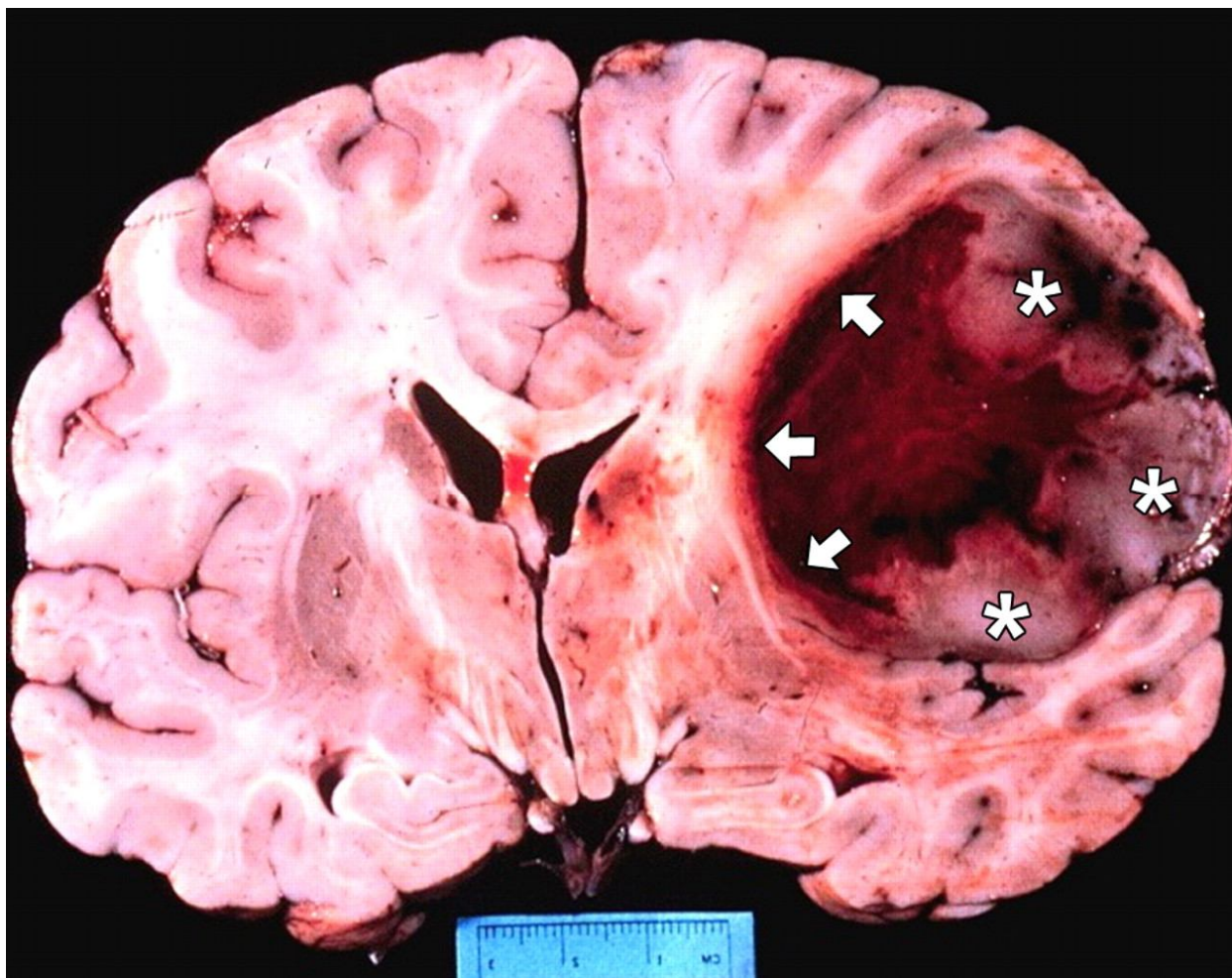


ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Πονοκέφαλος ,
Ναυτία ,
Έμετος ,
Ημιπάρεση,
Αφασία
Απώλεια Μνήμης
Διαταραχές λόγου
Διαταραχές όρασης
- Επιληπτικές κρίσεις πολύ συχνή εκδήλωση
στα γλοιώματα

Γενικευμένη Συμπτωματολογία

- Τα γενικά συμπτώματα οφείλονται στην αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης λόγω της αύξησης του μεγέθους του όγκου.
-
- Πολλοί όγκοι παρεμποδίζουν την παροχέτευση του ΕΝΥ και προκαλούν υδροκέφαλο.

Η ενδοκρανιακή πίεση μπορεί να αυξηθεί πολύ και να προκαλέσει σειρά συμπτωμάτων, που αποτελούν το σύνδρομο της ενδοκρανιακής υπέρτασης με την εξής συμπτωματολογία:

- **1) Κεφαλαλγία** που συναντάται σε ποσοστό 85%. Έχει πρόσφατη εγκατάσταση εβδομάδων ή μηνών και παροξυσμικό χαρακτήρα με εξάρσεις το πρωί ή το βράδυ στην αρχή, ενώ κατόπιν γίνεται συνεχής.
- Η κεφαλαλγία επιτείνεται με την προσπάθεια ή τον βήχα, μπορεί να είναι γενικευμένη ή να εντοπίζεται στο ένα πλάγιο ή ινιακά και συνοδεύεται από δυσκαμψία του αυχένα.

- **2) Εμετοί, που** παρατηρούνται σε ποσοστό 65%. Είναι απότομοι «ρουκετοειδείς» δεν συνοδεύονται από ναυτία και εμφανίζονται την νύχτα ή το πρωί με έξαρση της κεφαλαλγίας.
- **3) Οίδημα της οπτικής θηλής,** το οποίο δημιουργείται από φλεβική στάση.

Εστιακή Συμπτωματολογία

- Επιληπτικές κρίσεις, εστιακές ή γενικευμένες που συχνά σε
- όγκους με αργή εξέλιξη προηγούνται ακόμα και **χρόνια από**
- **τα άλλα συμπτώματα**

Νευρολογική σημειολογία, που οφείλεται στην εντόπιση των όγκων ανάλογα με την ανατομική περιοχή

- Οι όγκοι του μετωπιαίου λοβού προκαλούν: πρῶιμη διαταραχή των νοητικών λειτουργιών όπως **απάθεια, αδιαφορία, ψυχικές διαταραχές, αφασία κλπ**

Οι όγκοι του κροταφικού λοβού προκαλούν:

- ακουστικές,
- οσφρητικές,
- γευστικές διαταραχές,
- αιθουσαία συμπτώματα,
- αφασία, αγνωσία,
- ειδικές επιληπτικές κρίσεις,
- ψυχικές διαταραχές,
- ανοσμία

Ενδείξεις για να προβούμε στις κατάλληλες εξετάσεις

- Εμφάνιση πονοκεφάλων που σχετίζονται με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα σε ασθενή που δεν είχε ιστορικό πονοκεφάλων
- Αλλαγή στον χαρακτήρα των πονοκεφάλων σε ασθενή που αναφέρει στο ιστορικό του πονοκεφάλους
- Εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων

Frontal Lobe

Often patients will experience one-sided paralysis, seizures, defective memory, impaired judgement and personality or mental changes. Depending on the tumor's location, symptoms can also include loss of smell and a clumsy, uncoordinated walk.

Parietal Lobe

Common symptoms include seizures, speech disturbances and loss of ability to write. Spatial disorders can also occur.

Occipital Lobe

Blindness in one direction and seizures are both common symptoms.

Temporal Lobe

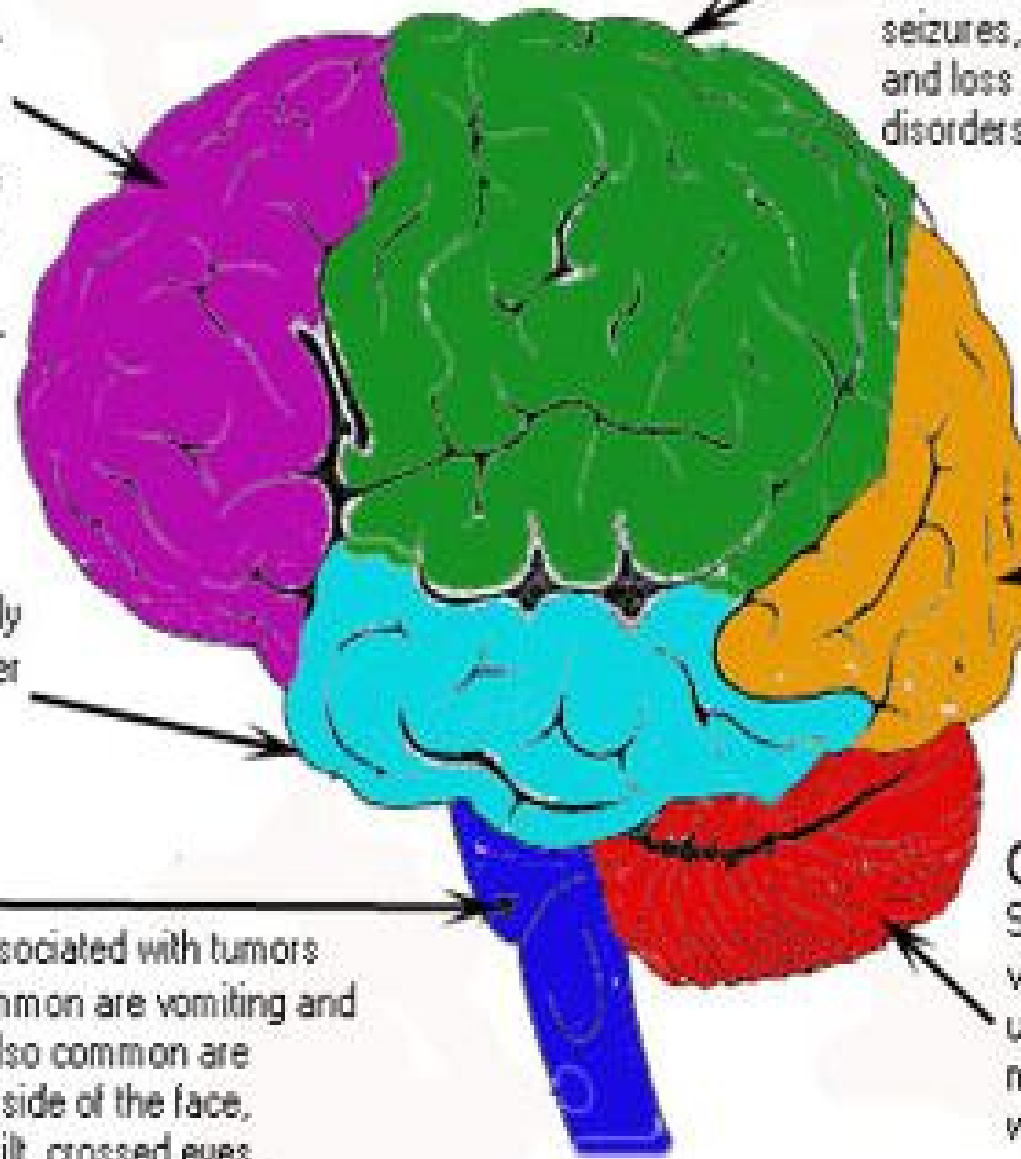
Tumors in this lobe usually cause few symptoms other than occasional seizures or language disorders.

Brain Stem

Multiple symptoms are associated with tumors in this area. The most common are vomiting and an uncoordinated walk. Also common are muscle weakness on one side of the face, difficulty in speech, head tilt, crossed eyes, drowsiness and hearing loss.

Cerebellum

Symptoms may include vomiting, headache, uncoordinated muscle movements and problems walking.

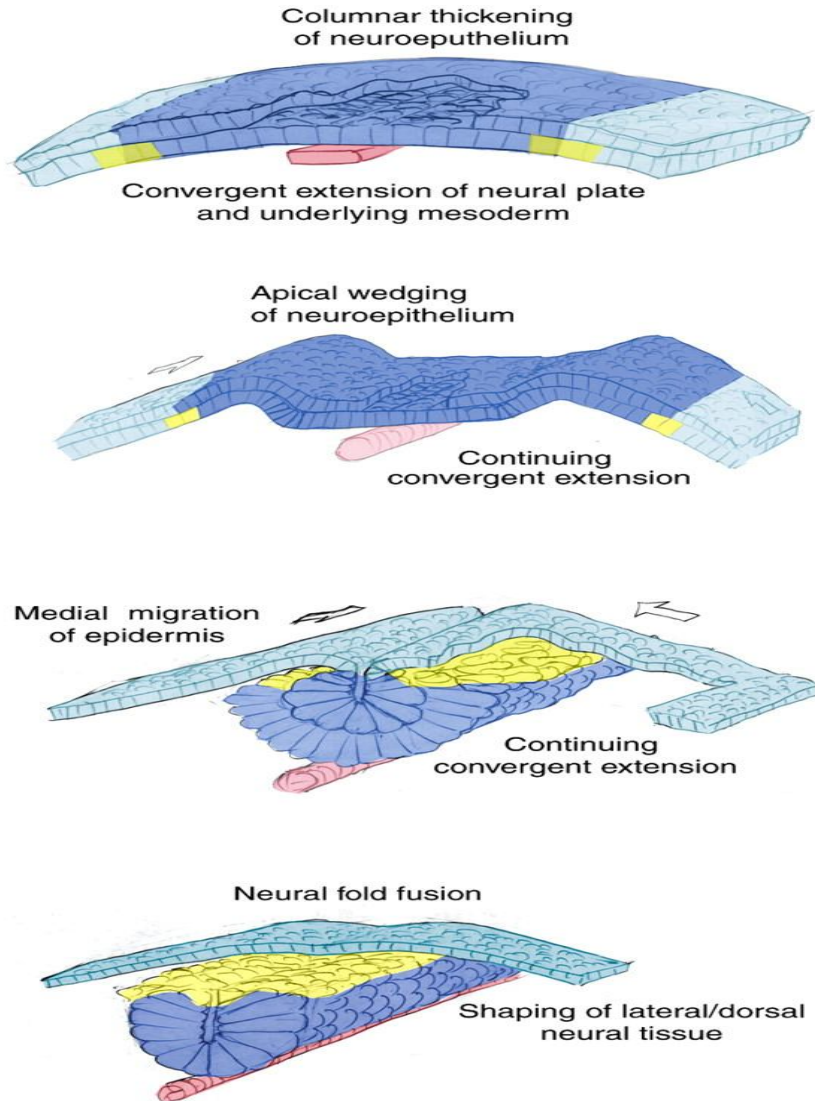


Ετερογένεια ογκων

- Οι όγκοι σχεδον ποτε δεν αποτελούνται από ένα ομοιογενη κυτταρικό πληθυσμό αλλα από ένα ετερογενές σύνολο κυττάρων τα οποία διαφέρουν σε πολλά βιολογικα χαρακτηριστικά όπως είναι
 - η μορφολογία
 - ο βαθμός του κυτταρικού πολλαπλασιασμού
 - η διηθητική ικανότητα
 - το μεταστατικό δυναμικό
 - και η αντίσταση σε φάρμακα.

Η καλύτερη γνώση των μηχανισμών της νευρογένεσης μπορεί να βελτιώσει την γνώση μας πάνω στην αιτιολογία ανάπτυξης των όγκων του εγκεφάλου **διότι** μπορεί να ανακαλυφθούν τα κύτταρα προέλευσης αυτών των κακοήθων όγκων

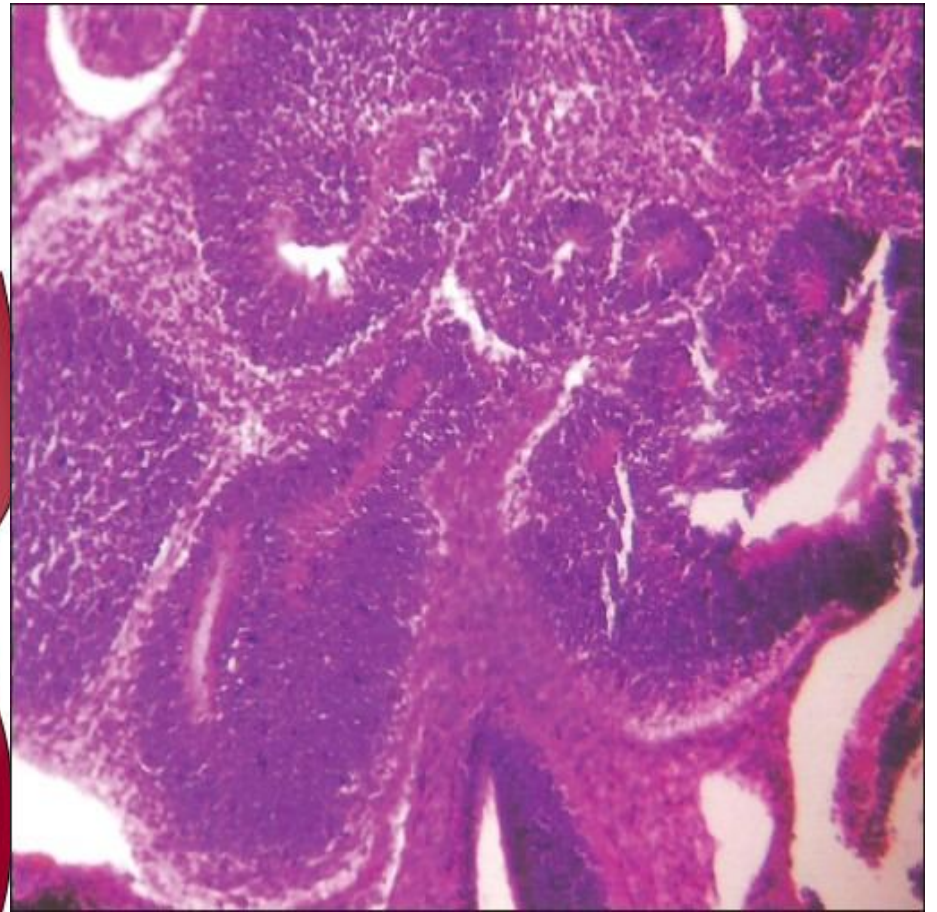
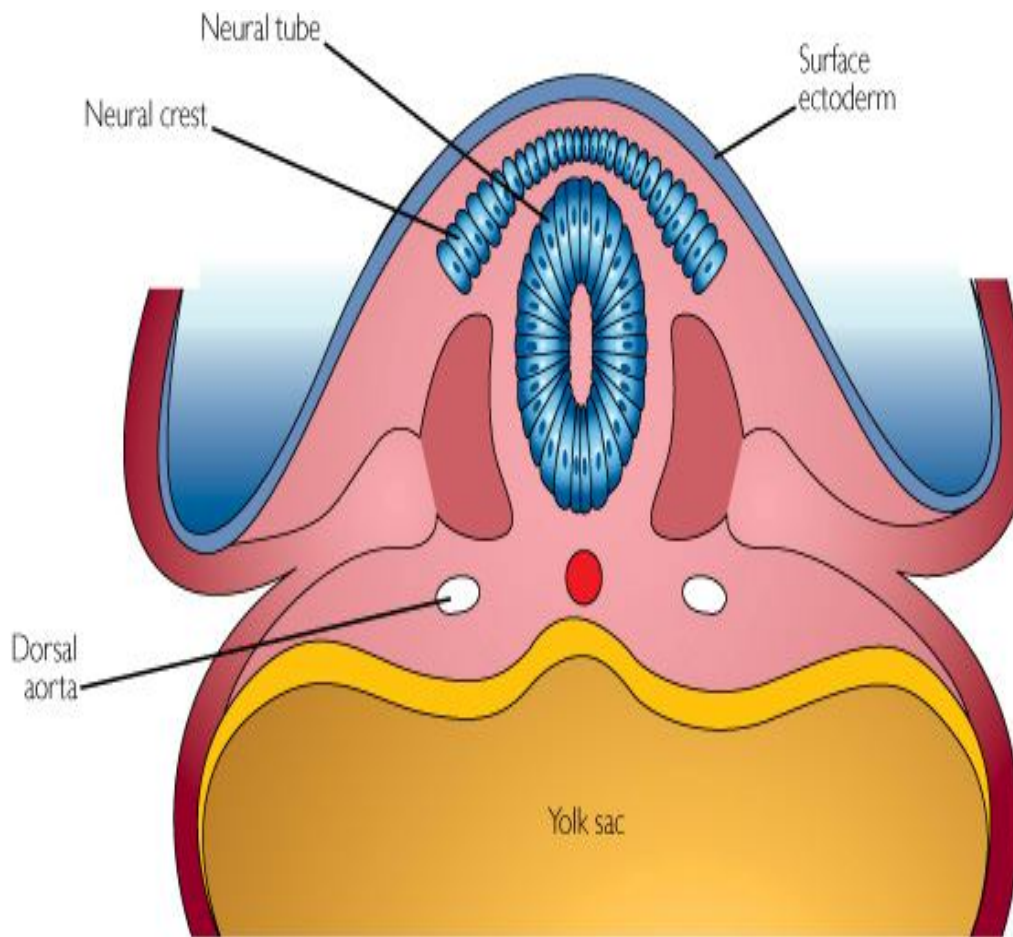
Η ανάπτυξη του ΚΝΣ των σπονδυλωτών



- Αρχίζει με την κατάδυση της νευρικής πλάκας και τον σχηματισμό του νευρικού σωλήνα ο οποίος αρχικά αποτελείται από μια στιβάδα νευροεπιθηλιακών κυττάρων
- Όταν ωριμάσει ο νευρικός σωλήνας το επιθηλιο στιβαδοποιείται και **NEURAL STEM CELLS** εντοπίζονται στην στιβάδα που βρίσκεται κοντά στον αυλό ενώ τα κύτταρα που έχουν προκύψει από μιτωτική διαίρεση μεταναστεύουν προς την επιφάνεια του εγκεφαλου

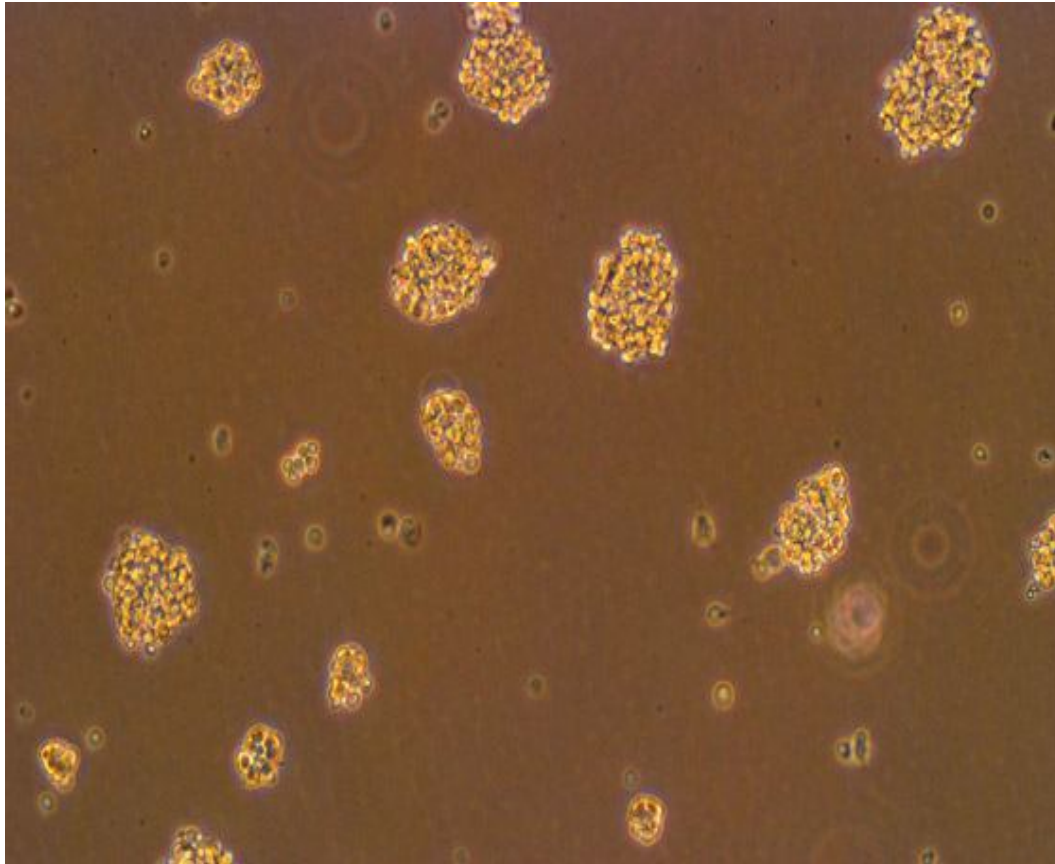
Τα νευροεπιθηλιακά κύτταρα οργανώνονται σε ροζέτες χωρίς αυλο και εκφράζουν μόρια προσδεσης όπως η N-cadherin στην επιφάνεια τους

- Κατά την 10-17 ημέρα σχηματίζεται στις ροζέτες αυλος.



