

# TUMORI MOZGA I KIČMENE MOŽDINE

2004  
Doc. Dr Zorica Stevic

- Tumor mozga je svaka novotvorina u lobanjskoj duplji koja se razvija na nervnom tkivu i krvnim sudovima mozga, meningeama, intrakranijalnim delovima moždanih živaca, embrionalnim defektima, hipofizi, epifizi, unutrašnjoj površini kranijuma, koja ima progresivni rastući tok i u svojoj evoluciji razara, zamenjuje ili potiskuje moždano tkivo i ranije ili kasnije dovodi do povećanja intrakranijalnog pritiska
- UŠESTALOST PRIMARNIH TUMORA MOZGA IZNOSI 8.2 NA 100 000 U JEDNOJ GODINI U SAD. KOD DECE IZNOSI 1-5 NA 100 000 DECE GODIŠNJE. MORTALITET 5 NA 100 000 KOD ODRASLIH

**PRIMARNI TUMORI MOZGA SE NAJČEŠĆE VIĐAJU KOD DECE (I DECENIJA ŽIVOTA. KOD ODRASLIH INCIDENCA RASTE SA GODINAMA ŽIVOTA I ZA OSOBE PREKO 65. GODINA IZNOSI 18 NA 100 000**

## *NAJČEŠĆI TUMORI*

- *GLIOMI 58%*
- *MENINGEOMI 20%*
- *ADENOMI HIPOFIZE 14%*
- *NEURINOMI 7%*
- *METASTAZE SISTEMSКИH MALIGNIH TUMORA CESCE SU KOD ODRASLIH OD CNS TUMORA, 15% BOLESNIKA KOJI UMIRU OD CA IMA CNS MANIFESTACIJE*

## KLASIFIKACIJA INTRAKRANIJALNIH TUMORA

Neuroepitelijalni tumori –Gliomi (astrocitomi, oligodendrogliom, ependimom, papilom horioidnog kompleksa, pinealom, neuroblastom, glioblastom, meduloblastom)

Tumori omotača perifernih živaca (švanom, neurofibrom, sarkom)

Meningealni tumori (meningeom, menigeosarkom)

Primarni maligni limfom mozga

Tumori krvnih sudova i vaskularne malformacije (hemangioblastom, AV malformacije)

Malformacije mozga -tumorima slične lezije (kraniofaringeom, koloidna cista ili epidermoidna cista, lipom)

Tumori hipofize (mikroadenomi, adenomi)

Lokalna invazija susjednih tumora (hondrosarkom, hondrom, glomus jugulare tumor)

Metastatski tumori, najčešće metastaze primarnih malignih tumora dojke, pluća, štitane žlezde, bubrega, kao i metastaze limfoma i melanoma)

## PATOFIZIOLOGIJA

- Totalni volumen intrakranijalnog sastava je stalan te promene u volumenu mozga i njegovih omotača ili promene volumena krvnih sudova i krvi ili cerebrospinalne tečnosti nastaje na račun

volumena jednog od ovih tkiva ili tečnosti. Porast intrakranijalnog pritiska osnovni je pokretač svih patofizioloških zbivanja kod tumora mozga.

- Na intrakranijalni pritisak utiču četiri faktora:
- Masa mozga (porast lokalnog pritiska je ograničen na delove lobanjske jame, pošto je lobanja podeljena falksom i tentorijumom. Izražen porast dovodi do hernijacije delova mozga)
- Cerebralna cirkulacija (kompresija vena i venskih sinusa povećava pritisak što je dodatni faktor moždanog edema. Pritisak na arterije redukuje protok i često izaziva arterijsku hipertenziju)
- Cirkulacija cerebrospinalne tečnosti (mnogi tumori remete protok likvora i naročito tu lokalizovani u zadnjoj lobanjskoj jami izazivaju porast intrakranijalnog pritiska)
- Kod dece, zastoj dovodi do hidrocefalusa, dok kod odraslih povećanje intrakranijalnog pritiska dovodi do strukturnih oštećenja moždanog parenhima)

## ETIOPATOGENEZA

- Tumori nastaju iz kongenitalnih malformacija gde se zbog abnormalnosti razvoja ostvaruju uslovi za neoplastični rast tkiva (angioblastom, ganglioneurom, holesteatom, karnifaringeom)
- Genetska determinisanost neoplastičnog rasta postoji i kod intrakranijalnih tumora odnosi se na poremećaj razvoja neuroektoderma i mezoderma. Ovde se ubraja jedan broj naslednih bolesti koji se zbog udruženosti intrakranijalnih tumora i promena na koži nazivaju fakomatozama (familijarni hemangioblastomi, neurofibromatoza, tuberozna skleroza)
- Izloženost radijaciji može biti inicijalni faktor rasta tumora mozga. Trauma, infekcije, nisu potvrđeni mogući uzroci tumora.
- Geni koji imaju udela u razvoju tumora mozga kao i u slučaju maligniteta uopšte mogu se svrstati u tumor supresor gene i protonkogene
- U eksperimentalnim uslovima pokazano je da se iniciranjem onkogenih virusa mogu izazvati tumori mozga (RNA tumorski virus, Rous sarcoma virus, Polyoma virus sarkom meningeae)
- Primarni limfomi mozga se često viđaju kod bolesnika sa imunodeficijencijom, bilo kod onih lečenih imunosupresivnom terapijom zbog transplantacije bubrega ili kostne srži, bilo kod onih sa AIDS-om

