16. McCormack BM, Miller DC, et al: Treatment and survival of low grade astrocytoma in adults 1977–1988. *Neurosurgery* 31:636-42, 1992.
17. Bauman G, Lote K, et al: Pretreatment factors predict overall survival for patients with low-grade glioma: a recursive partitioning analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45:923-9, 1999.
18. Suh JH, Barnett GH: Brachytherapy for brain tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 13:635-50, 1999.
19. Tokuuye K, Akine Y, et al: Fractionated Stereotactic radiotherapy of small intracranial malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:989-94, 1998.
20. Fine HA, Dear KB, Loffler JS, Black PM, Canellos GP: Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults. *Cancer* 71:2585-97, 1993.
21. De Angelis LM, Burger PC, et al: Malignant glioma: who benefits from adjuvant chemotherapy? *Ann Neurol* 44:691-5, 1998.
22. Huncharek M, Muscat J, et al: Multi-drug versus single agent chemotherapy for high grade astrocytoma: results of a meta-analysis. *Anti-cancer Res* 18:4693-7, 1998.
23. Ram Z, Culver KW, et al: Therapy of malignant brain tumors by intratumoral implantation of retroviral vector-producing cells. *Nat Med* 3:1354-61, 1997.
24. Dunn I, Black P: The Neurosurgeon as local oncologist: Cellular and molecular neurosurgery in malignant glioma therapy. *Neurosurgery* 52:1411-1424, 2003.
25. Rand RW, Kreitman RJ, Patronas N, et al: Intratumoral administration of recombinant interleukin in patients with high-grade glioma. *Clin Cancer res* 6:2157-2165, 2000.

26. Reardon DA, Akabani G, Coleman RE et al: Phase II trial of murine I-labeled antitenascin monoclonal antibody administered into surgically created resection cavities of patients with malignant glioma. *J Clin oncol* 20:1389-1397, 2002.
27. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol* 29:197-205, 1996.
28. Kleihues P, Burger PC, et al: Histological typing of tumors of the central nervous system. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1993.
29. Brainstein JB: Meningiomas: the decision not to operate. *Neurology* 48:1459-62, 1997.
30. Chamberlain MC: Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. *J Neurosurg* 84:733-6, 1996.
31. Wiestler OD, Schiffer D, Coons SW, et al: Neurofibroma in Kleihues P, Cavenee WK (eds): *Pathology and genetics of Spinal Tumors*. Lyon IARC Press, 2000
32. Souweidane MM, Benjamin V: Spinal cord meningiomas. *Neurosurg Clin North Am* 5:283-291, 1994.
33. Levy WJ, Dohn D: Spinal cord meningioma. *J Neurosurg* 57:804-812, 1982
34. Hanbali F, Fourney DR: Spinal cord ependymoma. *Neurosurgery* 51:1162-1174, 2002.