Η διερεύνηση της παρουσίας κυτταρών στα γλοιοβλαστώματα που έχουν ιδιότητες **stem** **κυττάρων** ξεκίνησε από την μελέτη των neural stem cells (NSCs).

ΝΕΥΡΟΣΦΑΙΡΕΣ



- Τα neural stem cells (NSCs) όταν καλλιεργούνται σε υλικά εμπλουτισμένα με αυξητικούς παράγοντες όπως **epidermal growth factor (EGF)** και **basic fibroblast growth factor**, αναπτύσσονται σε αιωρούμενες συναθροίσεις που λέγονται νευροσφαίρες, αυτοανανεώνονται και μπορούν να δώσουν γένεση σε όλους τους κυτταρικούς τύπους του εγκεφάλου

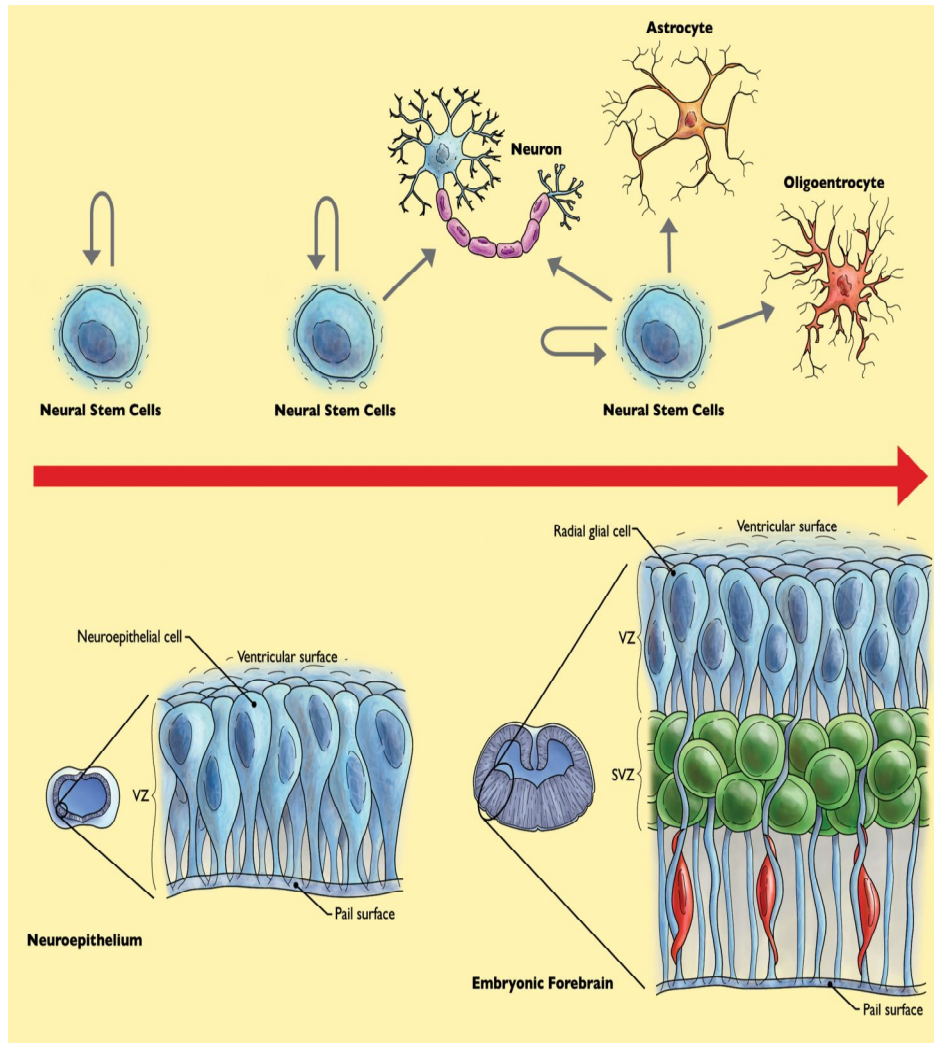
Όλοι οι νευρώνες και τα κύτταρα της γλοίας προέρχονται από κύτταρα του νευροεπιθηλίου που βρίσκονται στο τοίχωμα του νευρικού σωλήνα τα **'embryonic neural stem cells'**.

- Τα stem cells φαίνεται να είναι ισοδύναμα με τα επωνομαζόμενα 'radial glial cells', τα οποία για πολλά χρόνια εθεωρούντο σαν ένας εξειδικευμένος τύπος κυττάρου γλοίας
- Τα radial cells όμως δίδουν γένεση σε νευρώνες
- Εν συνεχεία στρέφονται σε κύτταρα που παράγουν κύτταρα γλοίας (oligodendrocytes and astrocytes).
- Δεν είναι γνωστο τι προκαλεί αυτό το neuron-glial switch,

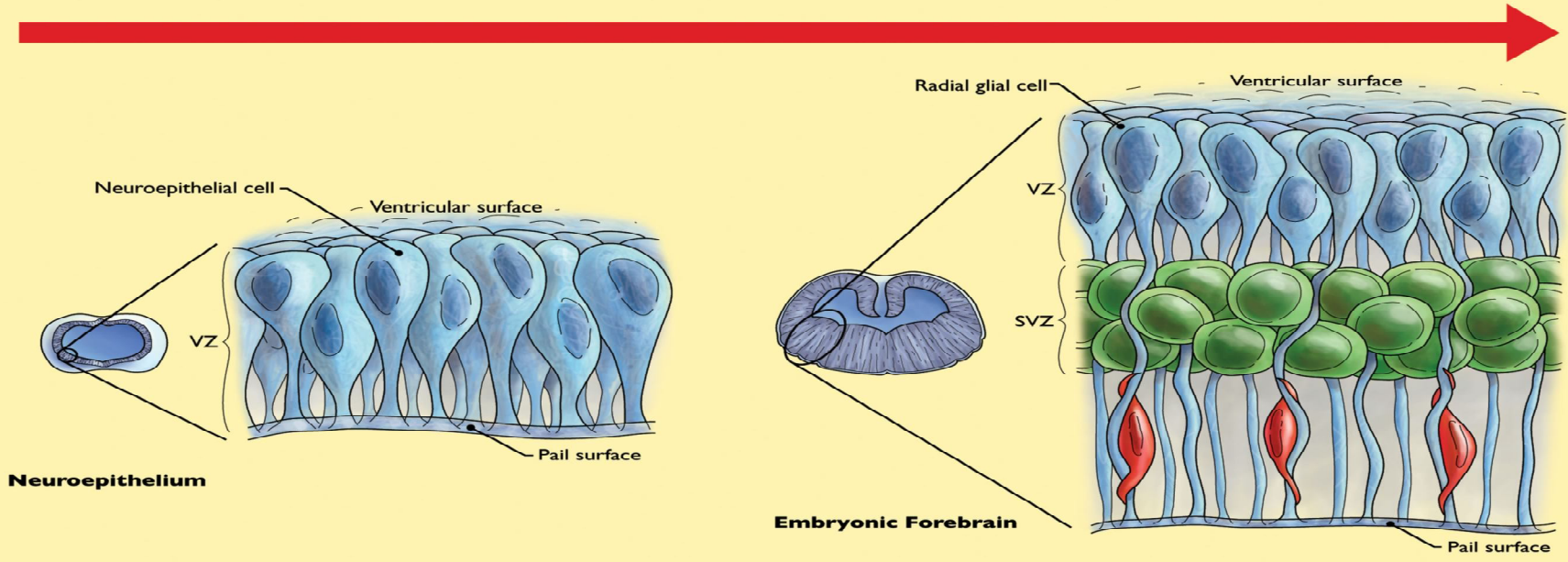
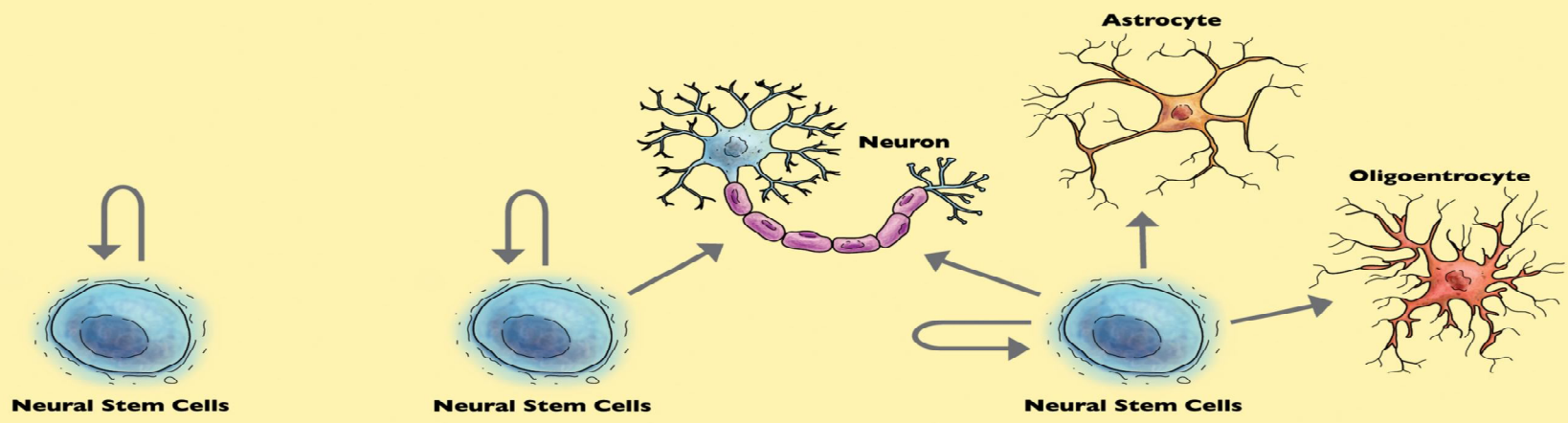
Τι είναι τα Radial glial cells???

- Τα Radial glial κύτταρα είναι κρίσιμης σπουδαιότητας κυτταρικός τύπος στο αναπτυσσόμενο Κεντρικό Νευρικό σύστημα τα οποία ενέχονται σε αναπτυξιακές διεργασίες κλειδιά, όπως είναι;
 - 1 . Ο σχηματισμός και η μετανάστευση των νευρώνων
 - 2 . πρόσφατα θεωρούνται ως προγονικά κύτταρα κατά την νευρογένεση
- Προέρχονται από τα κύτταρα του νευροεπιθηλίου

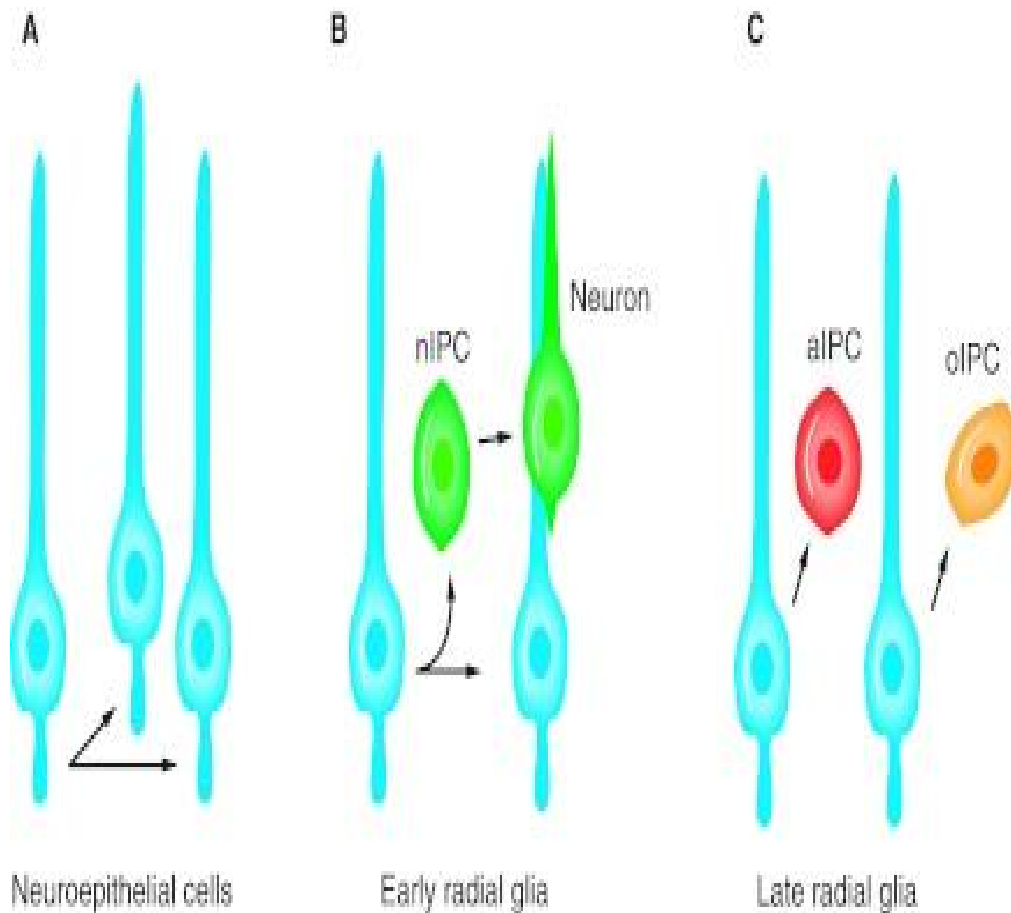
Κατά την νευρογένεση την 10^η εμβρυϊκή ημέρα
νευροεπιθηλιακά κύτταρα στο νευρικό σωλήνα μετατρέπονται
σε **radial glial cells**.



- Μια τεράστια ομοιότητα μεταξύ νευροεπιθηλιακών κυττάρων και των radial glial cells είναι ότι και οι δυο κυτταρικοί τύποι έρχονται σε επαφή με την επιφάνεια των κοιλιών (τα κυτταρικά τους σώματα) και την χοριοειδή μήνιγγα (οι επιμήκεις αποφυάδες τους).
- Καθώς ο φλοιός παχύνεται με την προσθήκη νέων νευρώνων τα radial glial cells επιμηκύνονται ενώ διατηρούν την κορυφαία και βασική τους επαφή με την επιφάνεια των κοιλιών και την χοριοειδή μήνιγγα αντίστοιχα

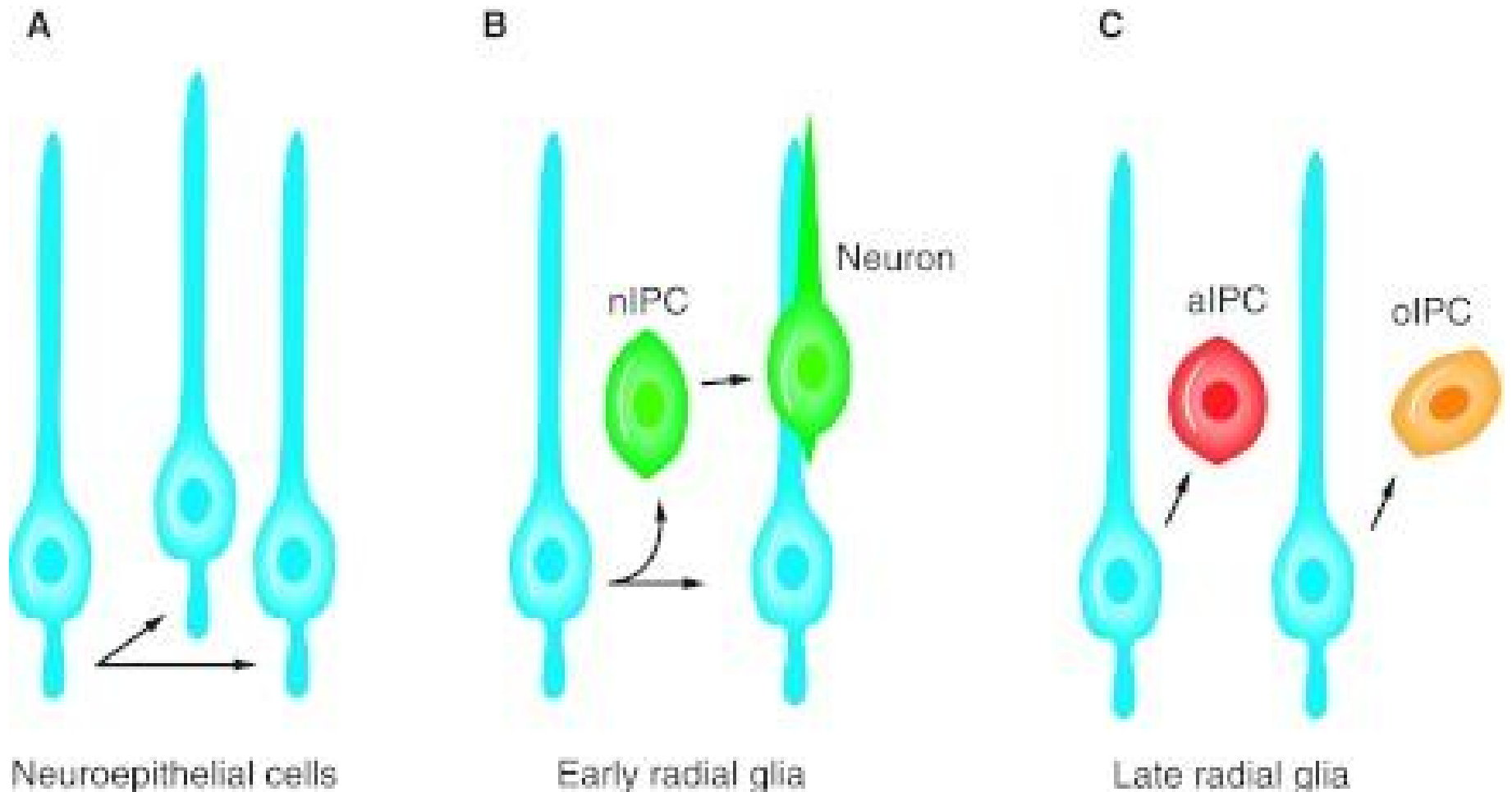


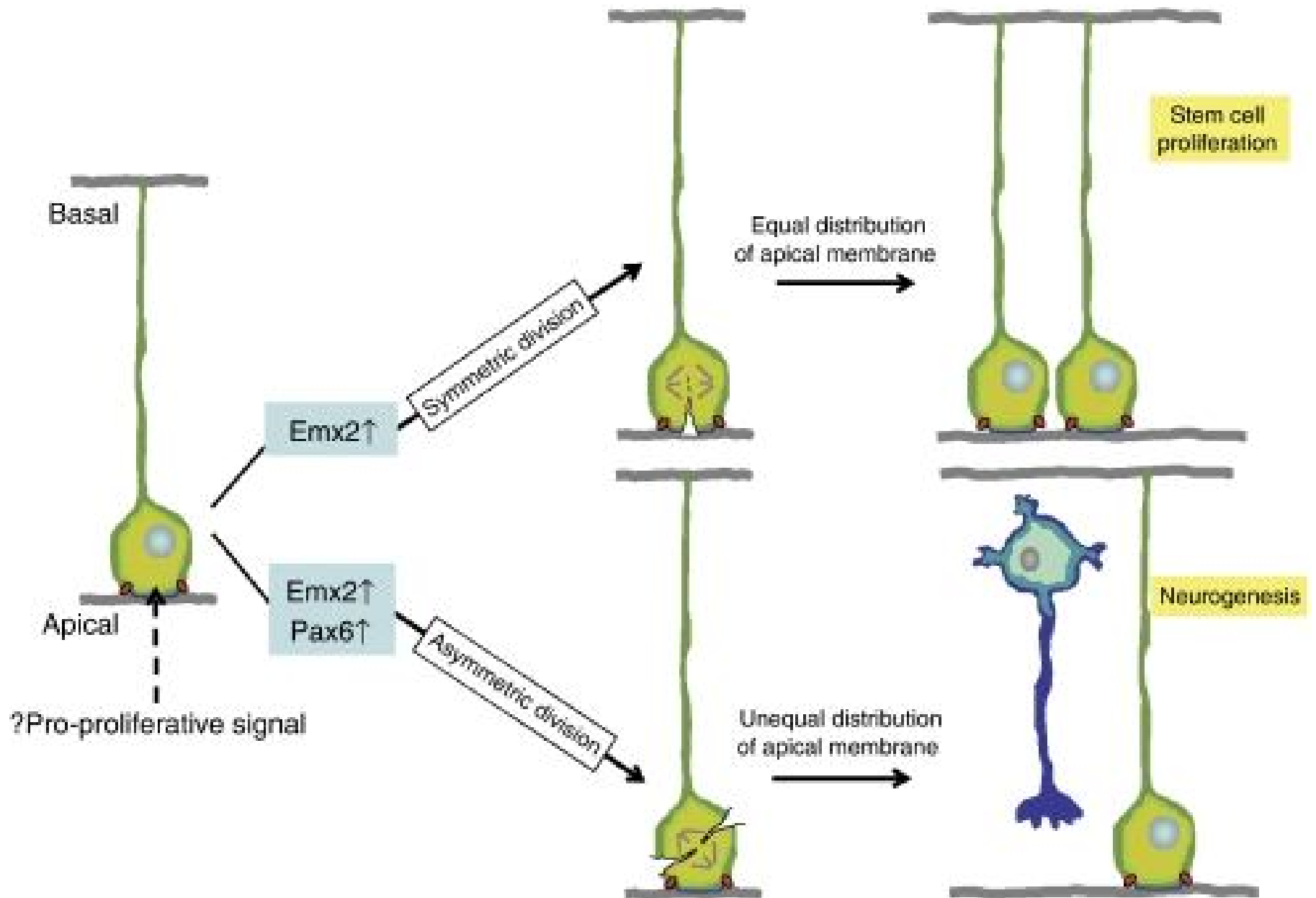
Κύτταρα «radial glia» =σημερα πιστεύεται ότι είναι αρχέγονα κύτταρα όμοια με αυτά του νευροεπιθηλίου