Karakteristike hromozomskih i genskih aberacija tumora mozga

Tip tumora	Hromozomske abnormalnosti	Genske alteracije
Astroцитom gr.I		TP53 nedostaju mutacije
Astroцитom gr.II		TP53 mutacije u 60% ukoliko progredira u GBM
Glioblastoma multiforme	+7	nepoznate
	-9p	CDKN2A, CDKN2B
	-10	PTEN, MIMAC1 Mutacija gena
	-17p	P53 mutacija
	Dmin	Amplifikacija EFGR gena
Oligodendrogliom	-1p,19q	nepoznate
Meduloblastom	-17p	nepoznate
	-9q	PTCH gen mutacija
Neurofibromatoza I	17q12	Mutacija NF1 gena
Neurofibromatoza II	22q12	Mutacija NF2 gena

## PATOLOGIJA

- Patohistološka priroda tumora utiče na kliničku sliku i prognozu bolesti, pri čemu je lokalizacija tumora isto tako može biti loš prognostički znak kao i malignost tumora
- Histološka malignost tumora predstavlja primarno loš prognostički znak i kada je tumor pristupačan hiruškoj intervenciji, kao na primer na konveksitetu mozga

## KLINIČKA SLIKA

- -Spor klinički tok pokazuju astrocitomi, oligodendrogliomi, meningeomi, akustuni neurinom, adenom hipofize
- -Brz klinički tok imaju glioblastoma multiforme, metastatski tumori
- Način nastanka simptoma može biti različit:
- **Kombinacija progresivnih fokalnih simptoma i simptoma povišenog intrakranijalnog pritiska (IP)**
- Samo znaci povišenog intrakranijalnog pritiska
- Samo progresivni fokalni simptomi i znaci
- Generalizovni epileptički napadi
- Apoplektiformni početak sa gubitkom svesti i fokalnim ispadom
- Simptomi i znaci se mogu svrstati u dve grupe:
- - Simptome povećanog intrakranijalnog pritiska
- - Fokalne simptome i znakove

### SIMPTOMI POVEĆANOG INTRAKRANIJALNOG PRITISKA

- Najčešće prethode pojavi fokalnih simptoma i javljaju se u 60% bolesnika sa tumorom mozga:
- Glavobolja (88%)
- Papilloedema (77%)
- Povraćanje (65%)
- Ostali simptomi
- Epileptički napadi
- Vertigo
- Poremećaj frekvence pulsa i krvnog pritiska
- Promena frekvence disajnih pokreta
- Hipopituitarizam
- Somnolencija
- Poremećaj psihičkog statusa
- Lažno lokalizovani znaci
- FOKALNI SIMPTOMI I ZNACI
- Posledica iritacije
- Ispad funkcije određenog dela mozga

## GLAVNE MANIFESTACIJE CEREBRALNIH HERNIJACIJA

Tip hernijacije	Zahvacene strukture	Glavne manifestacije	Najcesca Lokalizacija Tu
Subfalksna	Girus cinguli Ispod falksa cerebri	Asimptomatska Ili compresija a.Cerebri ant.	Frontalna

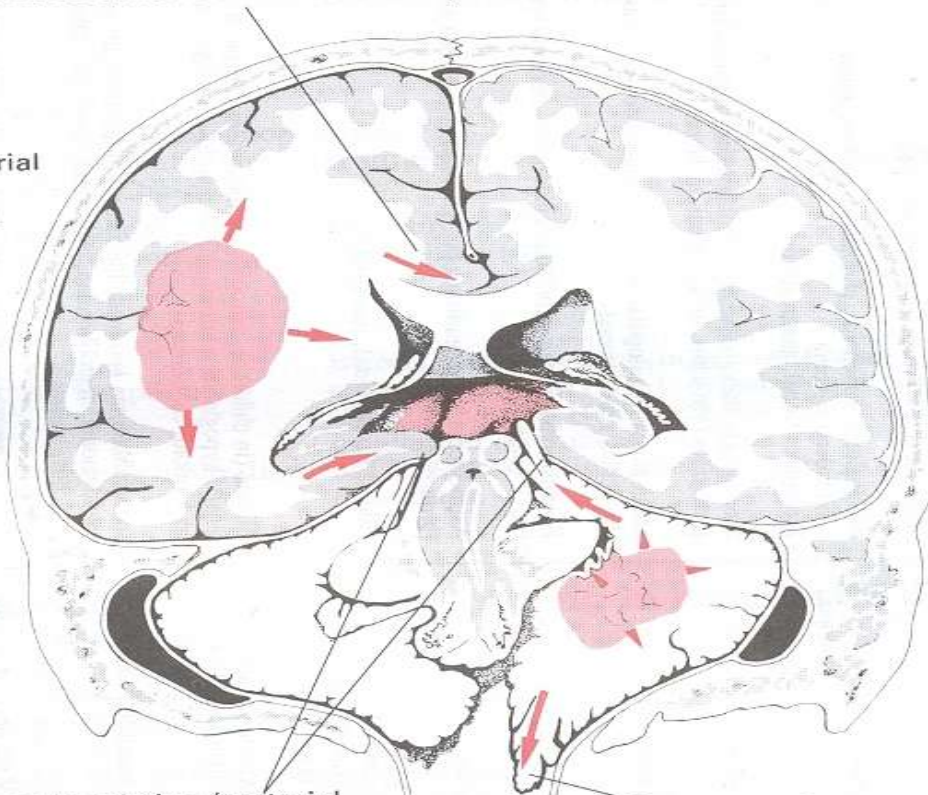
Unkalna	Medijalni deo Temporalnog Reznja kroz Hiatus tentorii	Unilateralna Midrijaza, Kontralateralna Hemipareza, Izmena stanja svesti	Temporalna, frontalna
Centralna	Vertikalno Pomeranje kroz Hiatus tentorii	Simetricna Midrijaza, Izmena stanja svesti	Diencefalon
Visa teritorijalna	Mozdano stablo, cerebelum	Paraliza pogleda Navise,izmena stanja svesti	Zadnja fosa
Tonzilarna	Tonzile malog mozga kroz foramen magnum	Stif neck, ataksija, Nistagmus, apneja smrt	Zadnja fosa, Komplikacija Centralne hernijacije

## MEMORIA NEUROLOGI

### Types of brain herniation with raised intracranial pressure (ICP)

Midline shift under the falx may rarely lead to anterior cerebral artery occlusion

Supratentorial  
space  
occupation



Infra-  
tentorial  
space  
occupation

Upward herniation (tentorial herniation) produces disordered consciousness, ipsilateral pupil dilatation by III nerve compression, eventually ipsilateral hemiparesis and extensor spasms

Downward herniation (tonsillar herniation) causes reactive neck – shoulder symptoms, disordered consciousness, circulatory and respiratory disorders, and extensor spasms

## DIJAGNOSTIKA TUMORA MOZGA

- Anamneza, fizikalni pregled, neurološki pregled, oftalmoloski pregled, spec. lab. analize
- CT mozga
- MR endokranijuma, kičmene moždine
- Rtg lobanje
- EEG
- Lumbalna punkcija
- Angiografija
- PET,SPECT
- Stereotaksična biopsija

## TERAPIJA

- Hiruska terapija/kompletna ili inkompletna resekcija tumora/
- Radioterapija
- Hemoterapija
  
- Simptomatska-
- kortikosteroidi- dexametazon-12-20mg/dnevno
- Antiepileptici
- Hiperosmolarni rastvori
- Analgetici

## KLASIFIKACIJA TUMORA MOZGA

- Neuroepitelijalni tumori –Gliomi (astrocitomi, oligodendrogliom, ependimom, papilom horioidnog kompleksa, pineleom, neuroblastom, glioblastom, meduloblastom)
- Tumori omotača perifernih živaca (švanom, neurofibrom, sarkom)
- Meningealni tumori (meningeom, menigeosarkom)
- Primarni maligni limfom mozga
- Tumori krvnih sudova i vaskularne malformacije (hemangioblastom, AV malformacije)
- Malformacije mozga -tumorima slične lezije (kraniofaringeom, koloidna cista ili epidermoidna cista, lipom)
- Tumori hipofize (mikroadenomi, adenomi)
- Lokalna invazija susjednih tumora (hondrosarkom, hordom, glomus jugulare tumor)
- Metastatski tumori, najčešće metastaze primarnih malignih tumora dojke, pluća, štitase žlezde, bubrega, kao i metastaze limfoma i melanoma)

TUMORI MOZGA PROGNOZA	PREŽIVLJAVANJE 5 GODINA (%)	SREDNJE ŽIVOTNO DOBA	UČESTALOST (%)
--------------------------	--------------------------------	-------------------------	----------------

Glioblastomi	5.5	62	27.7
Astrocitomi	32.5	50	26.6
Meningeomi	91.3	61	21.9
Neurinomi	96.3	52	3.5
Anaplastični Astrocitomi	18.2	54	2.8