- Εκτός από την ικανότητα τους να διαιρούνται ασύμμετρα και να χρησιμεύουν ως προγονικά κύτταρα για τους νευρώνες και την γλοία αποτελούν ικρίωμα πάνω στο οποίο μεταναστεύουν οι νευρώνες στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο
- Έχουν περιγραφεί ως 'railroad' δομή για τους νευρώνες κατά την πορεία τους προς άλλες εντοπίσεις .

Εκφράζουν δείκτες αρχέγονων κυτταρων όπως **CD133, Nestin και RC2**,
Εκφράζουν πρωτείνες ειδικές για τα αστροκύτταρα όπως είναι
GLAST (astrocyte specific glutamate-aspartate transporter) και
BLBP (brain lipid binding protein)





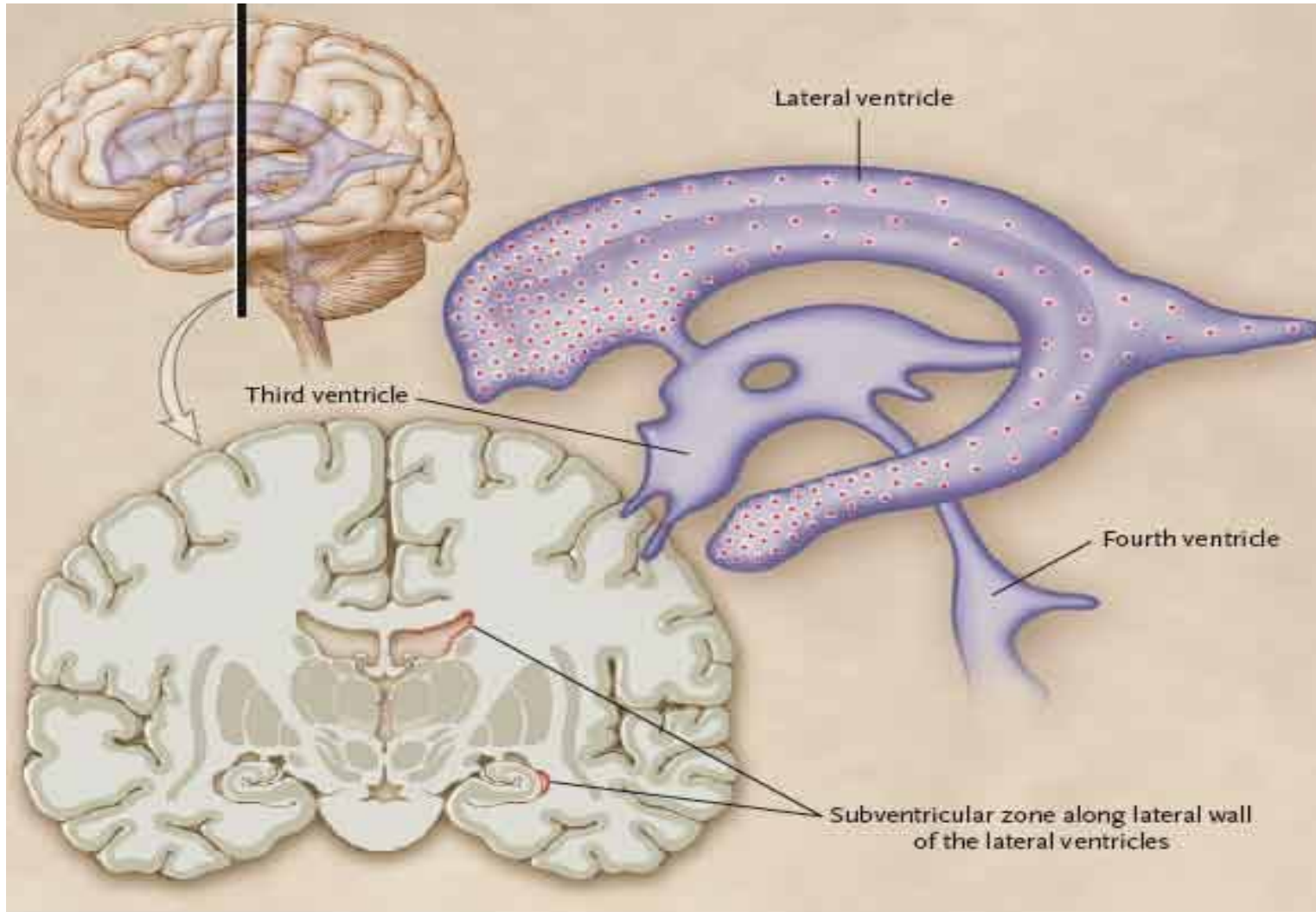
«neural stem cells» διατηρούνται στον
εγκέφαλο και μετά τη γέννηση

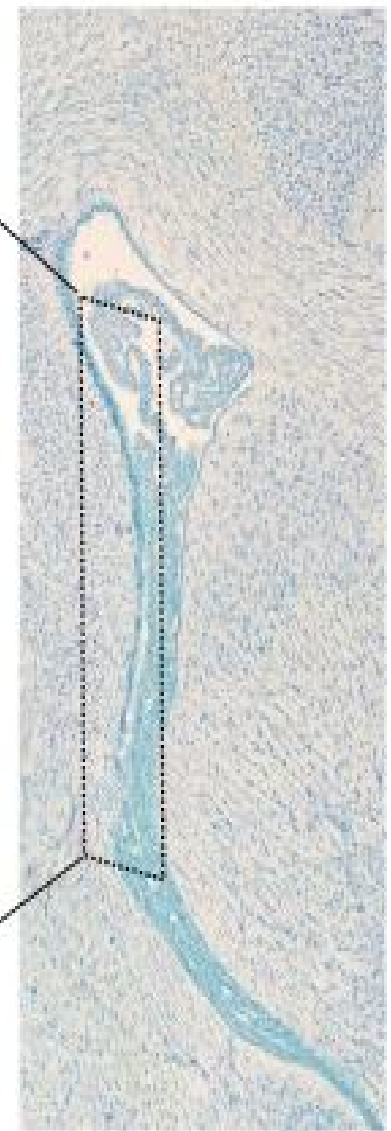
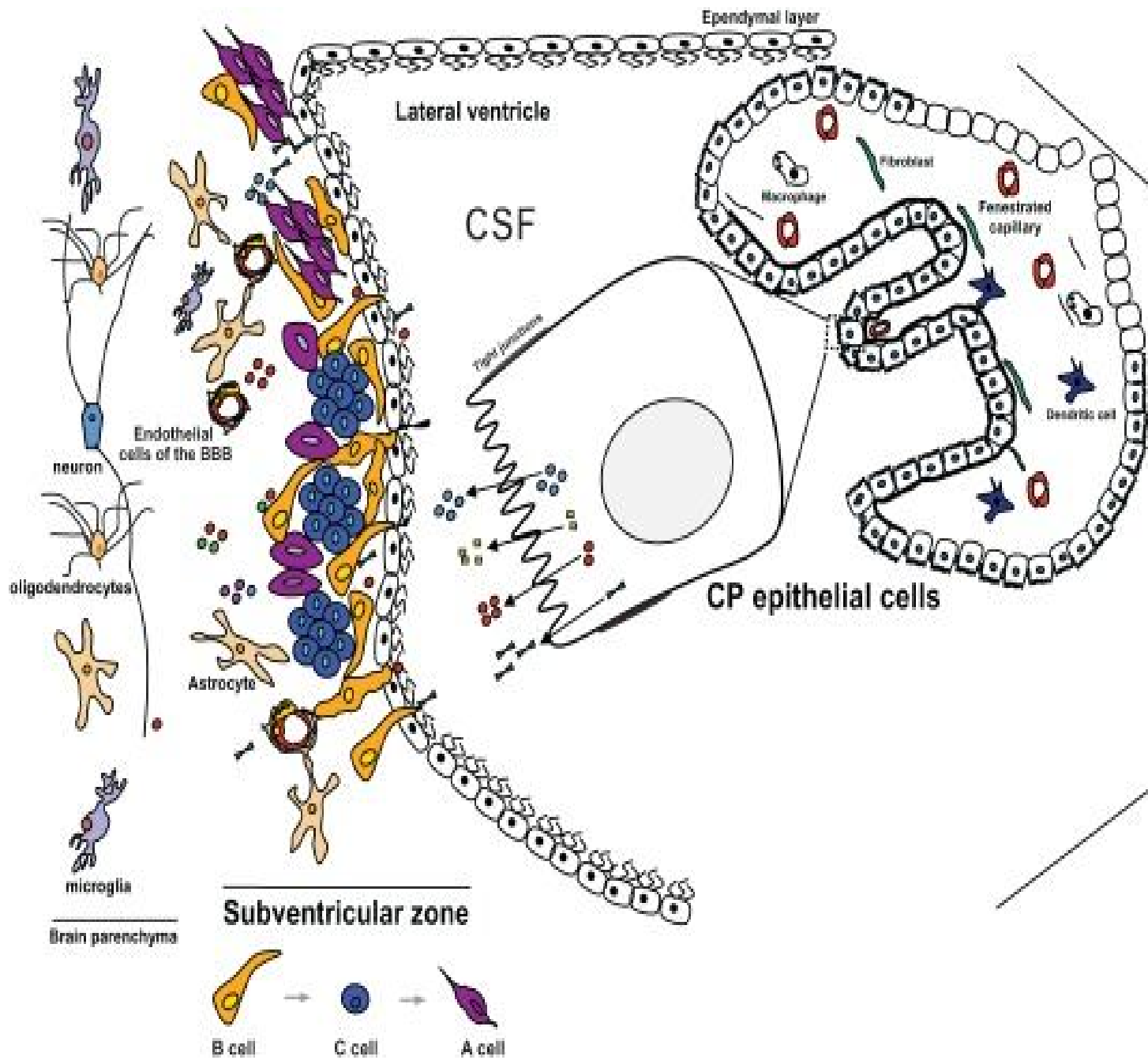
- «neural stem cells» διατηρούνται στον
εγκέφαλο και μετά τη γέννηση σε λίγες
συγκεκριμένες περιοχές όπου τα
κύτταρα αυτά δημιουργούν νέους
νευρώνες και γλοία

ΥΠΟΚΟΙΛΙΑΚΗ ΖΩΝΗ (SUBVENTRICULAR ZONE) ΚΑΙ ΟΔΟΝΤΩΤΗ ΕΛΙΚΑ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΑΜΠΟΥ

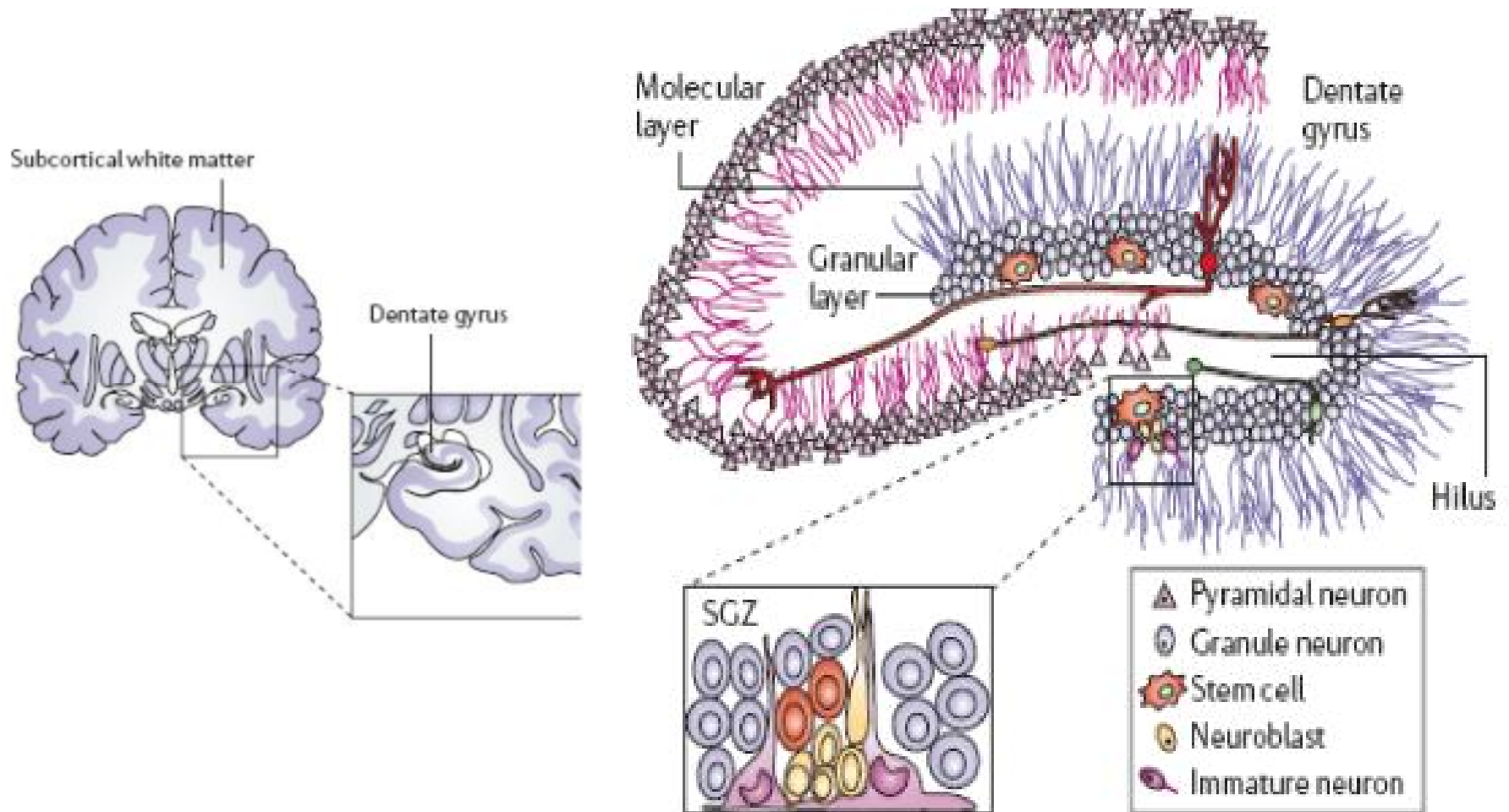
Στον ώριμο εγκέφαλο γλοιογένεση παρατηρείται στην **υποκοιλιακή ζώνη (subventricular zone)** του πλαγίου τοιχώματος των πλαγίων κοιλιών καθώς και στην **οδοντωτή έλικα του ιπποκάμπου**. Στις περιοχές αυτές έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη N.S.C.

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΖΩΝΗΣ ΣΤΟΝ ΠΛΗΡΩΣ ΑΝΕΠΤΥΓΜΕΝΟ ΕΓΚΕΦΑΛΟ





ΓΛΟΙΟΓΕΝΕΣΗ ΣΤΗΝ ΟΔΟΝΤΩΤΗ ΕΛΙΚΑ



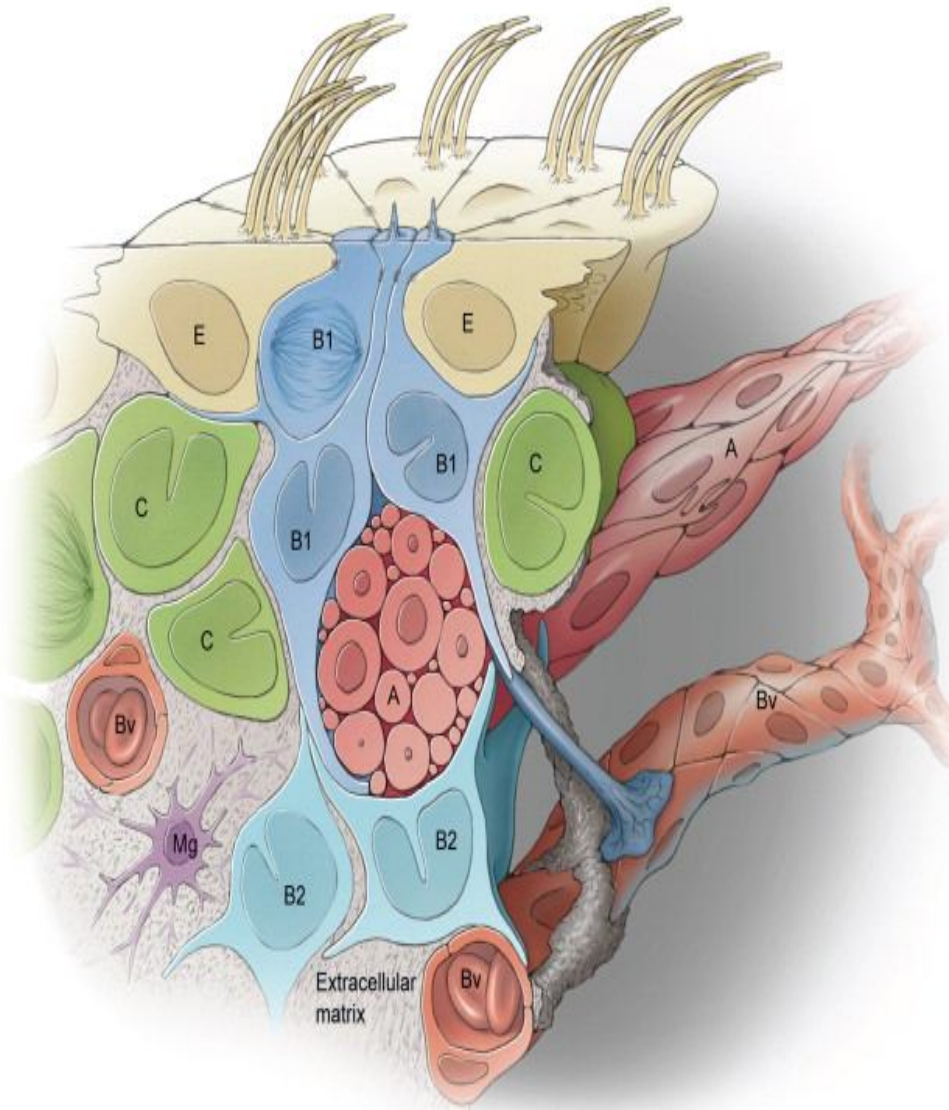
Τι κύτταρα υπάρχουν στην υποκοιλιακή ζώνη???

Κύτταρα τύπου A (νευροβλάστες)

- Τα κύτταρα τύπου A είναι μεταναστεύοντες νευροβλάστες που δίδουν γένεση σε νευρώνες.