Oligodendrog.	60.6	43	2.1
Meduloblastomi	60.4	12	2.2
Primarni limfomi	21.4	64	1.3

## Gliomi

- Astroцитomi (Gr. I,II)
- -Astroцитom piloćelijski; fibrilarni astroцитomi-lokalizacija- bela masa moždanih hemisfera, pons, hipotalamus; juvenilni astroцитomi-lokalizacija- cerebelum, pons. optički nerv, hijazma, pons. Piloćelijski -deca, rani adultni period; Fibrilarni astroцитomi-rani adultni period
- Terapija
- -operativno lećenje, ako je moguće/ u slučaju kompletnog otklanjanja tumora, radioterapija nije potrebna/delimična resekcija uz radioterapiju
- Prognoza
- -gr. I i II tumora- preživljavanje u periodu od 5 godina 41%
- - cerebelarna lokalizacija, nakon kompletne resekcije tumora preživljavanje nakon 10 g- 80%

## Gliomi

### Astroцитomi (Gr. III) i IV

- Anaplastični atroцитom III
- Glioblastom multiforme IV
- -supratentorijalna lokalizacija, nije jasno ograničen, brza infiltracija okolnog tkiva, pre svega bele mase
- MR ne prikazuju sasvim jasno granice tumora
- Metastaze su moguće preko likvora u kicmenu mozdinu
- Metastaze van CNS-a su retke
- Terapija
- Hiruska, nemoguća potpuna resekcija, značajna radi PH dijagnostike
- Radioterapija postoperativna pruzava preživljavanje
- Hemoterapija (carmustin (BCNU), lomustin (CCNU))
- Prognoza
- Hiruska terapija, deksazon-preživljavanje u proseku 12.4 gr.III, gr IV 7-9meseci
- Uz radioterapiju porezivjavanje gr IV do 12-13 meseci
- 13 meseci

## Oligodendrogliomi

- Nastaju neotransformacijom oligodendrocita
- -Oligodendrogliom (gr I i II); Anaplastični oligodendrogliom (III i IV)
- -supratentorijalna lokalizacija- frontalni režanj, corpus callosum, bazalne ganglije
- -10% tumora daje leptomeningealne metastaze, spinalne subarahnoidne metastaze u 2.5%, česte hemoragije, subduralne, SAH ili unutar tumora
- -česte kalcifikacije vidljive CT pregledom endokranijuma
- Terapija
- -simptomatska terapija(antiedematozna, antiepileptična terapija)
- -hemoterapija pre hiruske resekcije tumora-prokarbazin,lomustin, vinkristin
- -hiruška terapija; optimalna resekcija tumora
- -postoperativna radioterapija

- **Prognozagr. I i II tumora-** srednja dužina preživljavanja 9.8 g./od nastanka simptoma/; gr. III i IV tumora- srednja dužina preživljavanja 3.9 g. /od nastanka simptoma/. Preživljavanje 5 godina preko 50%, 10.g. oko 25%

### Ependimomi

- -anaplastični ependimomi' subependimomi
- **Karakteristike**
- -retki tumori u odraslih, češći u dece, infratentorijalna lokalizacija je češća, kao i spinalna
- -moguće su subarahnoidne metastaze
- **Terapija**-simptomatska (antiedematozna, antiepileptična terapija, dekompresija u slučaju opstruktivnog hidrocefalusa)
- -hiruška terapija- optimalna resekcija tumora,
- -postoperativna radioterapija-radiosenzitivni tumori
- -hemioterapija-kontradiktorni rezultati
- **Prognoza**
- -infratentorijalni tumori / fossae cranii posterior/- prognoza zavisi od uzrasta tj. životnog doba, deca ispod 5.g. imaju lošu prognozu. Kod odraslih preživljavanje je sa kombinovanom terapijom između 50 i 70%

### Meduloblastomi

- **Embrionalni tumori koji se sreću u periodu do 15.g.**
- -primarno ishodište tumora je krov IV komore uz postojanje česte infiltracije moždanog stabla
- -česta komplikacije je opstruktivni hidrocefalus
- **Terapija** -hiruški tretman sa kompletnim odstanjenjem tumora
- -radioterapija
- -hemioterapija
- **Prognoza**
- -pozitivni faktori- mogućnost primene zračenja u dozi od 50Gy, profilaktička radioterapija kranijalnog prelaza, uzrast deteta preko 5 g.
- -kombinovana terapija dovodi do preživljavanja u periodu od 5 g. u oko 70% bolesnika
- **Hordomi**
- Retki tumori , najčešće sakrokokcigealne lokalizacije (50%), klivusa (35%), pršljenova (15%)
- Tumor benignih karakteristika, ali lokalno invazivan, sklonost recidivima
- **Terapija**
- koristi pre svega za kupiranje bolnog sindroma
- **Hemangioblastomi**
- Benigni tumori , najčešće lokalizacije u cerebelumu i kičmenoj moždini (cervikalnim i torakalnim segmentima)
- - u 25% bolesnika udruženi sa Von Hippel-Lindau sindromom
- **Terapija** -hiruška primarnog i recidivantnih tumora
- **Kraniofaringeomi**
- Benigni solidni ili cistični tumori, najčešće supraselarne lokalizacije, sa najvećom incidencom između 5 i 10.g. Česti su simptomi povišenog intrakranijalnog pritiska zbog blokade Monrovog foramena, ispadi vidnog polja, endokrinološki poremećaji zbog selarne propagacije
- **Terapija**
- -hiruška; radioterapija se primenjuje kod parcijalne resekcije radi sprečavanja recidiva