Τα κύτταρα τύπου A εκφράζουν :

1. Την ειδική των νευρώνων beta III tubulin (Tuj1)
2. Την κυτταροπλασματική πρωτεΐνη που σχετίζεται με τους μικροσωληνίσκους doublecortin (DCX)
3. Μια μορφή polysialylated neural cell adhesion molecule (PSA-NCAM)



Κύτταρα στην υποκοιλιακη ζώνη Κύτταρα τύπου B

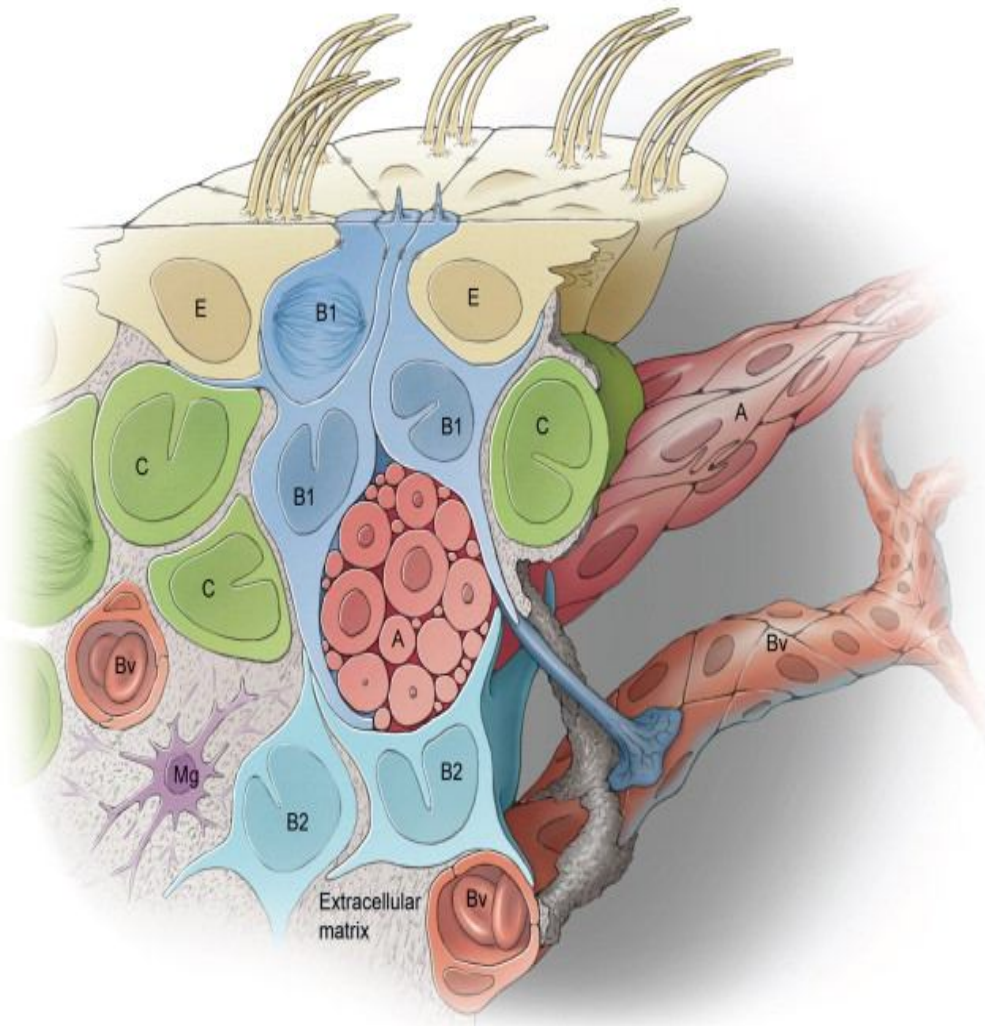
- Κύτταρα τύπου B (προγονικά κύτταρα αστροκυττάρων) τα οποία εξακολουθούν να διαιρούνται αργά και στον ενήλικα

Τα κύτταρα τύπου B έχουν ενδιάμεσα νημάτια (GFAP) ένα δείκτη που εκφράζεται τυπικά στα ώριμα αστροκύτταρα.

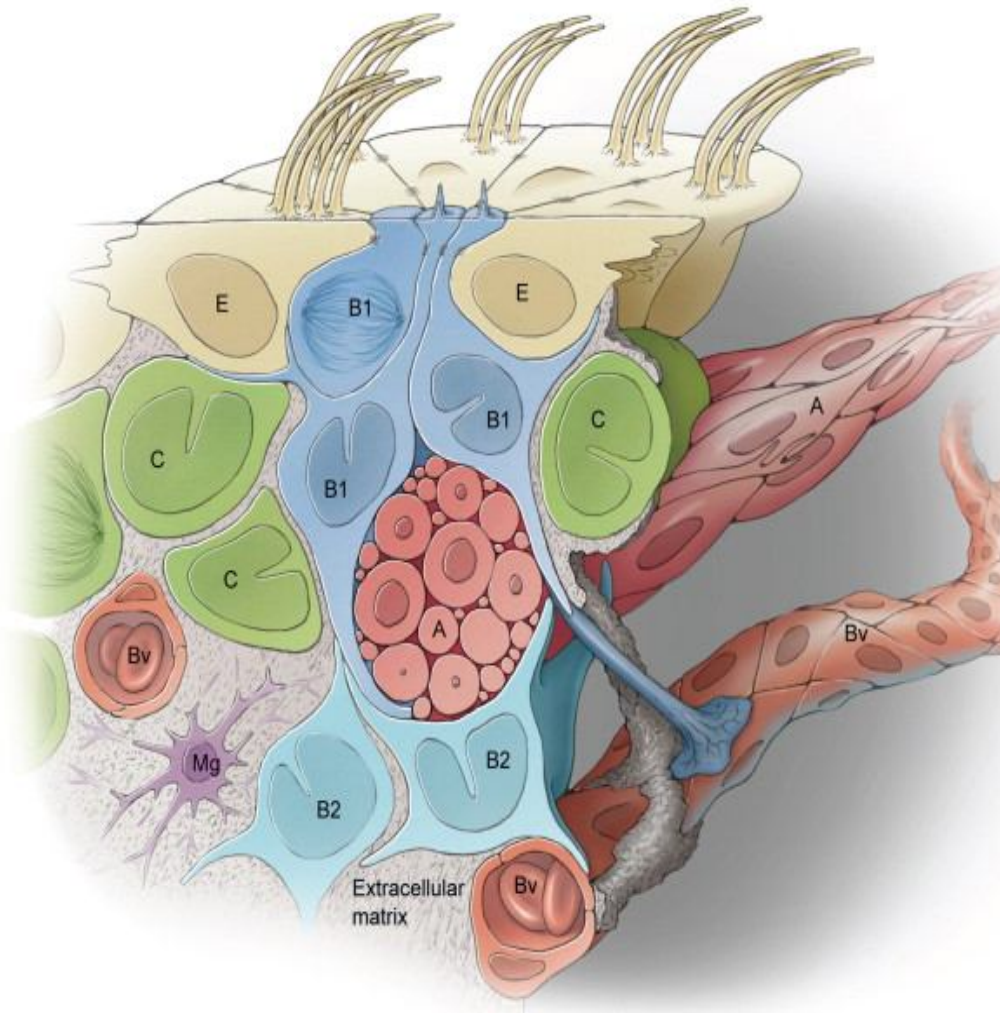
Εκφράζουν επίσης τον astrocyte specific glutamate transporter **CLAST**,

brain-lipid-binding protein (**BLBP**),
connexin 30,
vimentin, and **nestin**

Έχουν εξειδικευμένους τελικούς ποδίσκους πάνω σε αιμοφόρα αγγεία που είναι χαρακτηριστικές των αστροκυττάρων.



Τα κύτταρα τύπου Β υποδιαιρούνται σε δυο τύπους: Β1 και Β2 με βάση την θέση και την μορφολογία τους

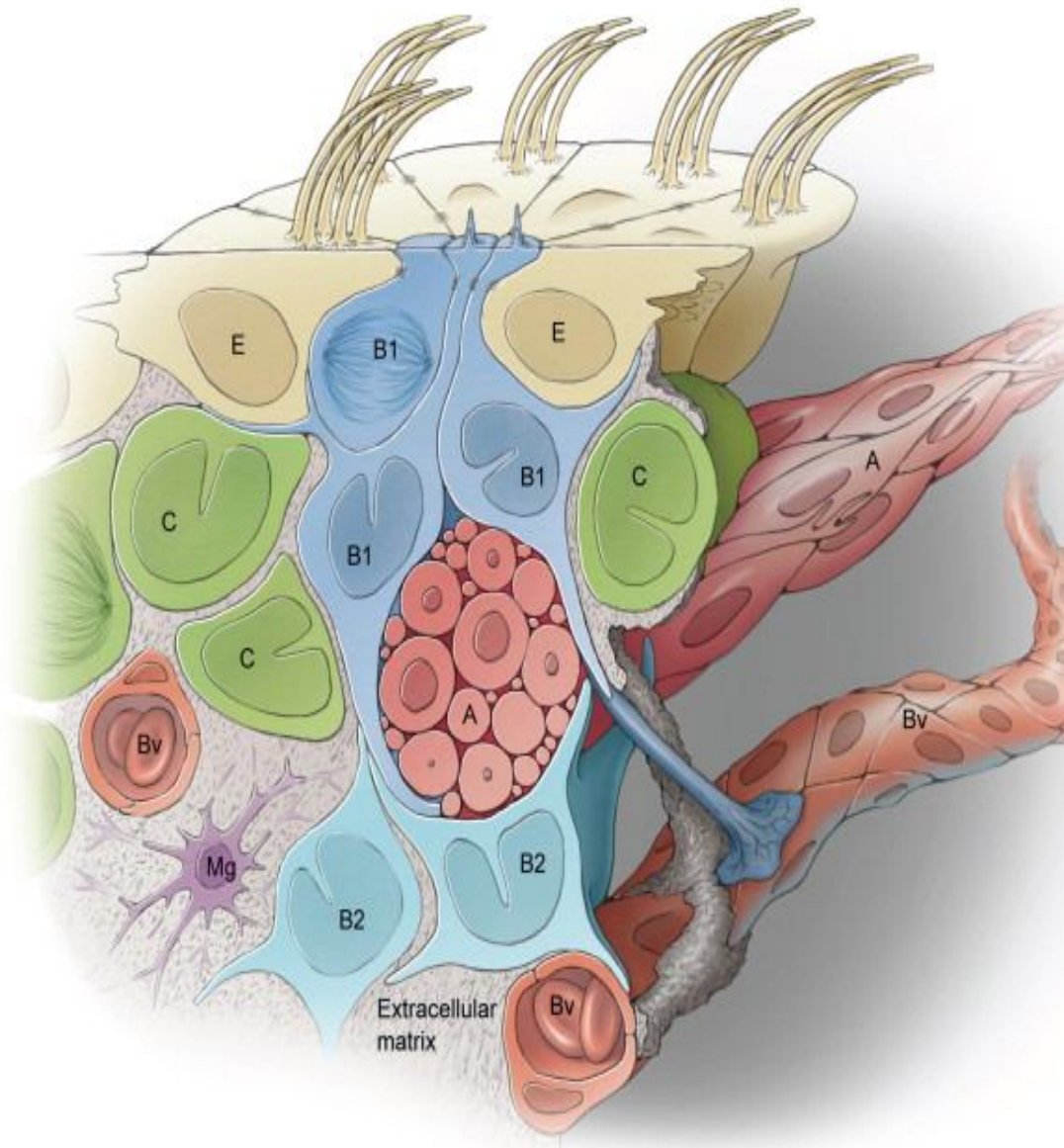


- Τα κύτταρα τύπου Β2 βρίσκονται πιο κοντά στο υποκείμενο παρέγχυμα
- Στην κορυφαία περιοχή της VZ-SVZ, συνδέονται μεταξύ τους καθώς και με τα επενδυματικά κύτταρα **μεσω συνδέσεων επικοινωνίας και συνδέσεων πρόσδεσης**
- Τα κύτταρα τύπου Β2 ερχονται σε επαφή με το αγγειακό δίκτυο που βρίσκεται κάτω από την υποκοιλιακή ζώνη

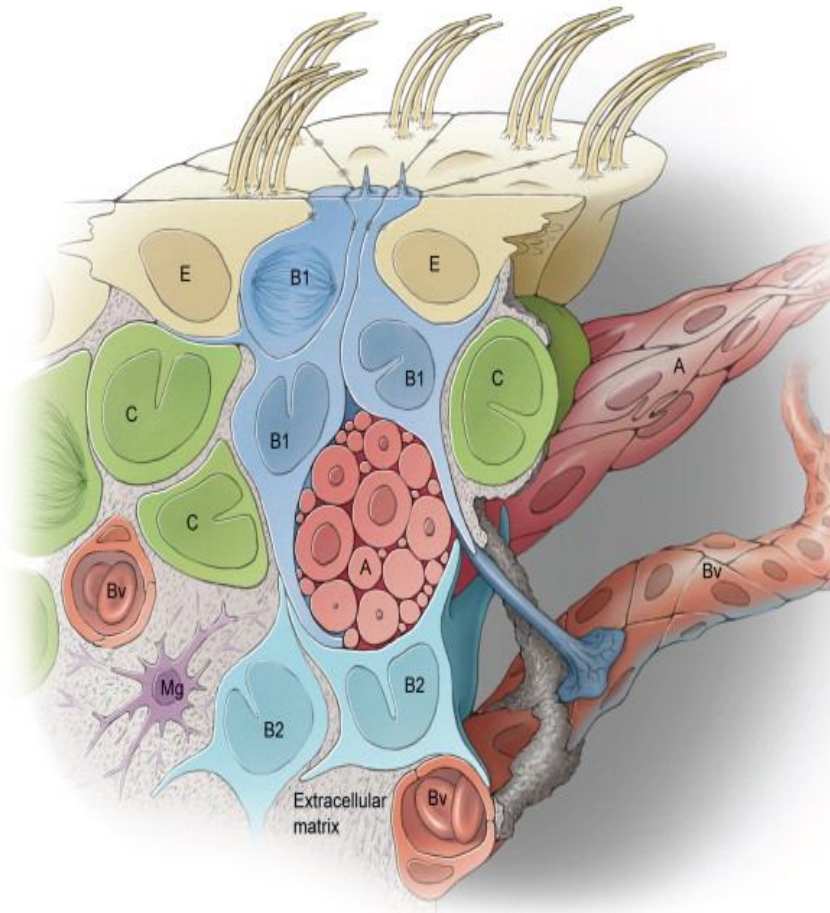
Κύτταρα B1 στην υποκοιλιακη ζώνη

Αν και είχε περιγραφεί ότι τα επενδυματικά κύτταρα είναι μια συνεχής στιβάδα που διαχωρίζει την υποκοιλιακή ζώνη από τον αυλο της κοιλίας βρέθηκε ότι μικρός αριθμός κυττάρων τύπου B βρίσκονται σε άμεση επαφή με την κοιλία προσεκβάλλοντας μια λεπτή κορυφαία αποφυσαδα μεταξύ των επενδυματικών κυττάρων.

.Αυτά τα κύτταρα ονομάστηκαν B1 και φαίνεται να διαθέτουν ένα μονήρη κροσσό που δεν έχει το κεντρικό ζεύγος μικροσωληνίσκων .

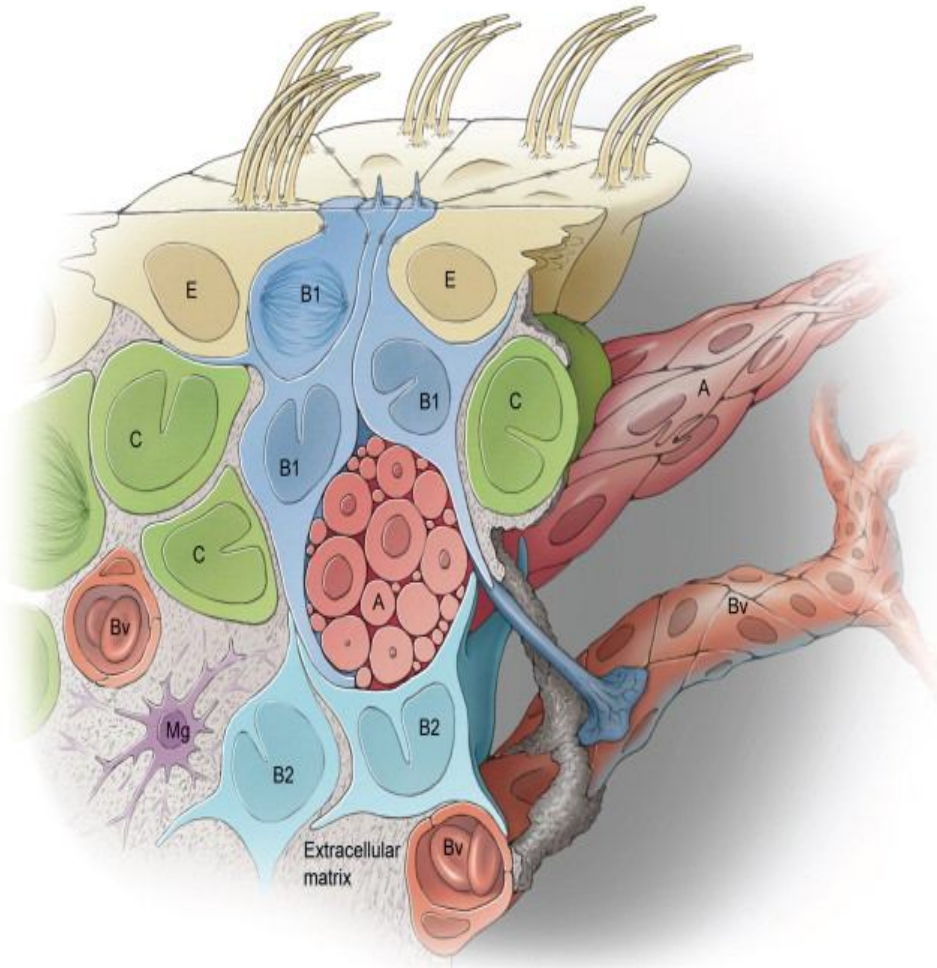


Type B1 cells have several characteristics that are reminiscent of their radial glial progenitors



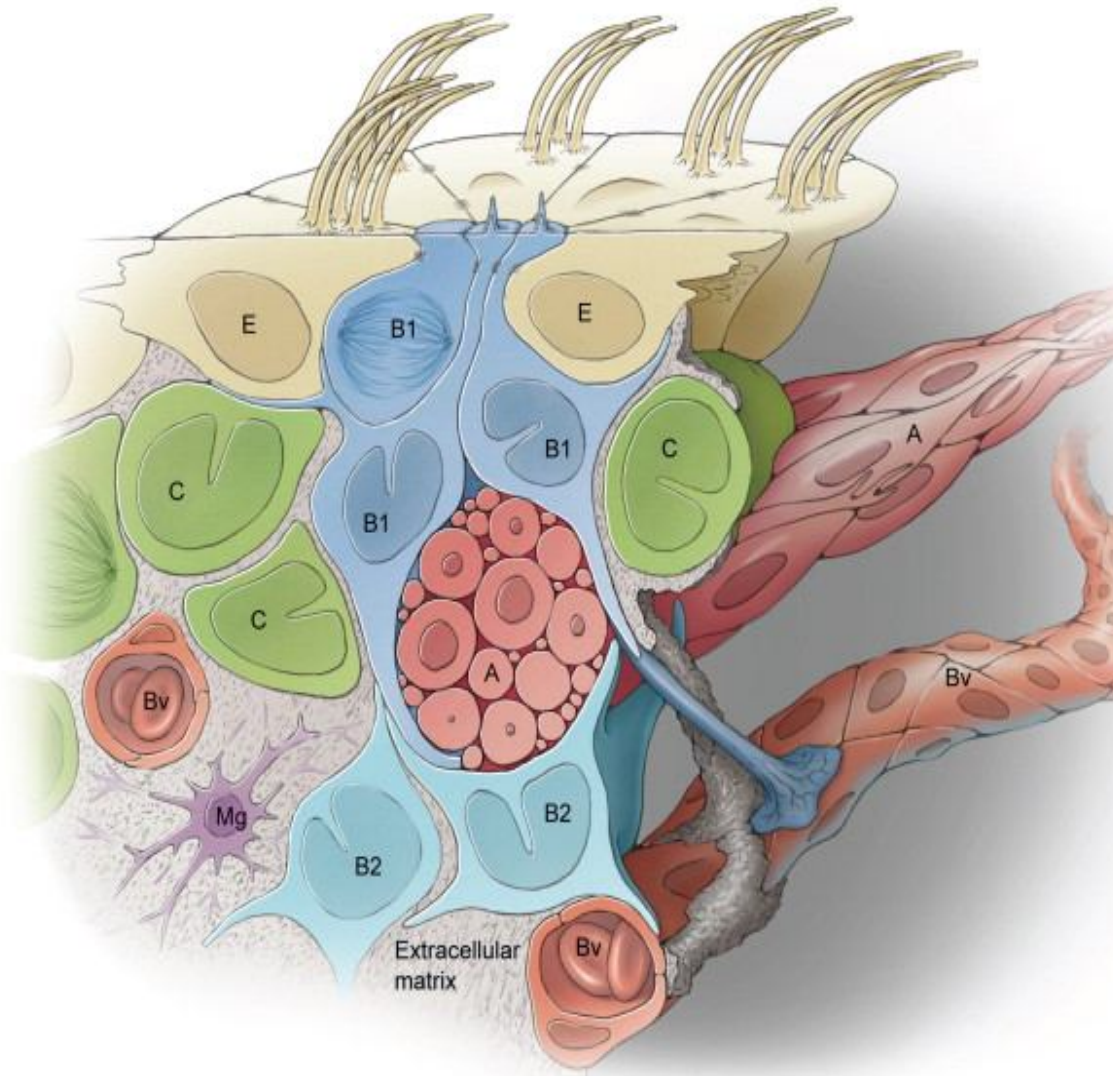
- - μια λεπτή κορυφαία προεκβολή με ένα πρωτογενή κροσσό που εκτείνεται προς τον αυλό της κοιλίας,
- - μια βασική περιοχή που φθάνει στα αιμοφόρα αγγεία

Κύτταρα στην υποκοιλιακή ζώνη επενδυματικά



- Παρακείμενα της υποκοιλιακής ζώνης βρίσκεται η στιβάδα των των κροσσών επενδυματικών κυττάρων
- Τα επενδυματικά κύτταρα επενδύουν την προαύλια επιφάνεια των κοιλιών και εκφράζουν δείκτες όπως είναι το **CD24** και η **S100β**

Κύτταρα C στην υποκοιλιακή ζώνη είναι τα προγονικά κύτταρα των B1 αστροκυττάρων (λέγονται και ενδιάμεσα πρόδρομα κύτταρα IPCs)



Διάσπαρτα μεταξύ των A και B κυττάρων είναι τα κύτταρα C. Τα κύτταρα C είναι ταχέως διαιρούμενα κύτταρα σφαιροειδή κύτταρα και δεν εκφράζουν δείκτες ώριμων κυττάρων του εγκεφάλου.

Εκφράζουν τον epidermal growth factor receptor (EGFR)

Τους μεταγραφικούς παράγοντες *Ascl1* (*Mash1*) and *Dlx2*

Classical functions of glia

Mid 19th century :

Ο ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Ο όρος ``γλοία`` προέρχεται από την Ελληνική λέξη κόλλα (glia=glue ,κόλλα) λόγω της σημασία της στη συγκράτηση των νευρώνων.

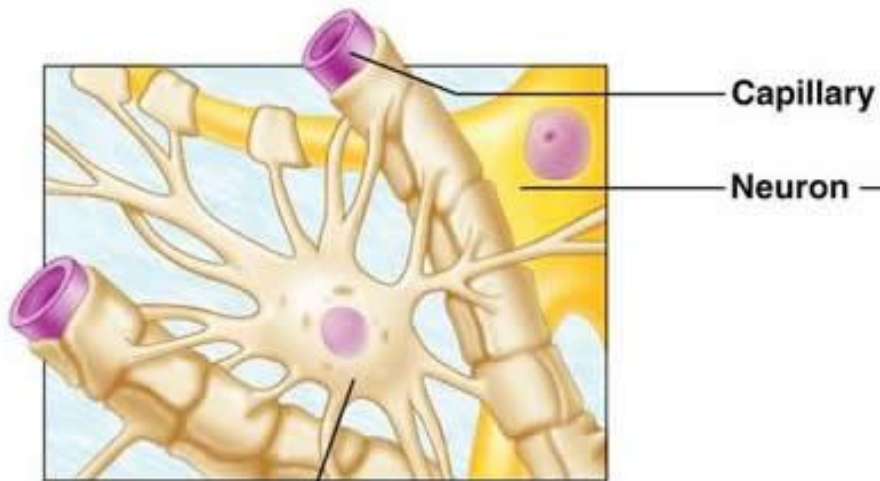
Ο Rudolf Virchow, ήταν ο πρώτος ο οποίος πρότεινε την ύπαρξη στηρικτικών κυττάρων στο CNS το 1846 και τα ονόμασε γλοία , θεωρώντας όπως και άλλα ερειστικά κύτταρα στο σώμα ότι προέρχονται από το μεσέγχυμα

ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΗΣ ΓΛΟΙΙΑΣ ΣΤΟ ΚΝΣ ?

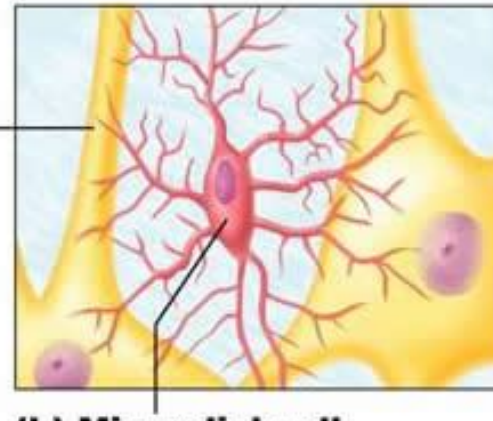
- Αστροκύτταρα
- Ολιγοδενδροκύτταρα
- Μικρογλοιακά κύτταρα
- Επενδυματικά κύτταρα

ΠΟΙΑ ΕΝΑΙ ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΗΣ ΓΛΟΙΑΣ ΣΤΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ??

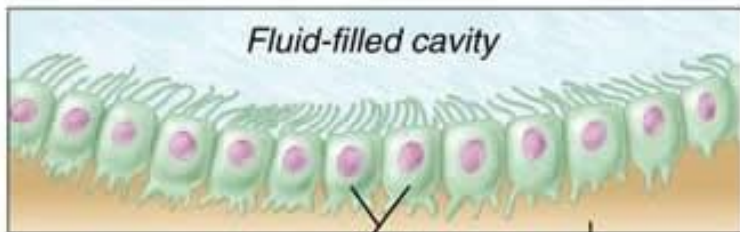
- Schwann cells που σχηματίζουν μυελίνη
- Schwann cells που δεν σχηματίζουν μυελίνη
- δορυφορικά κύτταρα και εντερική γλοία



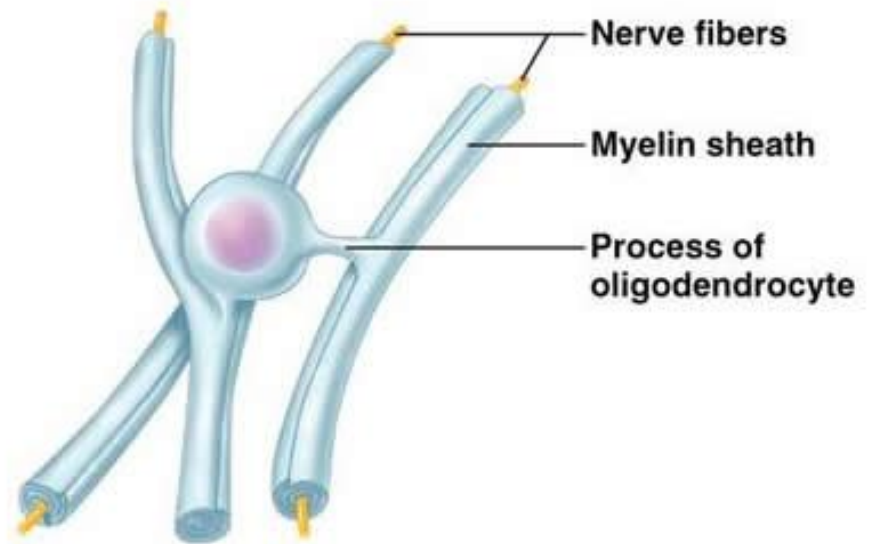
(a) Astrocyte



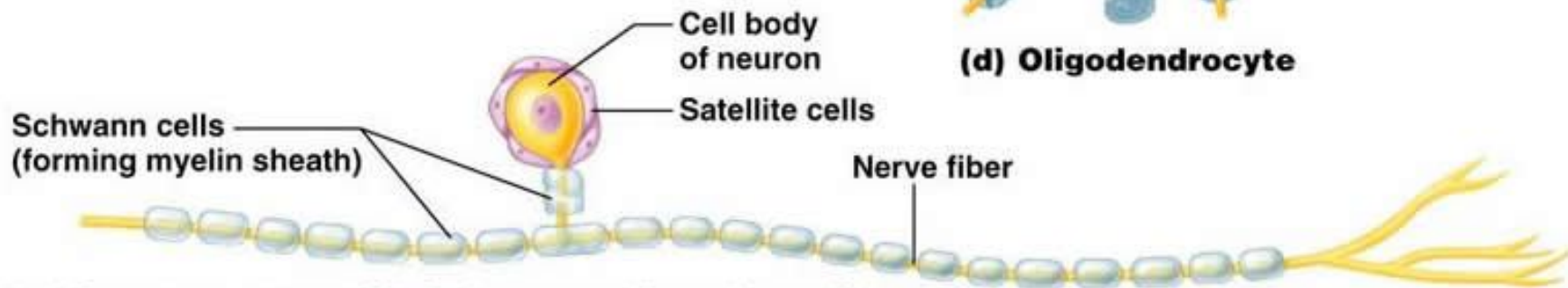
(b) Microglial cell



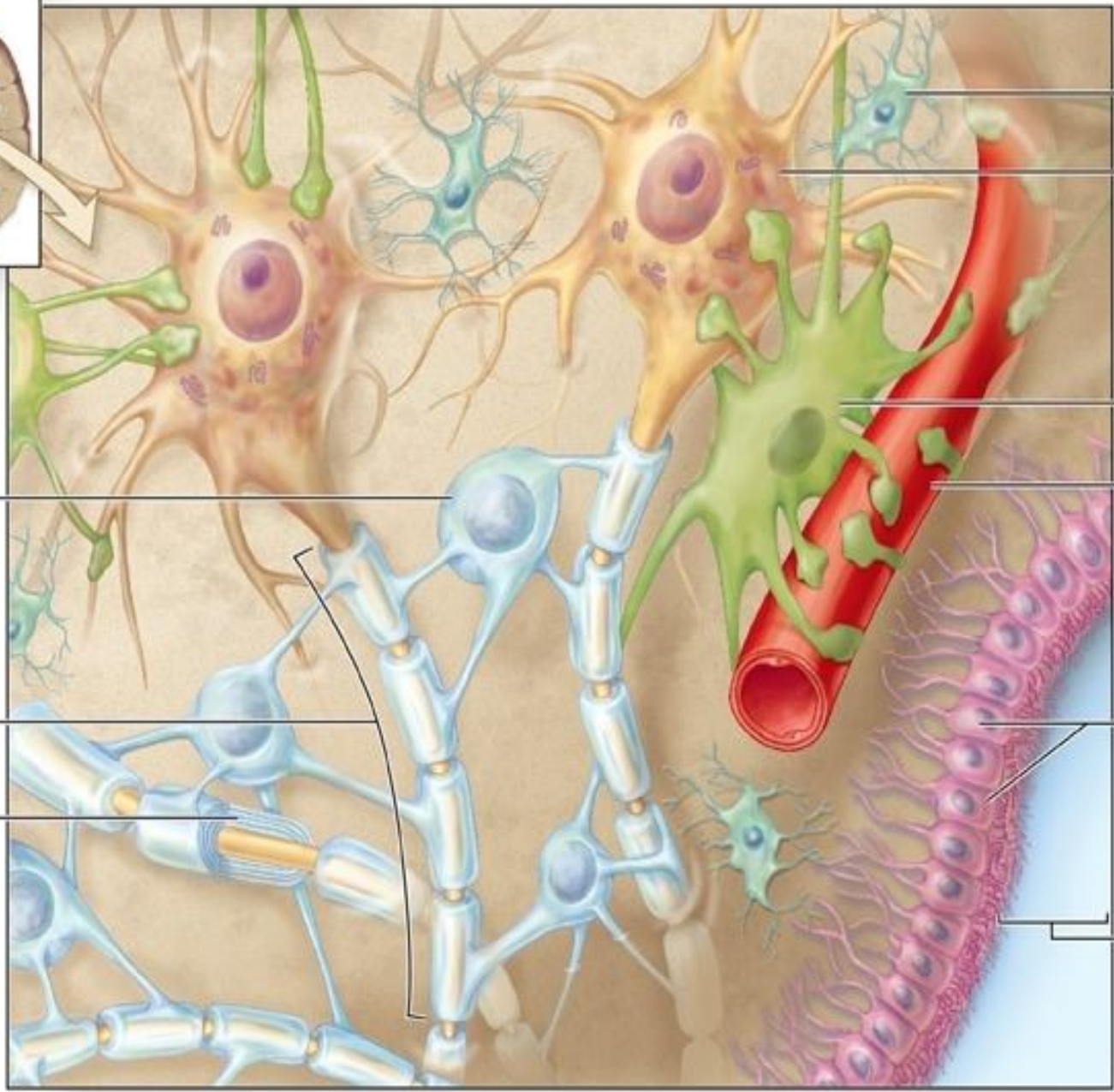
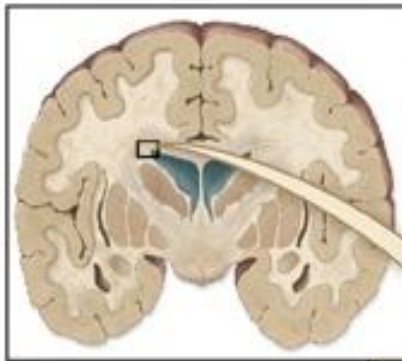
(c) Ependymal cells Brain or spinal cord tissue



(d) Oligodendrocyte



(e) Sensory neuron with Schwann cells and satellite cells



Oligodendrocyte

Myelinated axon

Myelin sheath (cut)

Microglia

Neuron

Astrocyte

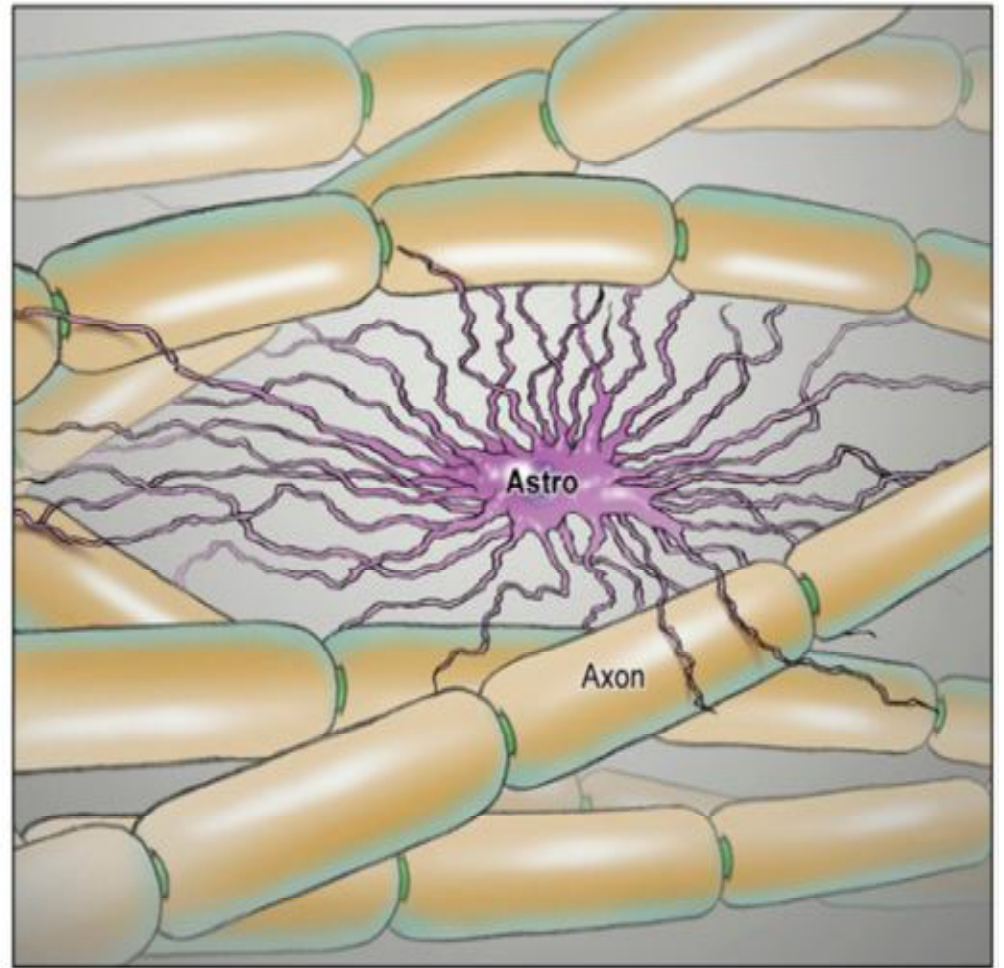
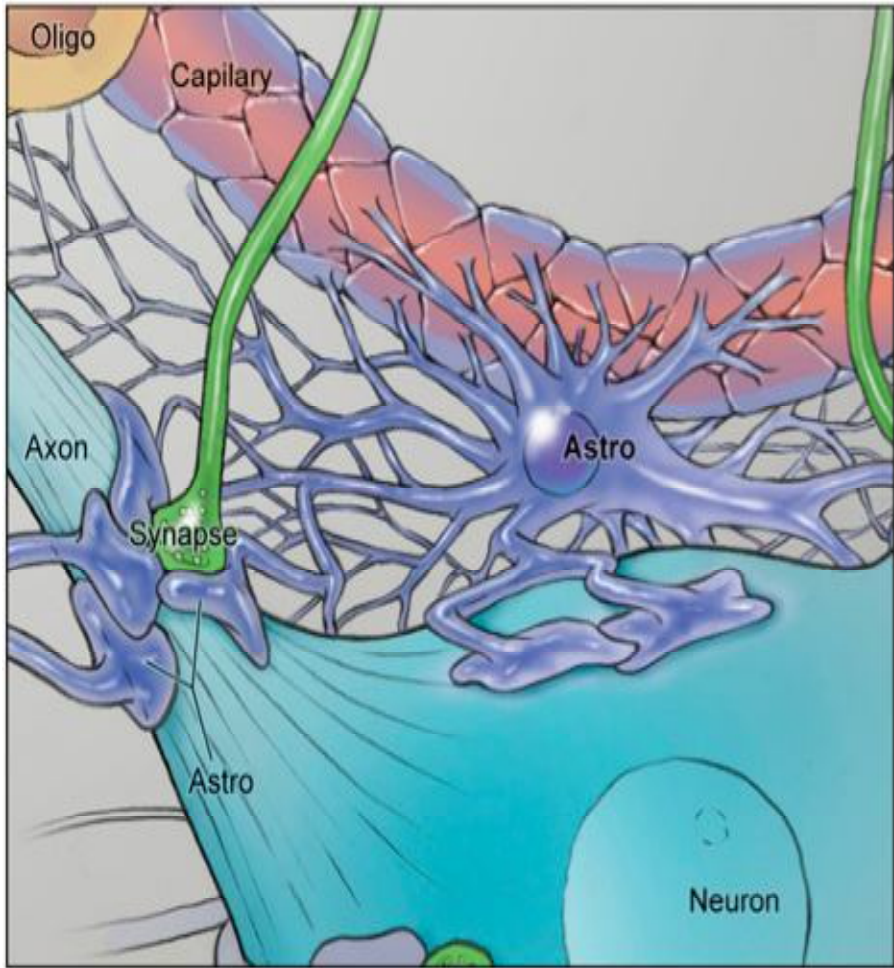
Capillary

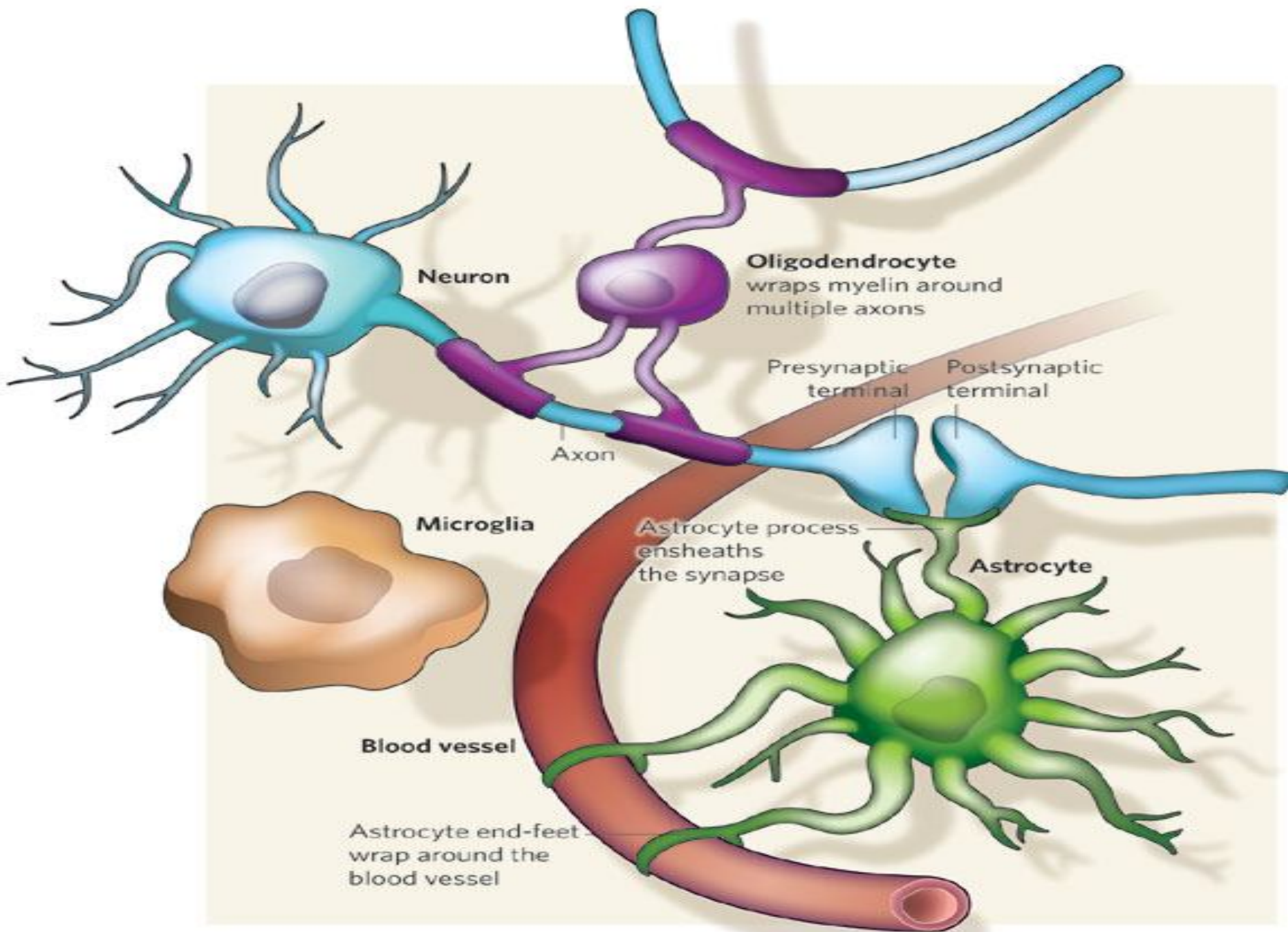
Ependymal cells

ventricle of brain

Είναι όλα τα αστροκύτταρα ίδια ???