## Meningeomi

- Benigni tumori, sporog rasta. najčešće su lokalizovani na strani arahnoidnih granulacija. Mogu se diferencirati kao meningotelijalni, fibroblastični ili angioplastni. Anaplastični i sarkomatozni meningeomi su maligni tip tumora. Mogu biti supratentorijalne, infratentorijalne i intraventricularne lokalizacije.
- Terapija
- -hiruška- kompletna resekcija; parcijalna resekcija sa radioterapijom
- -hormonska terapija?!

## Neurinom akustikusa (Vestibularni Švanom)

- Benigni tumori, najveća incidenca je između četvrte i pete dekade života
- -povezanost sa neurofibromatozom tip II
- (bilateralni akustični neurinom, meningeom, gliom)
- Terapija
- -hiruška, postoje brojni hiruški pristupi, prethodno je potrebno uraditi audiometriju, AEP
- -stereotaksična radioterapija, LINAC

## Adenomi hipofize

Makro (< 10mm) i mikroadenomi (> 10mm)

-sekretorni - 75-85%

-nesekretorni adenomi – 15-25%

Sekretorni adenomi

-povećana sekrecija je najčešća prolaktina, ACTH, hormona rasta, gonadotropina

Terapija-

-Hiruška (transfenoidalni i transkranijalni pristup)

-Farmakoterapija

-↑ GH-dopaminergički agonist/bromokriptin/

analozi somatostatina /octreotide/

-↑ ACTH-bromokriptin, 5HT antagonist /cyproheptadine/

-↑ PRL- dopaminergički agonisti/bromokriptin, lisurid, pergolid/

-Radioterapija- u slučaju da efekti farmakoterapije i hiruške terapije nisu dovoljni/

Tumori- lokalizacija/tip	Glavni endokrini poremećaji
► Supraselarna ▪ Optička hijazma/gliom hipotalamusa ▪ Kranifaringeom ▪ Hamartom (tuber cinereum)▪ Tu. germinativnih ćelija	Pubertas precox Kod dece: diabetes insipidus (DI), pubertas praecox, mali rast, gojaznost Kod odraslih: ♀amnoreja, galaktoreja; ♂-impotencija Pubertas precox DI
► Pituitarna ▪ Mikroadenomi Prolaktinomi ACTH sekretujuć ▪ Makroadenomi Nesekretujuć	♀amnoreja, galaktoreja; ♂-impotencija Cushingov sindrom Hipopituitarizam Hipopituitarizam plus: EP kod prolaktinoma, gigantizam ili akromegalija, Csushing, hipertireoza DI

Sekretujući ▪ Metastaze (zadnji režanj hipofize)	
► Epifiza	DI, Pubertas precox, Pubertas tarda

### Osnovni principi u terapiji tumora hipofize i hipotalamusa

- Kompletna ili delimična resekcija tumora /osim za prolaktinome, za sve ostale tu hiruški tretman je metod izbora/
- Zračna terapija samo za bolesnike koji se ne mogu operisati i/ ili ne reaguju na medikamentnu terapiju
- Korekcija hipersekrecije hormona ako su sekretorni tumori
- Prevenција oštećenja okolnih struktura
- Korekcija hormonskog deficita i uspostavljanje normalne pituitarne funkcije koja je nastala zbog prisustva tumora ili nakon otklanjanja tumora

FAKOMATOZE	Početak	Nasleđe	Okulokutane manifestacije	Neurološke manifestacije	Kliničke karakteristike
Neurofibromatoza (Von Reclikghausen)	Adultno doba	AD (defekt na 17 hromoz., mutacija na neurofibromin genu)	Subkutani neurofibromi, cafe au lait promene, anomalije irisa, hamartomi	Cerebralni, spinalni i periferni tu (meningeom, švanom, gliom, neurofibrom)	Znaci lokalne kompresije, epi, demencija, skolioza
Bilateralni akustični neurinom	10-30god.	AD(defekt 22 hromozom mutacija na merlin genu)	Nurofibromi	Biltaralni akustični švanom, gliom, meningeom	<u>Gluvoća</u>
Tuberozna skleroza (Bourneville)	1-3g.	AD 16hrom. mutacija tuberin gena, 9 hromozom	Adenoma sebaceum (lice), hipopigmentacije tu retine	Peraventrikularna gliozna, kalcifikacije	Epi (inf. spazmi), mentalna retardacija
Encefalofacijalna angiomasoza (Sturge Weber)	Deca, rano adultno doba	Sporadično	Kapilarni nevusi (V), kožni angiomi, glaukom	Ipsilateralni kalc. Angiomi, česta PO, česta hemiatrofija	Epi, neurol. simptomi, mentalna retardacija

FAKOMATOZE	Početak	Nasleđe	Okulokutane manifestacije	Neurološke manifestacije	Kliničke karakteristike
Cerebeloretinalna angiomasoza (Von Hippel Lindau)	Rano adultno doba	AD mutacija TSG na 3 hromozomu	Hemangioblastom retine, pankreasa, bubrega	Cerebelarni hemangioblastom	Ataksija, porast IP
Ataksija-teleangiektazija (Loius-Bar)	Dečiji uzrast	AR	Kutane i konjunktivalne teleangiektazije	Cerebelarna atrofija	Ataksija, retardacija, Iga deficijencija

<b>Sindrom Gorlin Goltz</b>	<b>Rano adultno doba</b>	/	<b>Ciste u vilici, multiple promene bazalnih ćelija</b>	<b>Dilatacija komora, kalcifikacija falksa</b>	<b>Epi</b>
<b>Racemozna retinocerebralna angiomatoza (Wyburn-Mason)</b>	<b>Dečiji uzrast</b>	/	<b>Unilat. retinalna vaskularna malfor.; moguće su iste promene i na licu</b>	<b>Malformacije moždanog stabla</b>	<b>Spastična slabost</b>

- *Primarni non Hodgkin limfomi CNS-a*
- **Lokalizacija**
- **Parenhim mozga**
- **Leptomeningealna**
- **Epiduralni prostor**
- **Strukture oka (uvea, corpus vitreum)**
- **Sekundarne CNS manifestacije non-Hodgkin limfoma**
- **75% bolesnika sa sek. manifestacijama non-Hodgkin limfoma ima leptomeningealne metastaze (promene ponašanja, kognitivni pormećaji, radikalni bol, senzitivni i motorni ispadi)**
- **Oko 25% ima epiduralne ili cerebralne solitarne ili multiple metastaze**
- **Ipak najveći broj ima i solitarne, multiple i leptomeningealne metastaze**
- **Progressivne manifestacije sekundarne u CNS-u uzrok su smrti u 20% ovih bolesnika**
- **Intracerebralni sekundarni limfom**

## Terapija

- **Leptomeningealne metastaze**
- **- Intraventrikularna/intratekalna hemoterapija**
- **- Zračenje neurološkog fokusa**
- **- Sistemska hemoterapija**
- **Intracerebralni sekundarni limfomi**
- **- Kortikosteroidi**
- **- Sistemska hemoterapija**
- **- Zračenje CNS-a (36Gy)**
- **Epiduralni sekundarni limfomi**
- **- Kortikosteroidi**
- **- Sistemska hemoterapija**
- **-zračenje spinalnog fokusa (36Gy)**

### CNS manifestacije Hodgkin limfoma

- **Primarni CNS Hodgkin limfom CNS-a se ne sreće**
- **CNS manifestacije sistemskog Hodgkin limfoma**
- **Više od 90% sa sekundarnim CNS manifestacijama Hodgkin limfoma ima spinalne epiduralne metastaze**
- 
- **Terapija**
- **Epiduralni sekundarni Hodgkin limfom**
- **-Kortikosteroidi**
- **-Sistemska hemoterapija**
- **-Zračenje spinalnog fokusa (36Gy)**
- **Intracerebralni sekundarni Hodgkin limfom**
- **-Kortikosteroidi**
- **-Sistemska hemoterapija**

- -Zračenje CNS-a (36Gy)
- Leptomeningealne metastaze
- - Intraventrikularna/intratekalna hemoterapija
- - Zračenje neurološkog fokusa
- - Sistemska hemoterapija

Metastaze sistemskih malignih tumora

- - 50% metastaza se klinički prezentuje kao solitarna promena
- - 75% su patohistološki multiple metastaze
- - U 1/3 bolesnika CNS manifestacije su primarna manifestacija Ca pluća
- - U 50% bolesnika ne pronalazi se primarni Ca
- - U 20% se javljaju CNS metastaze kod sistemski Ca
- - CNS metastaze su uzrokovane: u 50% malignim tumorima pluća, u 20% malignim tumorima dojki, u oko 8% GIT malignim tumorima, u 6% urogenitalnim malignim tumorima, u oko 10% nepoznatim primarnim malignim tumorima
- **Principi terapije**
- -Lečenje edema mozga
- -Zračenje CNS-a /radiosenzitivni:75% Ca pluća osim mikroćelijskog Ca, 50% Ca dojki, 35-50% Ca urogenitalnog sistema )
- - Hiruški tretman nakon zračne terapije solitarnih metastaza /stereotaksična radioterapija/ invazivna intersticijalna radioterapija sa radiaktivnim jodom radiokativnim iridijumom/
- -Sistemska hemoterapija
- Komplikacije zračne terapije
- Prolazna demijelinizacija blažeg stepena
- Leukoencefalopatija sa globalnom atrofijom mozga, demencijom ili radijacionom nekrozom