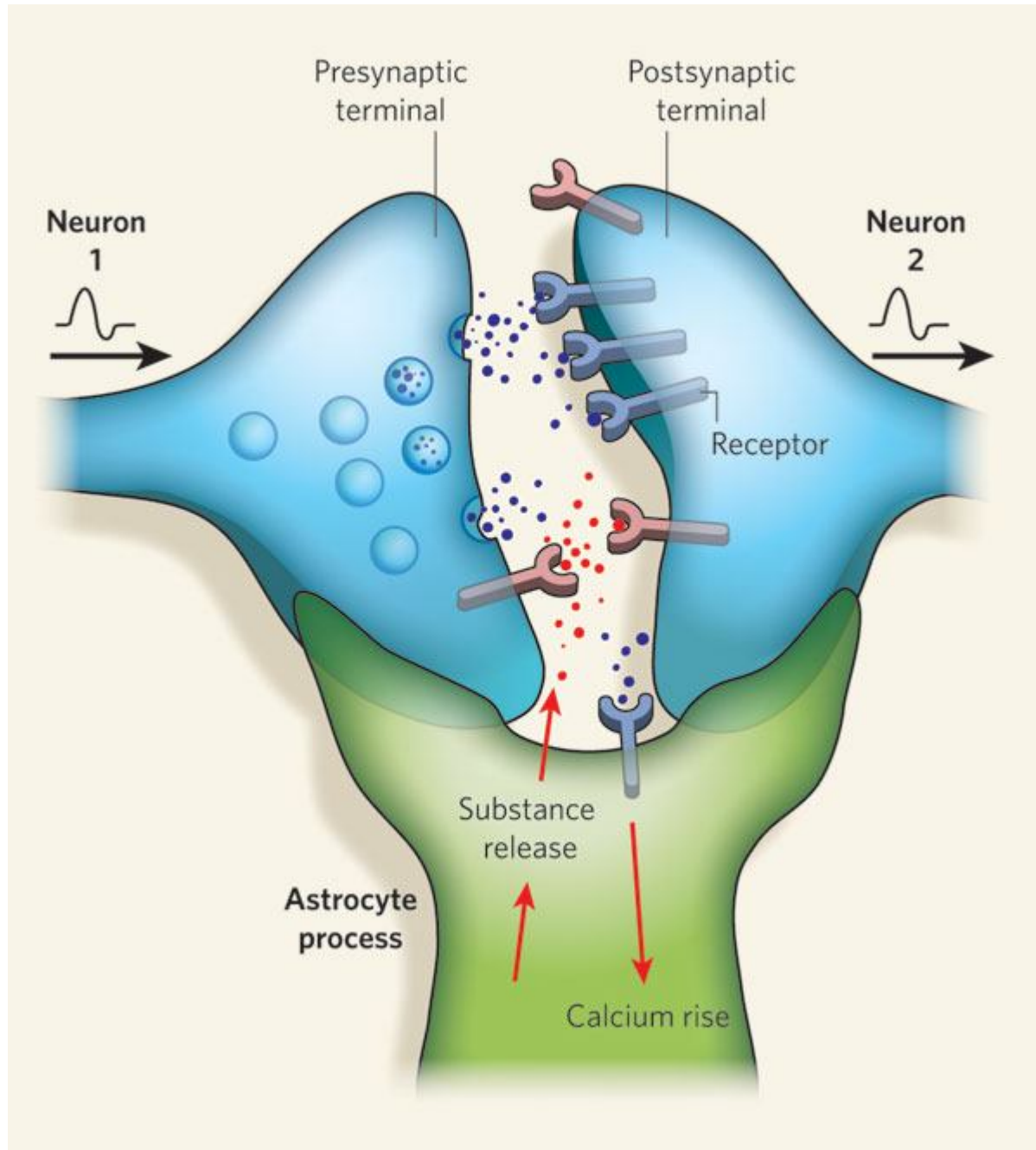
- Όχι ετερογένεια είναι εμφανής ακόμη και από την εντόπιση
- Υποδιαιρούνται σε δύο ομάδες: τα πρωτοπλασματικά που εντοπίζονται στην φαιά ουσία και τα ινώδη που εντοπίζονται στην λευκή ουσία.
- Τα πρωτοπλασματικά αστροκύτταρα έχουν πιο ακανόνιστες αποφυάδες και λιγιστά νημάτια ινιδιακής όξινης πρωτεΐνης (**glial fibrillary acidic protein**)., ενώ τα ινώδη αστροκύτταρα μορφολογικά έχουν αστεροειδές σχήμα και περιέχουν διάμεσα ινίδια **GFAP (glial fibrillary acidic protein)**.
- σχετίζονται με τους νευράξονες
- .





Επικοινωνούν τα αστροκύτταρα με τους νευρώνες ??

- Ναι
- Αμφίδρομη επικοινωνία υπάρχει μεταξύ νευρωνων και αστροκυττάρων
- .Μεμονωμένα αστροκύτταρα μπορούν να έλθουν σε επαφή και να περιβάλλουν εκατομμύρια συνάψεις που σχηματίζονται μεταξύ διαφορετικών νευρώνων .
-
- Αυτό σημαίνει ότι η κάθε σύναψη δεν αποτελείται από εν προσυναπτικό και ένα μετασυναπτικό στοιχείο του νευρώνα αλλά μπορεί να έχει μια αποφυάδα αστροκυττάρου που περιβάλλει περικλείει την σύναψη (**tripartite synapse**)



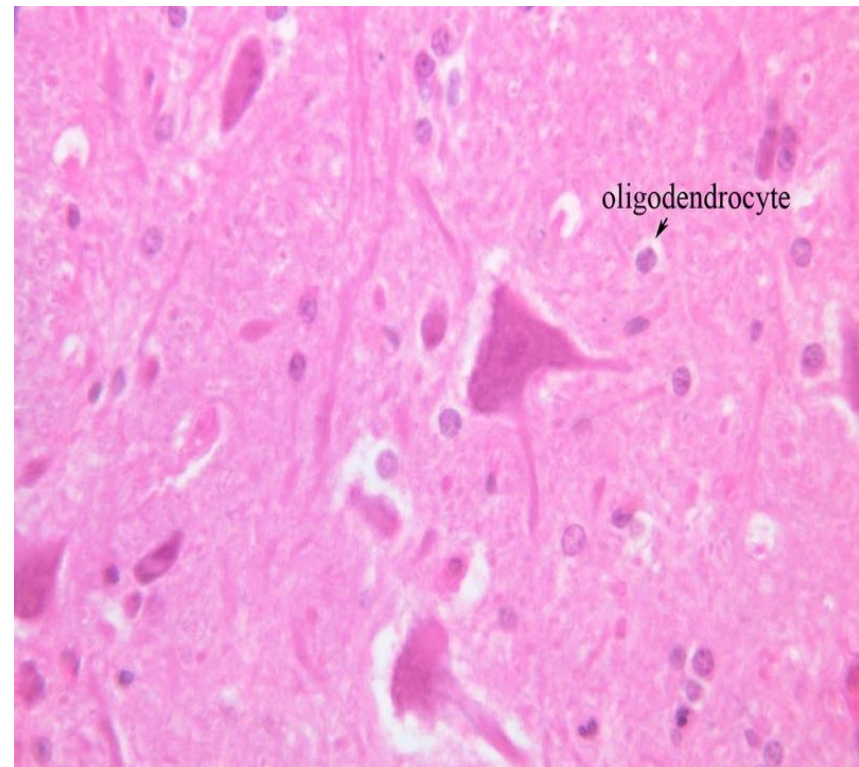
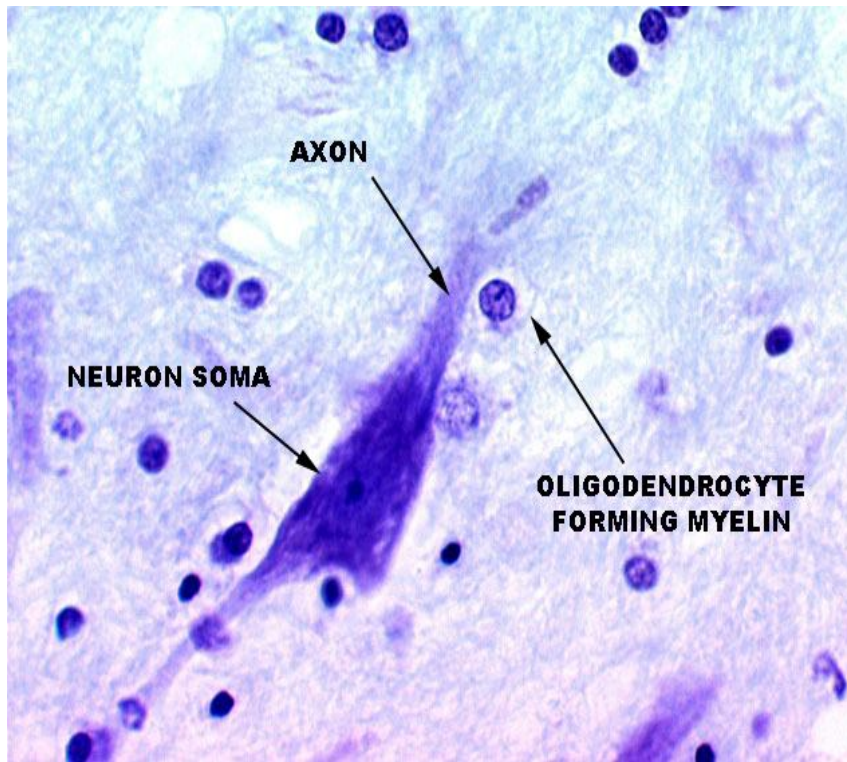
Συνομιλεί το ένα αστροκύτταρο με το άλλο??

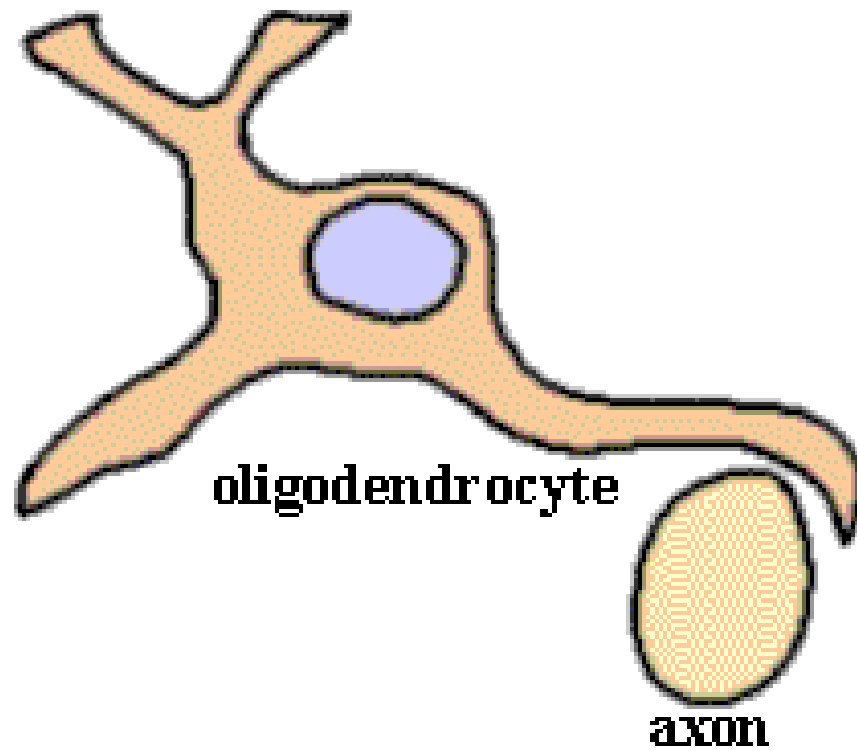
- Ναι

διαδίδοντας πληροφορίες σε μεγάλες αποστάσεις

ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΚΥΤΤΑΡΑ Είναι μικρότερα από τα αστροκύτταρα με λιγότερες διακλαδώσεις.

Έχουν ως λειτουργία την ηλεκτρική μόνωση των νευραξόνων και την παραγωγή της μυελίνης ουσίας.





The Process of Myelination

Κλασσικές Λειτουργίες της γλοίας

Mid 20th century :

1. Ομοιόσταση εξωκυττάριου χώρου
:συγκέντρωση ιόντων/νευροδιαβιβαστές
2. Μεταβολικές ανάγκες των νευρώνων
3. Μυελινοποίηση των νευραξόνων

Νέες λειτουργίες της γλοίας που είναι υπό διερεύνηση και πρέπει ακόμη να αποσαφηνιστούν

- Σχηματισμός και διατήρηση των συνάψεων
- Έλεγχος της συναπτικής λειτουργίας
- Προγονικά κύτταρα της γλοίας = είναι πολυδύναμα και κατά την ανάπτυξη μπορούν να δώσουν γένεση σε νευρώνες - ώριμα κύτταρα γλοίας
- Η γλοία μπορεί να δώσει γένεση σε νευρώνες στο ενήλικα εγκέφαλο
- Ρυθμίση επούλωσης μετά από βλάβη
- Έλεγχος της ροής του αίματος του εγκεφάλου
- Έλεγχος της επιβίωσης των νευρώνων
- Νευροπαθητικός πόνος
- Επιληψία κλπ

Όγκοι ΚΝΣ



- Οι περισσότεροι πρωτοπαθείς όγκοι του εγκεφάλου είτε καλοήθεις είτε κακοήθεις προέρχονται από την **γλοία**

Τα αστροκυτώματα αντιπροσωπεύουν ένα ευρύ φάσμα κακοήθων όγκων που κυμαίνονται από βραδέως έως ταχέως αναπτυσσόμενους όγκους

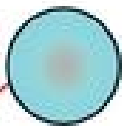
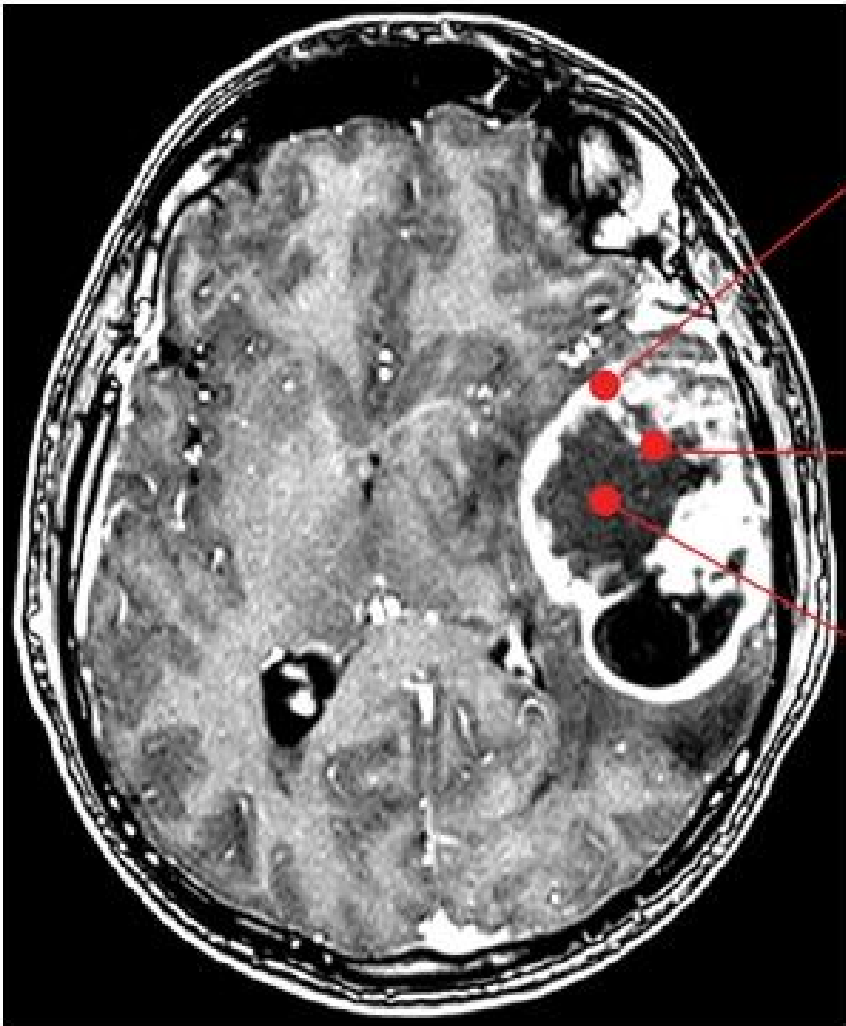
- Με βάση τα ιστολογικά τους χαρακτηριστικά η World Health Organization (WHO) ταξινομεί τα αστροκυτώματα σε 4 grades:
- grade I (pilocytic astrocytoma),
- grade II (diffuse astrocytoma),
- grade III (anaplastic astrocytoma),
- and grade IV (glioblastoma multiforme, GBM)

Τα grade III (anaplastic astrocytoma),
and grade IV (glioblastoma multiforme, GBM)

- Θεωρούνται υψηλου βαθμού κακοηθείας όγκοι και σχετίζονται με κακή πρόγνωση
- Ιδιαίτερα το **πλειόμορφο γλοιβλάστωμα** αποτελεί το 50% των γλοιωμάτων και η πενταετής επιβίωση κυμαίνεται από **λιγότερο από 5 % στα 5 χρόνια με μέση επιβίωση περίπου τους 14 μήνες**

Η κύρια θεραπεία είναι η πλήρης χειρουργική αφαίρεση σε συνδυασμό με ακτινοβολία

- Πρόσφατα δίνει καλά αποτελέσματα στην επιβίωση η χημειοθεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες όπως είναι η **νιτροζουρία** και η **temozolomide**



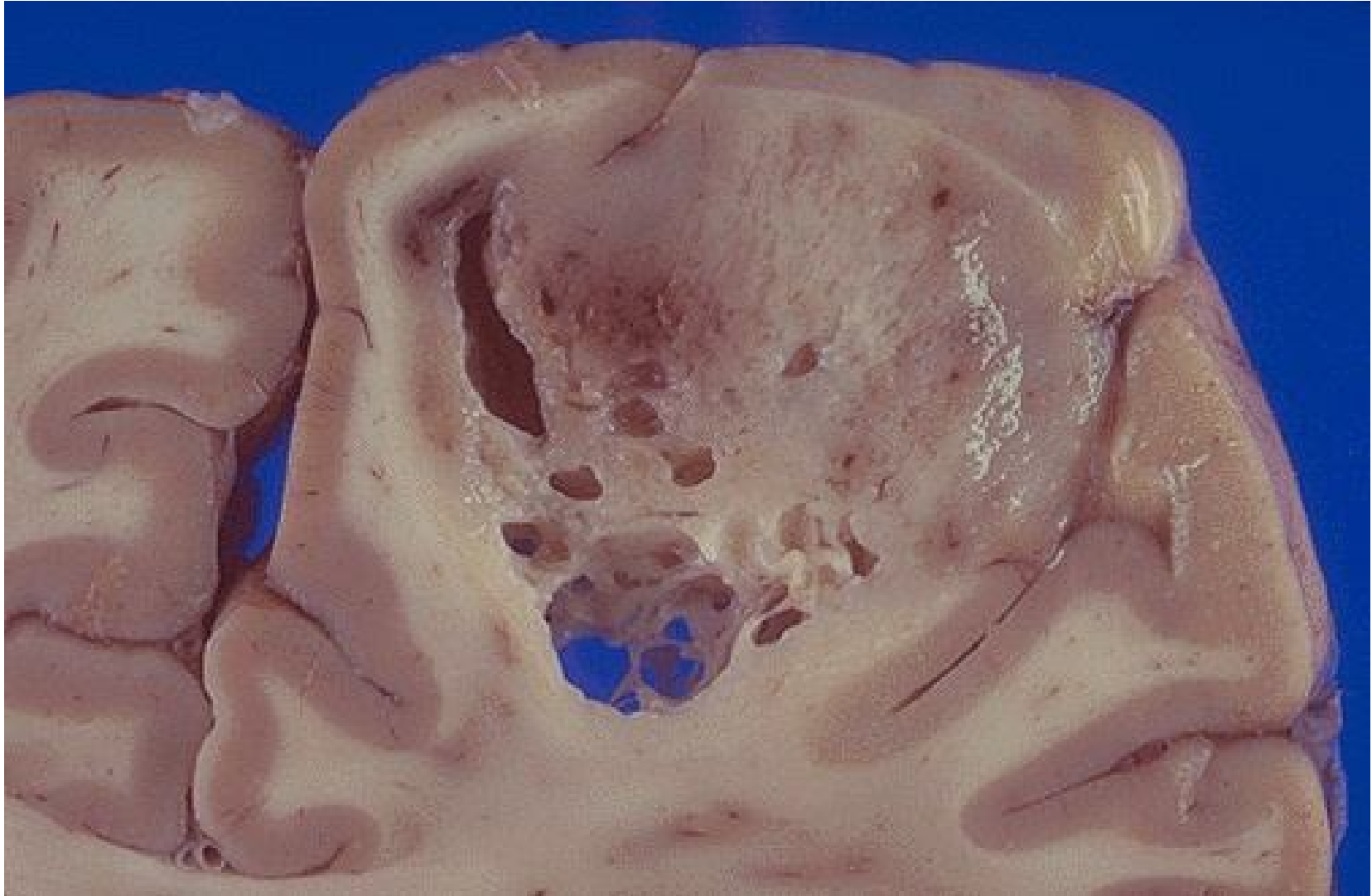
Peripheral layer
Contrast enhancing ring
after gadolinium administration



Intermediate layer
Transition area between
inner core and peripheral layer

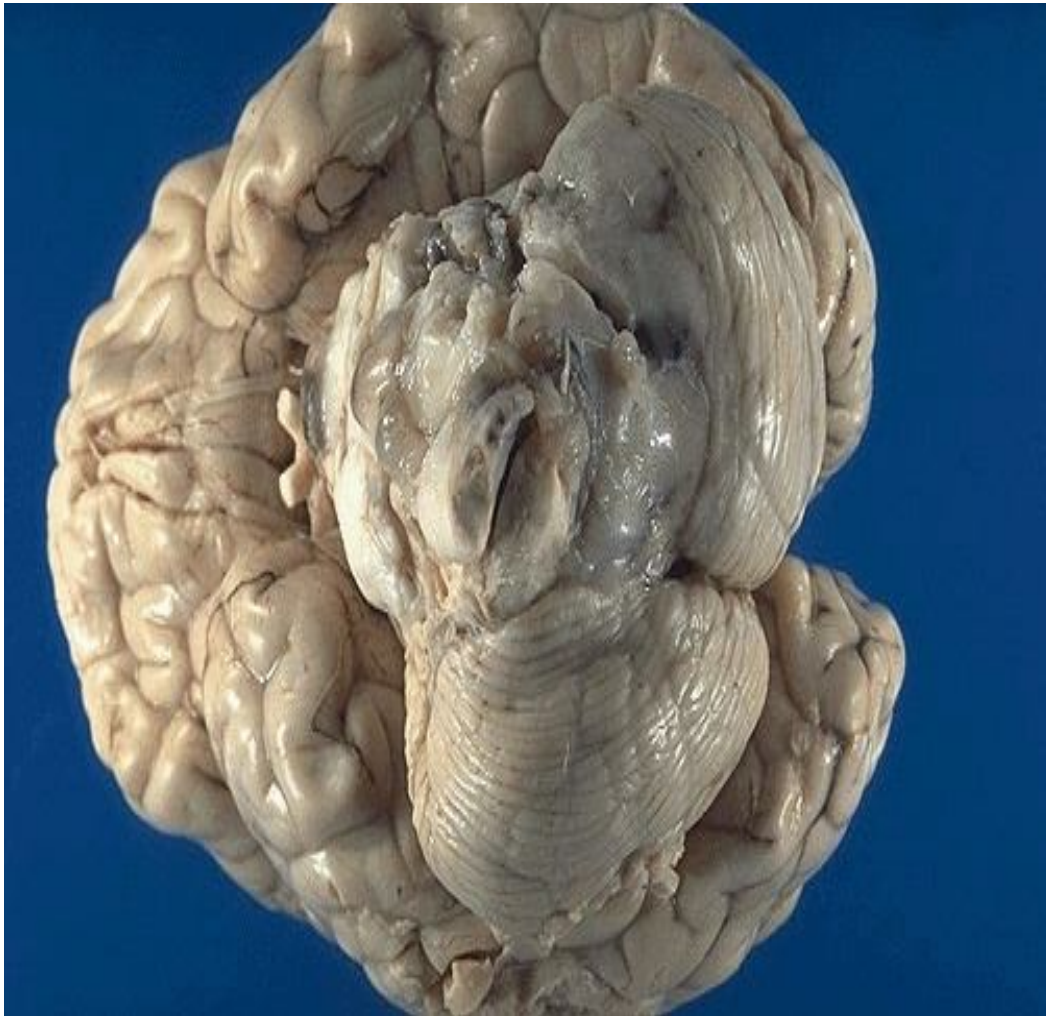


Core
Inner portions of tumor mass
with extensive necrotic areas





Όγκοι ΚΝΣ



- Η ετήσια επίπτωση των όγκων του ΚΝΣ είναι **17/στα 100.000** άτομα για τους ενδοκράνιους όγκους και **1-2/στα 100.000** άτομα για τους όγκους μέσα στο νωτιαίο μυελό

Οι μισοί έως τα τρία τέταρτα των όγκων του ΚΝΣ είναι **πρωτοπαθείς** και οι υπόλοιποι **μεταστατικοί**

Οι όγκοι του ΚΝΣ αποτελούν το **20%** όλων των **καρκίνων των παιδιών.**



Το 70% των Όγκων του ΚΝΣ στην παιδική ηλικία εντοπίζονται στον οπίσθιο βόθρο

Ενώ το ίδιο ποσοστό 70% στους ενήλικες εντοπίζεται στα εγκεφαλικά ημισφαίρια πάνω από το σκηνίδιο

- Τουλάχιστον δυο κύριοι κυτταρικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για την ανάπτυξη των γλοιωμάτων :

είτε η αποδιαφοροποίηση προγονικών γλοιακών κυττάρων η ώριμων κυτταρων της μακρογλοίας

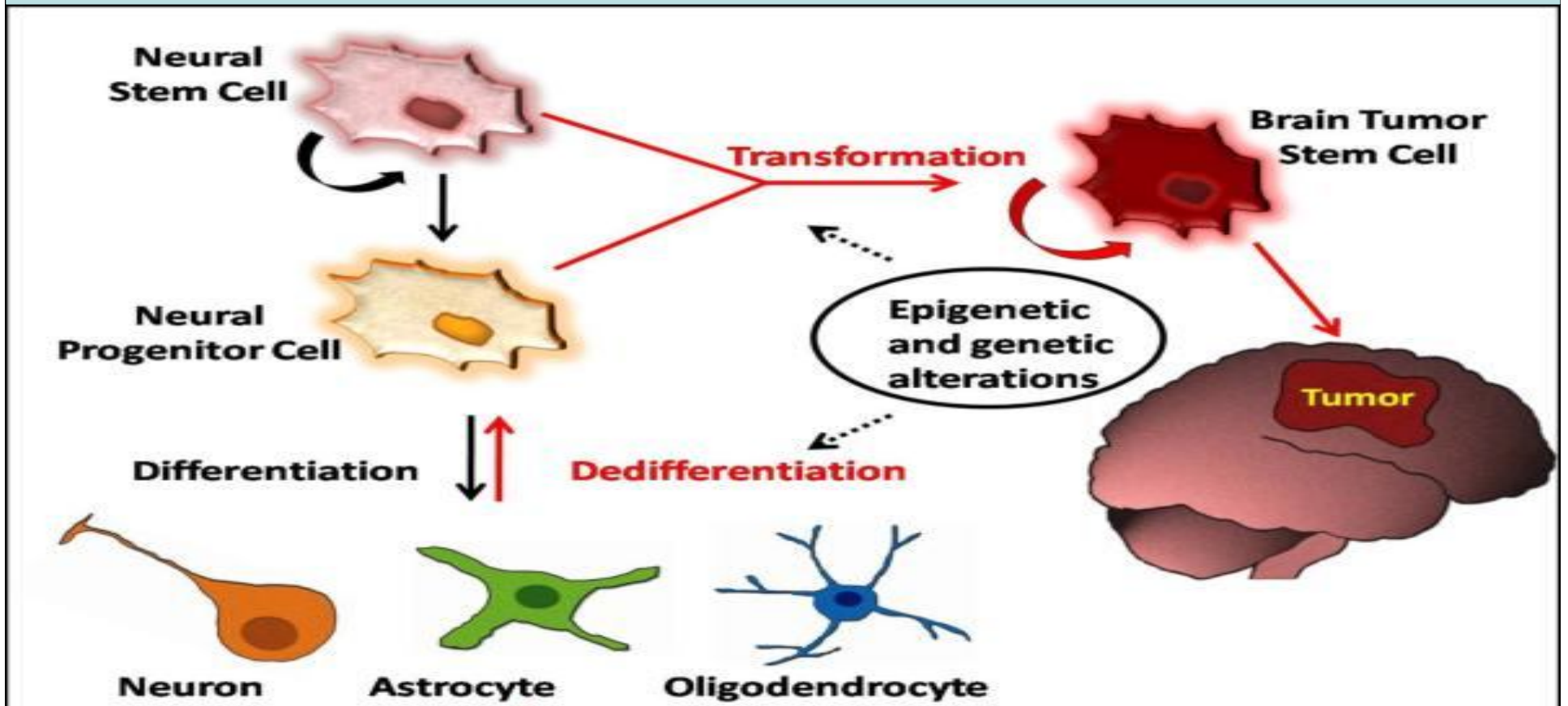
είτε

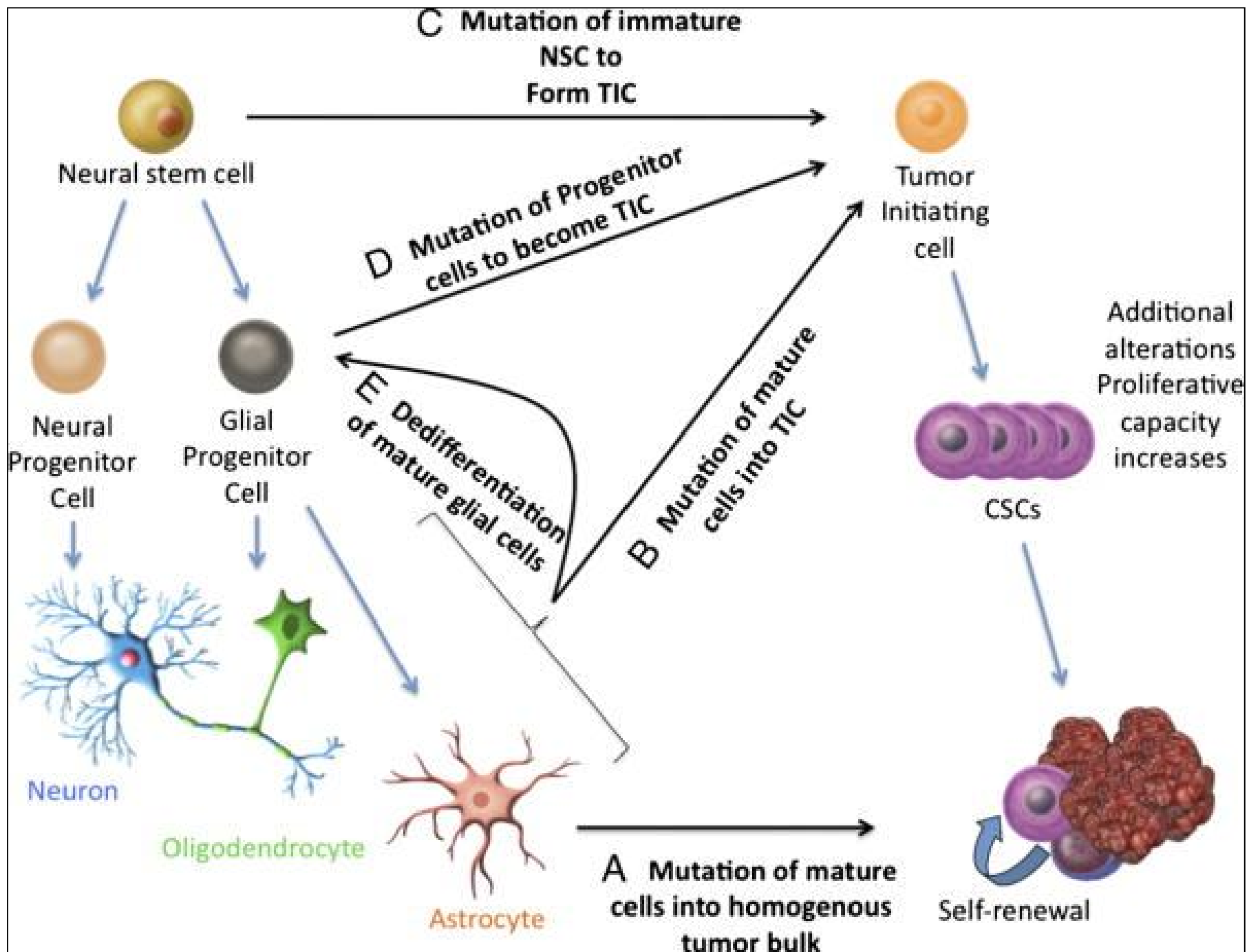
- η κακοήθης εξαλλαγή του πληθυσμού των neural stem cell (NSC).

Η έννοια της αποδιαφοροποίησης
βασίστηκε στην παρατήρηση ότι οι όγκοι
είναι ετερογενείς δηλαδή αποτελούνται
από κύτταρα που εκφράζουν δείκτες και
ώριμων και αδιαφοροποίητων κυττάρων

- Τα ολιγοδενδρογλοιώματα και τα αστροκυττώματα εκφράζουν αντιγόνα τα οποία τυπικά εκφράζονται και στα προγονικά τους κύτταρα όπως είναι πχ για τα ολιγοδενδρογλοιώματα η πρωτεογλυκάνη **NG2** , ο υποδοχέας **PDGF alpha** οι μεταγραφικοί παράγοντες των ολιγοδενδροκυττάρων **Olig-1** και **Olig-2**
- Επίσης τα γλοιώματα με την πιο επιθετική συμπεριφορά είναι περισσότερο αποδιαφοροποιημένα και εκφράζουν δείκτες αδιαφοροποίητων κυττάρων **ενώ χάνεται** η έκφραση δεικτών ώριμων κυττάρων της μακρογλοίας όπως είναι η **glial fibrillary protein (GFAP)**

Τα φυσιολογικά NSCs αυτοανανεώνονται και δίδουν γένεση σε προγονικά κύτταρα τα οποία διαφοροποιούνται σε Νευρώνες, αστροκύτταρα, ολιγοδενδροκύτταρα επενδυματικά κύτταρα. Επιγενετικές και η γενετικές αλλαγές στα NSCs, στα προγονικά κύτταρα ή στα ώριμα κύτταρα μέσω μιας διεργασίας Αποδιαφοροποίησης οδηγεί σε μετατροπή σε BTSCs τα οποία έχουν ικανότητα αυτοανανέωσης και δίδουν γένεση σε όγκους του εγκεφάλου.





CD133 και stem cells

- Η ταυτοποίηση των κυττάρων που εκφράζουν **CD133** στους όγκους του εγκεφάλου τα χαρακτήρισε ως BTSC διότι αυτό το μόριο φαίνεται να εκφράζεται στα stem cells.
- Το CD133, που ονομαζόταν και AC133 η **ανθρώπινη προμινίνη (human prominin (PROML-1))**, είναι ένα μέλος της οικογένειας των πρωτεϊνών επιφανείας με 5 διαμεμβρανικές περιοχές
- CD133+ κύτταρα στους όγκους του εγκεφάλου δεν εκφράζουν δείκτες ειδικούς για νευρώνες ή γλοία έχουν πολυδύναμο δυναμικό και μπορούν να διαφοροποιηθούν σε νευρώνες ή κύτταρα γλοίας
- Τα CD133+ κύτταρα εμφανίζουν αντίσταση στη χημειοθεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες όπως η καρμουςτίνη (BCNU) και σε άλλα χημειοθεραπευτικά καθώς και αντίσταση στην ακτινοβολία

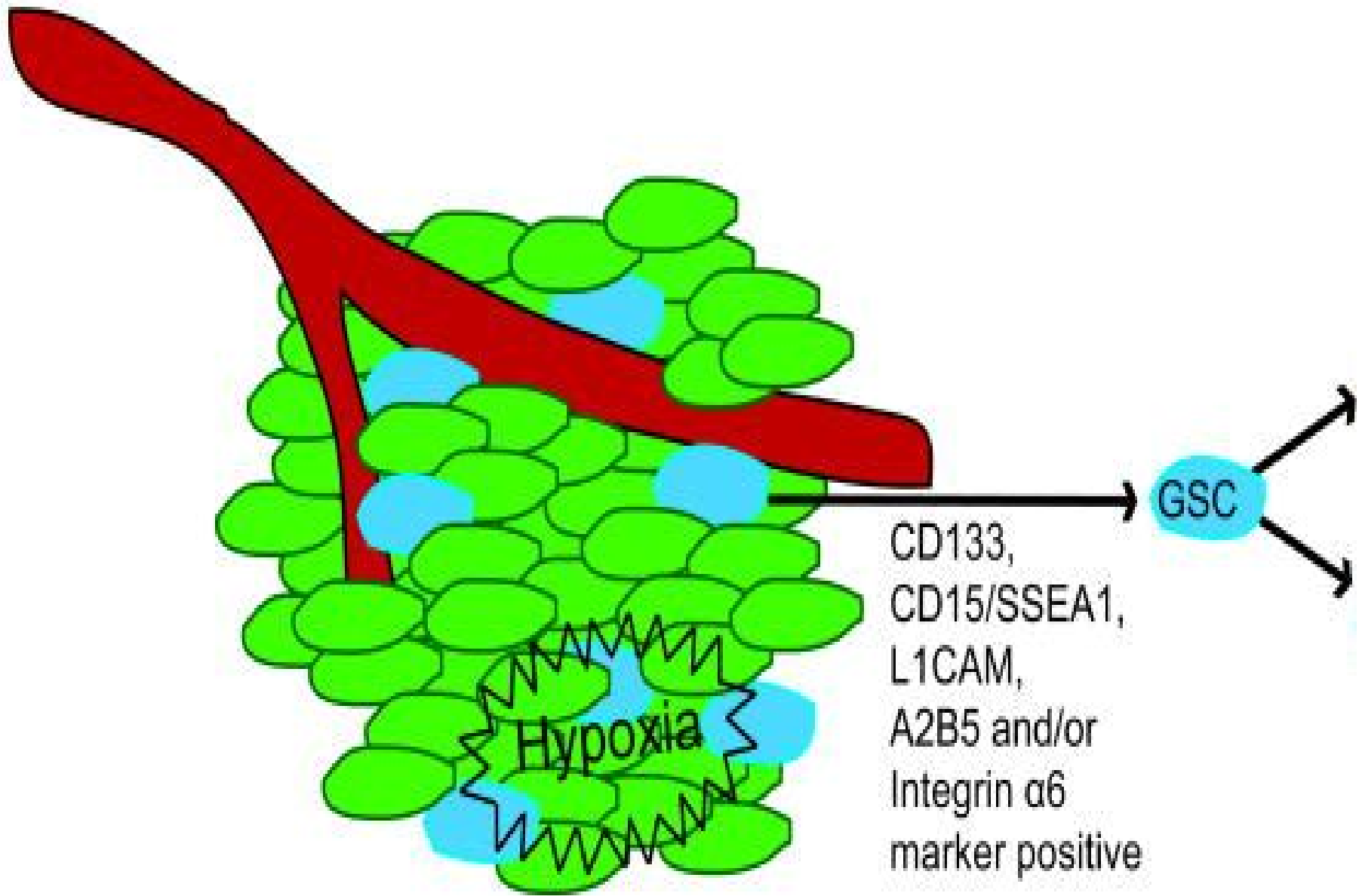
The Cancer Stem Cell Hypothesis in Malignant Gliomas

- Η θεωρία των «cancer stem cell» υποστηρίζει ότι ένα μέρος των κυτταρών ενός όγκου που λέγονται, cancer stem cells, μπορεί να υπερσχύσουν και να δημιουργήσουν ξανά ή να διατηρήσουν την παρουσία του όγκου
- Αυτά τα κύτταρα έχουν αναγνωρισθεί και μέσα στα γλοιώματα και λέγονται glioma stem cells (GSCs).
- Αν και βρίσκονται σε όλο τον όγκο εντοπίζονται κυρίως μέσα σε περιαγγειακές και υποξικές περιοχές που λέγονται και φωλεές (niche) .

glioma stem cells (GSCs).

- Μπορούν να ταυτοποιηθούν από δείκτες που εκφράζουν όπως είναι :
- Ενδιάμεσο νημάτιο **nestin**
- Μεταγραφικός παράγοντας **Sox2**
- RNA binding protein **Musashi**

- **CD133,**
- **CD15/SSEA-1,**
- **L1CAM,**
- **A2B5**
- **and/or Integrin α6)**
-

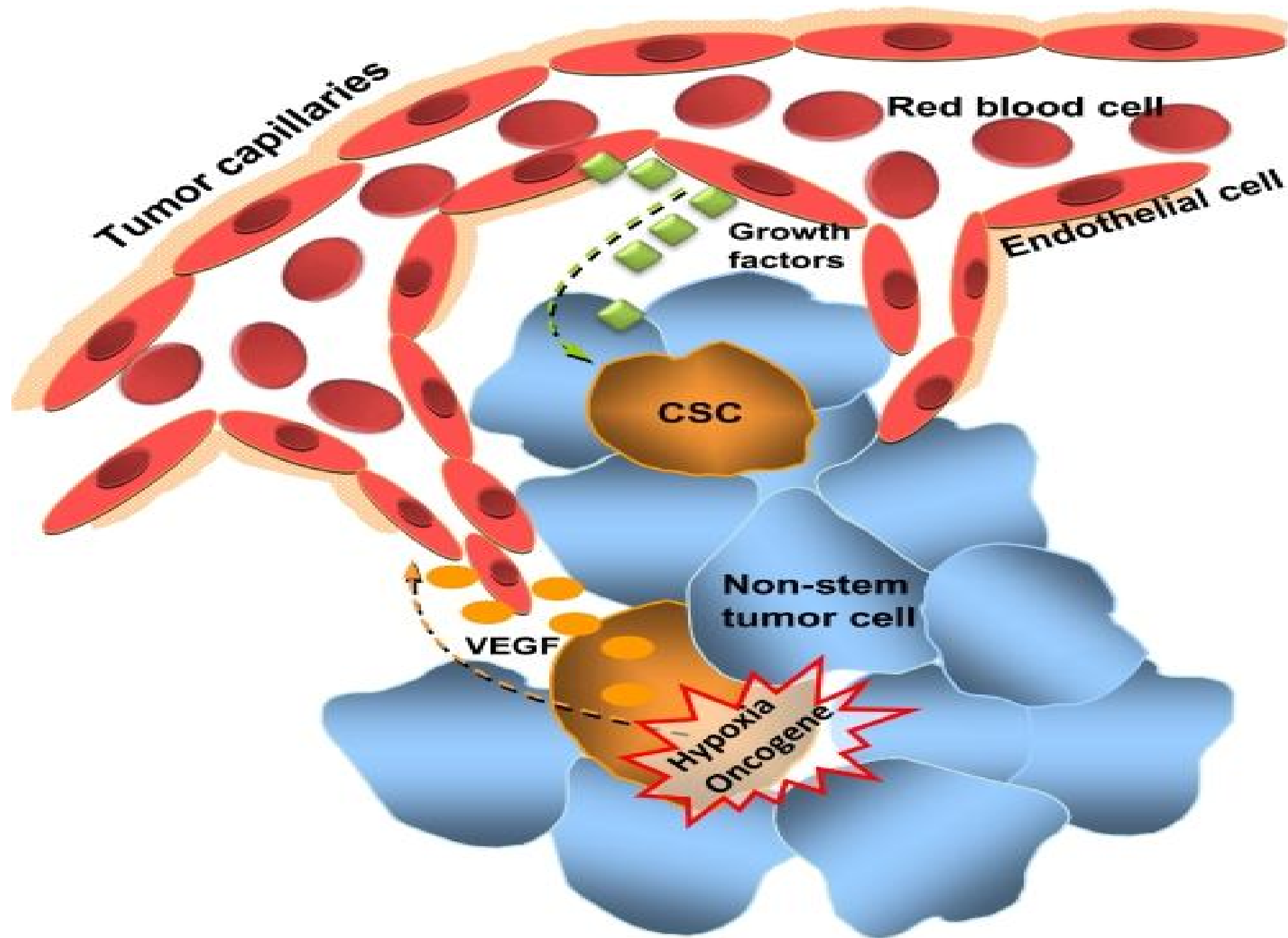


CD133,
CD15/SSEA1,
L1CAM,
A2B5 and/or
Integrin α 6
marker positive

GSC

Τι είναι η stem cells niche.