LEPTOMENIGEALNE METASTAZE/ MENINGEALNA KARCINOMATOZA

- Difuzni multifokalni rast tumora u subarahnoidnom prostoru i leptomeningeama. Rast tumora je pre svega izražen u bazalnim cisternama, Silvijevoj fisuri, spinalnoj duralnoj vreći
- U 60% postoje cerebralni, cerebelarni znaci kao simptomi povišenog intrakranijalnog pritiska, encefalopaatija, epileptički napadi, ataksija; Znaci lezije III, VII, VIII kranijalnog nerva
- U 80% spinalnih metastaza postoji radikularni znaci, senzorni i motorni deficit, inkontinencija urina, stolice
- 50% bolesnika koja ima meningealnu karcinomatozu ima i intracerebralne metastaze
- srednj preživljavanje je 1-2 meseca nakon postavljanja dijagnoze
- **Principi terapije**
- Intratekalna/intraventrikularna aplikacija citostatika
- Radioterapija

Diferencijalna dijagnoza akutne netraumatske transverzalne lezije kičmene moždine

	Ekstramedularno	Intramedularno
Tumori		
Maligni	Metastaze	Gliomi
Benigni	Hordomi	Ependimomi
Degenerativne	Prolaps diskusa	

Inflamatorne	Epiduralni abces	MS,hepes inf. HIV,HTLV1, Enterovirusi,sifilis, vaskulitisi.
Vaskularne	Hematomi	Ishemija,hemoragija, AV fistule
Toksicne		Radijaciona mijelopatija

## PRIMARNI SPINALNI TUMORI

<b>Najčešći spinalni tumori</b>
<b>-Neurinomi (23%)</b>
<b>-Meningeomi (22%)</b>
<b>-Gliomi i ependimomi (16%)</b>

## AKUTNI SPINALNI SINDROMI

- Akutno oštećenje kičmene moždine može biti kompletno ili parcijalno. Kod kompletnog oštećenja tj. transekcije kičmene moždine, oštećene su sve strukture određenih segmenata kičmene dok su kod parcijalnog oštećenja zahvaćene samo određene strukture u transversalnom nivoima kičmene moždine.
- Najčešći uzroci akutnog oštećenja kičmene moždine su traume, metastazni ekstraduralni tumori, akutni mijelitis (mijelopatije), infarkt kičmene moždine koji nastaje usled tromboze arterije spinalis anterior, hematomijelija, subduralna ili epiduralna hemoragija.

Parcijalna transversalna lezija kičmene moždine

- **Sindrom hemisekcije kičmene moždine Brown-Sequard-U** izuzetnim slučajevima dolazi do hemisekcije kičmene moždine koja dovodi do nastanka slabosti ekstremiteta i oštećenja dubokog senzibiliteta na strani lezije (prekid ipsilateralnih puteva- piramidnog i zadnjih funikula). Na suprotnoj strani postoji neosetljivost za bol, toplo i hladno (oštećenje ukrštenog spinotalamičnog puta)
- **Siringomijelija** može nastati posle trauma kičmene moždine, posle resorpcije krvi izlivena u kičmu. Ovakva promena dovodi do oštećenja senzitivnih vlakana lateralnog spinotalamičnog trakta koja se ukrštaju u centralnoj sivoj masi. Otuda u dogovarajućim dermatomima dolazi do ispada senzibiliteta za bol i temperaturu. Senzibilitet za lak dodir, vibracije i položaj ostaje očuvan u oštećenim dermatomima. Zbog pritiska na prednje rogove nastaju oštećenja donjeg

motornog neurona u oštećenim segmentima kičmene moždine, ali sa proširenjem šupljine dolazi i do oštećenja i piramidnog puta

- **Sindromi medularnog konusa i kaude**- Medularni konus je terminalni deo kičmene moždine (obuhvata poslednja tri sakralna i kokcigealni segment). Povrede ovog dela kičmene moždine (prelom L1, tumori) dovode do inkontinencije mokraće i fecesa, impotencije i oštećenja senzibiliteta u perianalnoj i perigenitalnoj regiji (zona anestezije u vidu jahaćih čakšira). Kod ovog sindroma motorni deficit nije izražen. Cauda equina polazi od drugog lumbalnog pršljena i ide naniže i veoma je izložena prolapsiranim diskusima koji su u toj visini najčešći. Paralize su po pravilu asimetrične kao i ispad senzibiliteta perianogenitalno. Manji je stepen oštećenja sfinktera

Aksijalna lokalizacija spinalnih lezija

Nivo Lezije	Motorni ispadi	Refleksi	Senzibilitet		Autonomna disfunkcija	
			Pozicioni /vibracioni	Bol/ temp.	Disfunkcija mokraćne bešike	Bradikardija Hipotenzija
C3/C5	spastična kvadriplegija	GE+++ DE+++	-	-	prisutna	prisutna
C5/C7	spastična kvadriplegija	GE – DE+++	-	-	prisutna	prisutna
Th2-L1	spastična paraplegija	GE + DE +++	-	-	prisutna	/
Sindrom Kaude	parapareza asimetrična	GE+ DE-	-	-	prisutna	/

### Metastazni ekstaduralni tumori

- spadaju u najčešće uzroke akutnih spinalnih sindroma . Simptomi su skoro uvek posledica kompresije ekspanzivne mase u telu pršljena na kičmenu moždinu. Najčešće su to metastaze karcinoma pluća, dojke, prostate i limfomi. U 50% ovih bolesnika metastaze su u torakalnom delu kičme, 15% u vratnom , 15% u lumbalnom delu a u ostalih 10% u sakralnim delu. U 95% bolesnika javlja se bol u leđima ili je lokalizovan na mestu tumora, i traje nekoliko dana do nedelja pre pojave neuroloških simptoma. Pogoršanje nastaje naglo i posledica je kolapsa pršljena koji je praćen vrlo intenzivnim bolom i progresivnim neurološkim deficitom.
- Kompresivna mijelopatija kod metastaznih tumora kičmene moždine zahteva urgentnu dijagnostiku i terapiju. Osnovni princip je sprečiti progresiju koja, ukoliko se ne interveniše blagovremeno, dovodi do potpune transverzalne lezije kičmene moždine.
- Radiografija prikazuje postojanje promene na pršljenu. NMR kičme ili mijeleloskener su dijagnostičke metode izbora.
- **Terapija**-Primena visokih doza kortikosteroida (dexason-10-30mg dnevno) značajno poboljšava stanje, svakako privremeno. Neophodna je konsultacija neurohirurga i onkologa radi dogovora u pogledu dalje terapije. Kod većine bolesnika primenjuje se zračna terapija.

<b>FAKOMATOZE</b>	<b>Početak</b>	<b>Nasleđe</b>	<b>Okulokutane manifestacije</b>	<b>Neurološke manifestacije</b>	<b>Kliničke karakteristike</b>
<b>Neurofibromatoza (Von Reclikghausen)</b>	Adultno doba	AD (defekt na 17 hromoz., mutacija na neurofibromin genu)	Subkutani neurofibromi, cafe au lait promene, anomalije irisa, hamartomi	Cerebralni, spinalni i periferni tu (meningeom, švanom, gliom, neurofibrom)	Znaci lokalne kompresije, epi, demencija, skolioza
<b>Bilateralni akustični neurinom</b>	10-30god.	AD(defekt 22 hromozom mutacija na merlin genu)	Nurofibromi	Biltaralni akustični švanom, gliom, meningeom	<u>Gluvoća</u>
<b>Tuberozna skleroza (Bourneville)</b>	1-3g.	AD 16hrom. mutacija tuberin gena, 9 hromozom	Adenoma sebaceum (lice), hipopigmentacije tu retine	Peraventrikularna gliozna, kalcifikacije	Epi (inf. spazmi), mentalna retardacija
<b>Encefalofacijalna angiomatoza (Sturge Weber)</b>	Deca, rano adultno doba	Sporadično	Kapilarni nevusi (V), kožni angiomi, glaukom	Ipsilateralni calc. Angiomi, česta PO, česta hemiatrofija	Epi, neurol. simptomi, mentalna retardacija
<b>Cerebeloretinalna angiomatoza (Von Hippel Lindau)</b>	Rano adultno doba	AD mutacija TSG na 3 hromozomu	Hemangioblastom retine, pankreasa, bubrega	Cerebelarni hemangioblastom	Ataksija, porast IP
<b>Ataksija-teleangiektazija (Loius-Bar)</b>	Dečiji uzrast	AR	Kutane i konjuktivalne teleangiektazije	Cerebelarna atrofija	Ataksija, retardacija, IgA deficijencija
<b>Sindrom Gorlin Goltz</b>	Rano adultno doba	/	Ciste u vilici, multiple promene bazalnih ćelija	Dilatacija komora, kalcifikacija falksa	Epi
<b>Racemozna retinocerebralna angiomatoza (Wyburn-Mason)</b>	Dečiji uzrast	/	Unilat. retinalna vaskularna malfor.; moguće su iste promene i na licu	Malformacije moždanog stabla	Spastična slabost