- Είναι ο συνδυασμός αρχέγονων κυττάρων (stem cells) και το μικροπεριβάλλον τους δηλαδή η εξωκυττάρια ουσία, τα αγγεία και οι αυξητικοί παράγοντες που υπάρχουν εκεί
- Στην φωλεά τα stem cells βρίσκονται σε στενή επαφή με αιμοφόρα αγγεία τριχοειδή , βασικό υμένα και εκτίθενται σε πληθώρα αυξητικών παραγόντων οι οποίοι βοηθούν αυτά τα κύτταρα να διατηρήσουν την stemness κατάσταση τους και να αυτοανανεώνονται



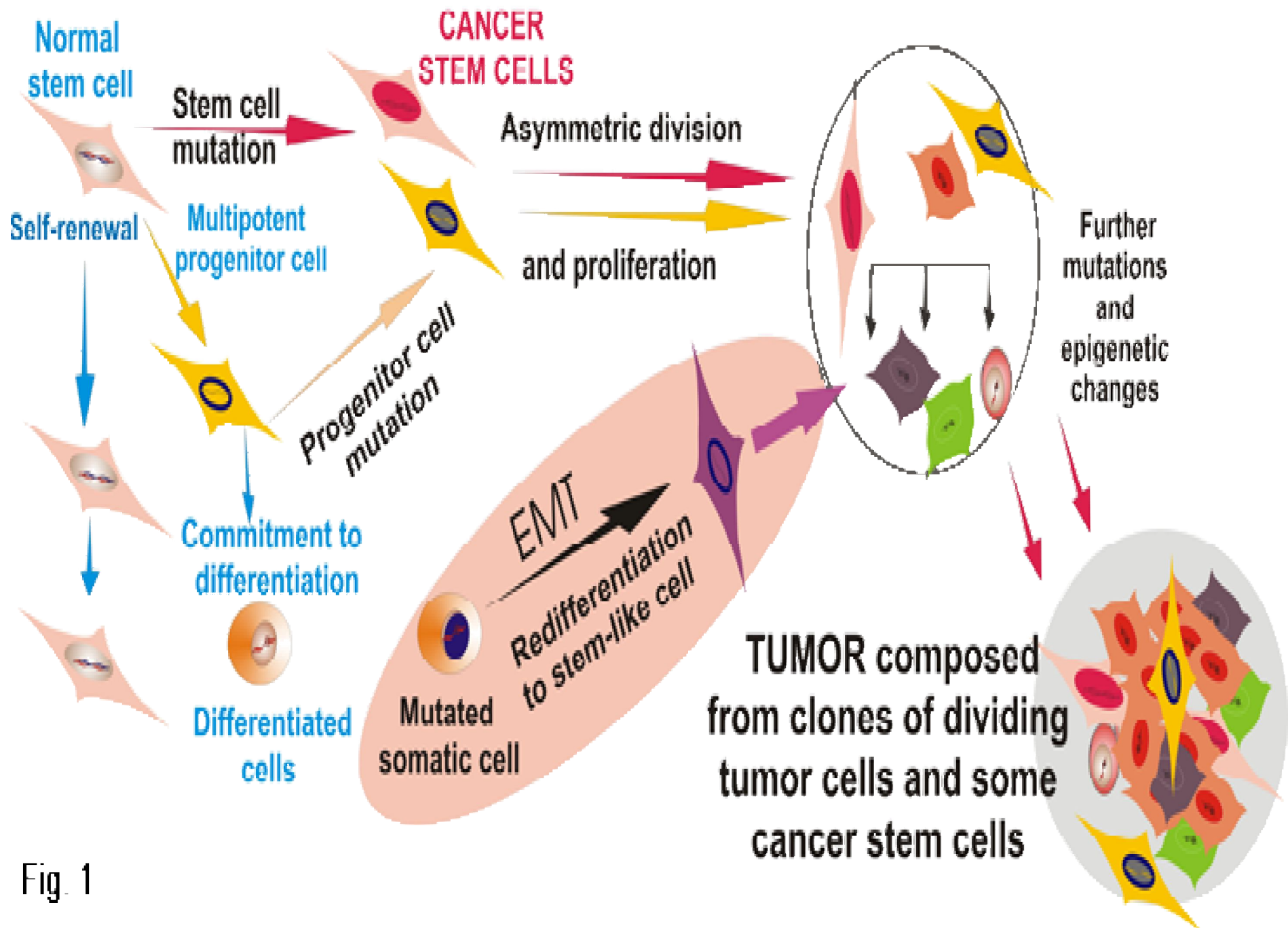
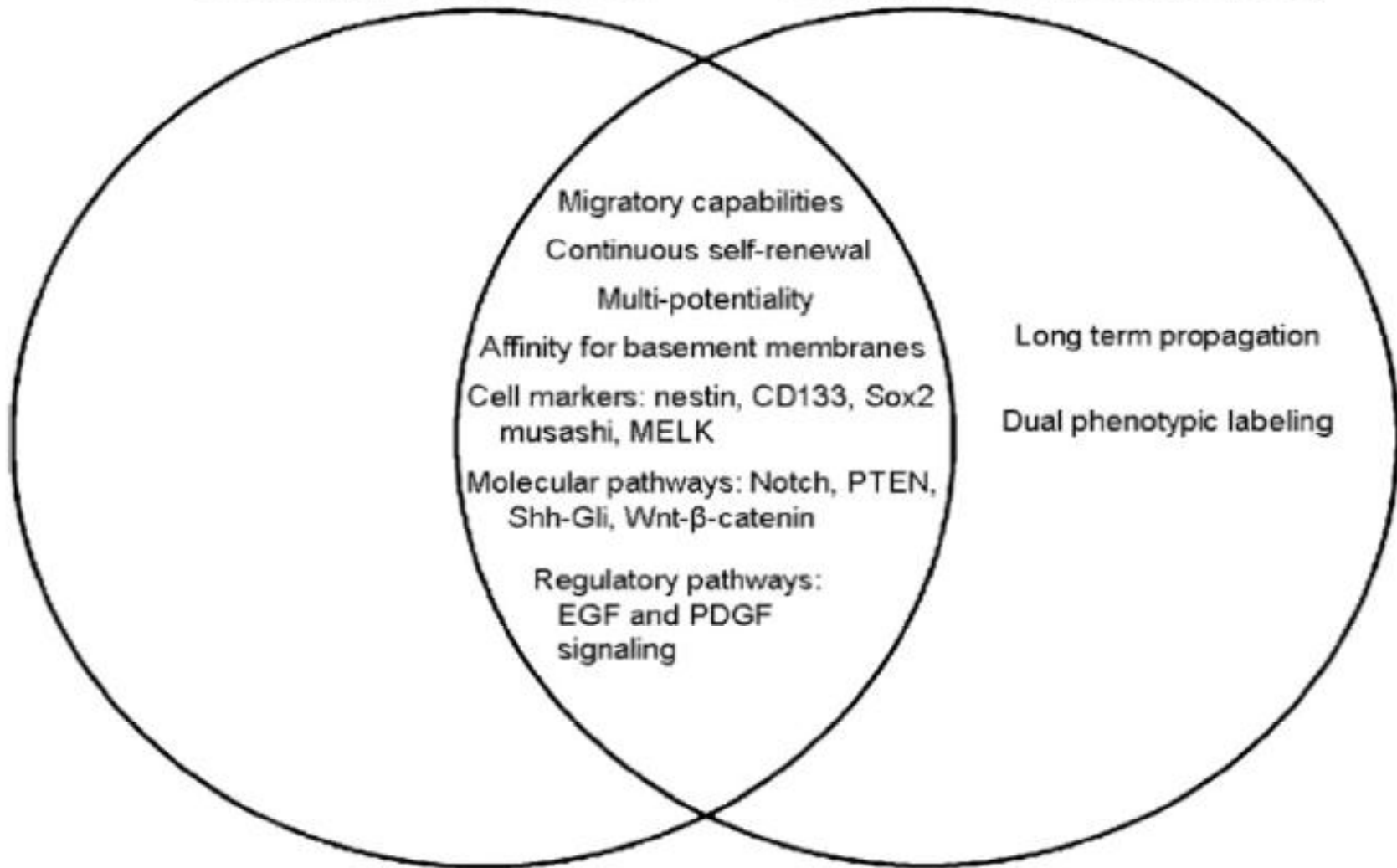


Fig. 1

ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ N.S.Cs. ΜΕ ΤΑ B.T.S.Cs.

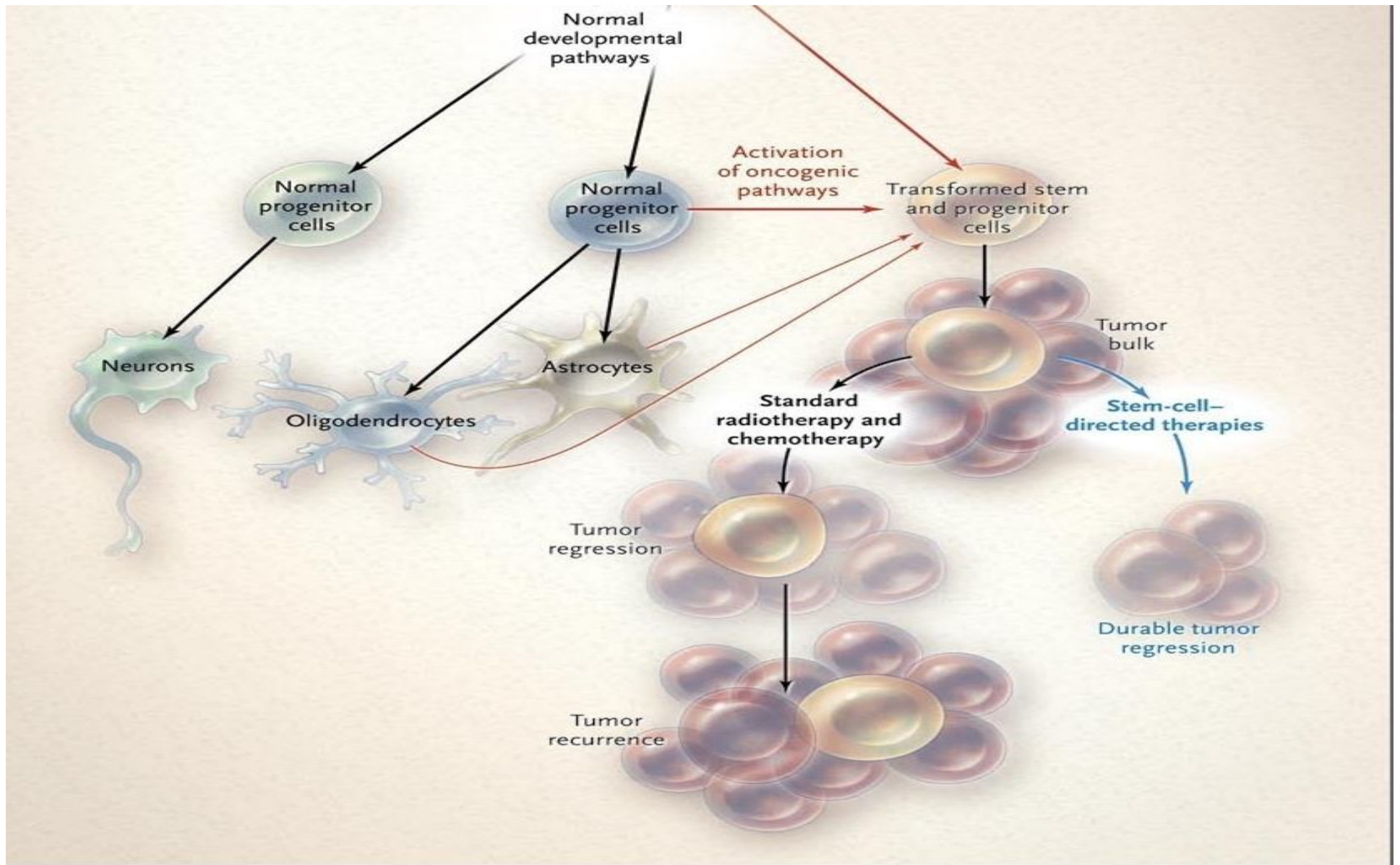
Neural stem cells (NSCs)

Brain tumor stem cells (BTSCs)



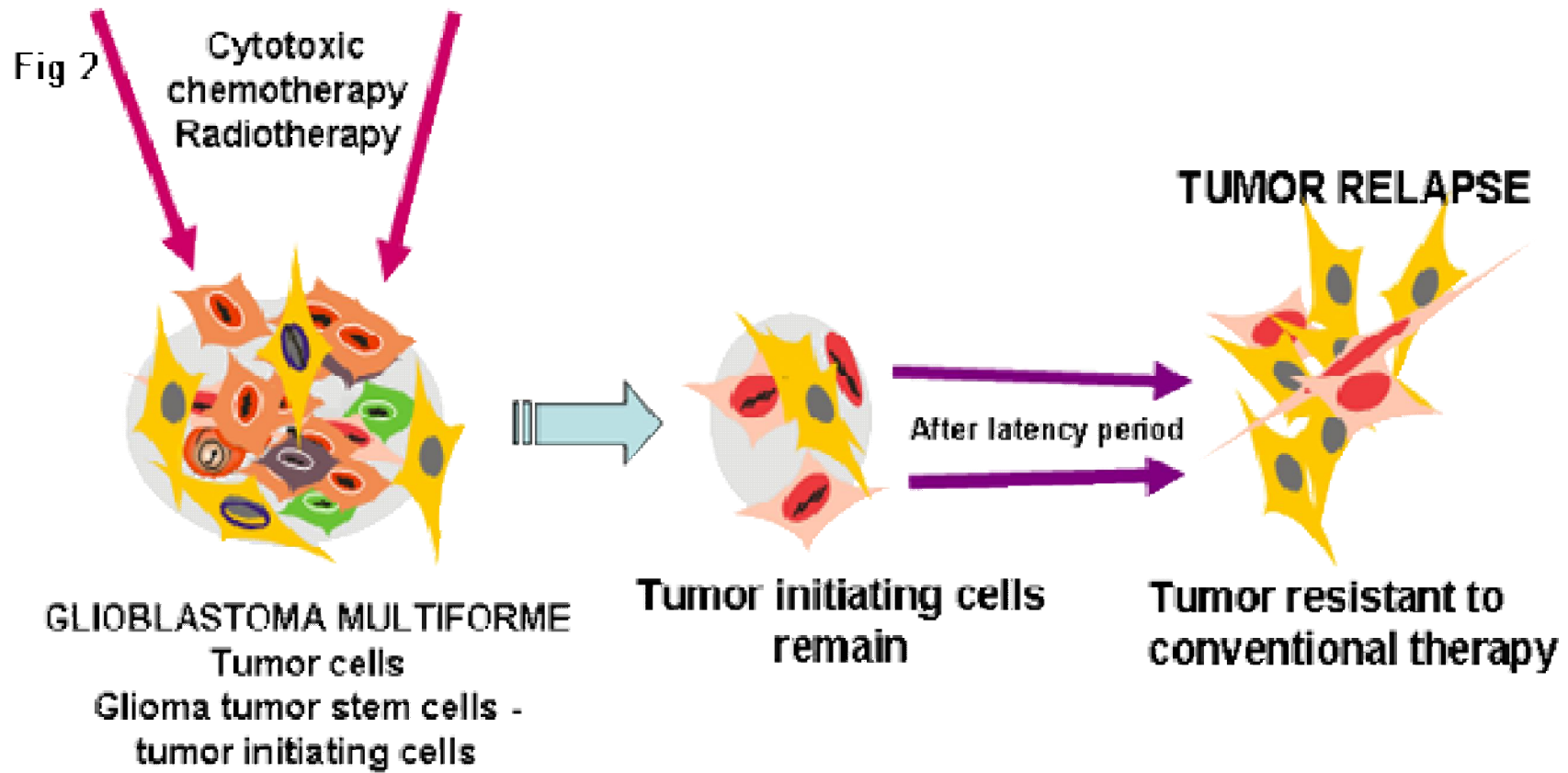
Τα glioma stem cells μπορεί να ευθυνονται για την αντίσταση στην θεραπεία

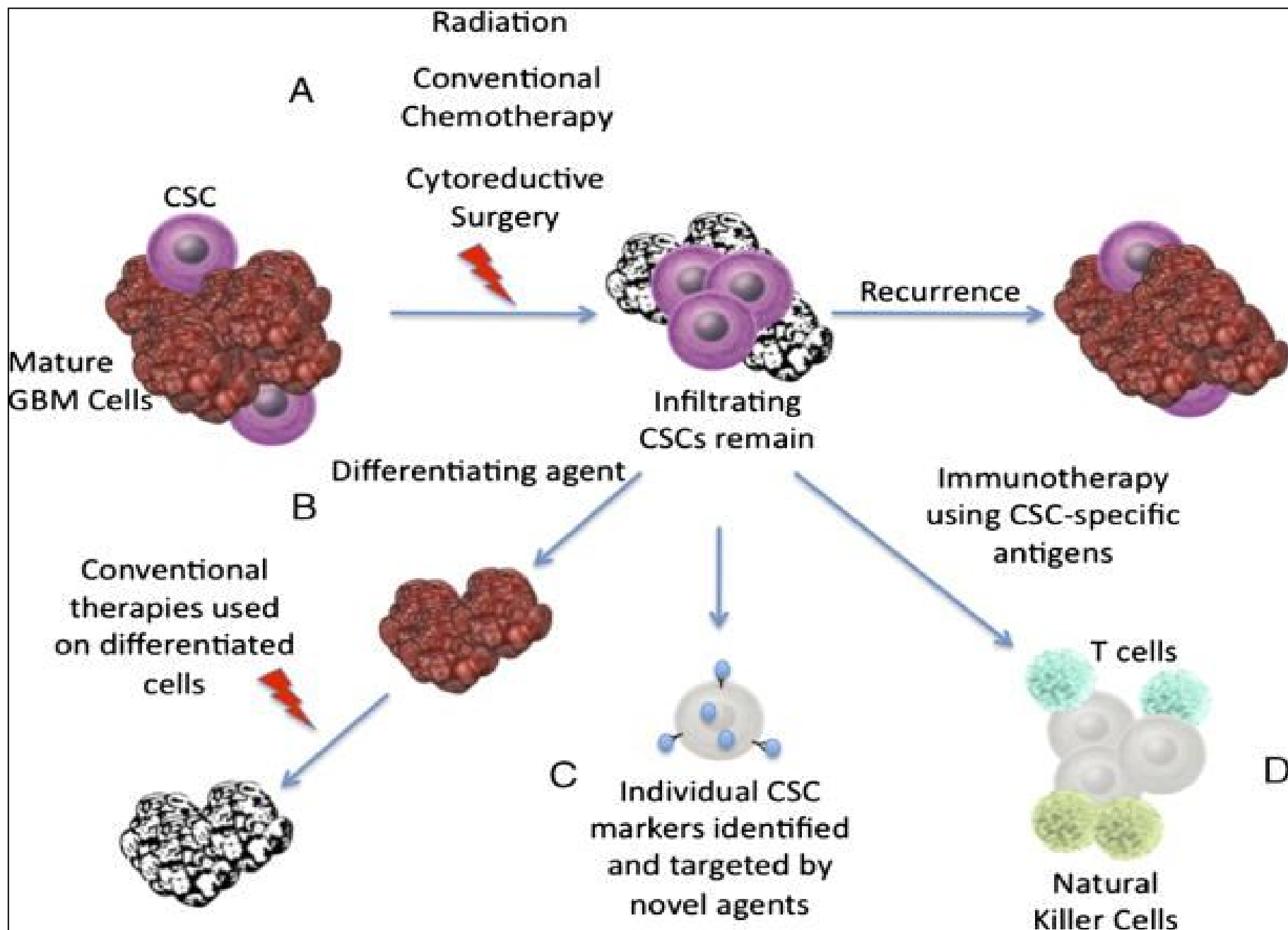
- Η αντίσταση στην ακτινοβολία των stem cells γενικά προκύπτει από της ενεργοποίηση των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA
- Η χημειοαντίσταση προκύπτει εν μέρει από:
 1. την υπερέκφραση της O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT),
 2. από την υπερέκφραση γονιδίων που είναι ανθεκτικά σε φάρμακα και
 3. από ενεργοποίηση μηχανισμών που αναστέλλουν την απόπτωση

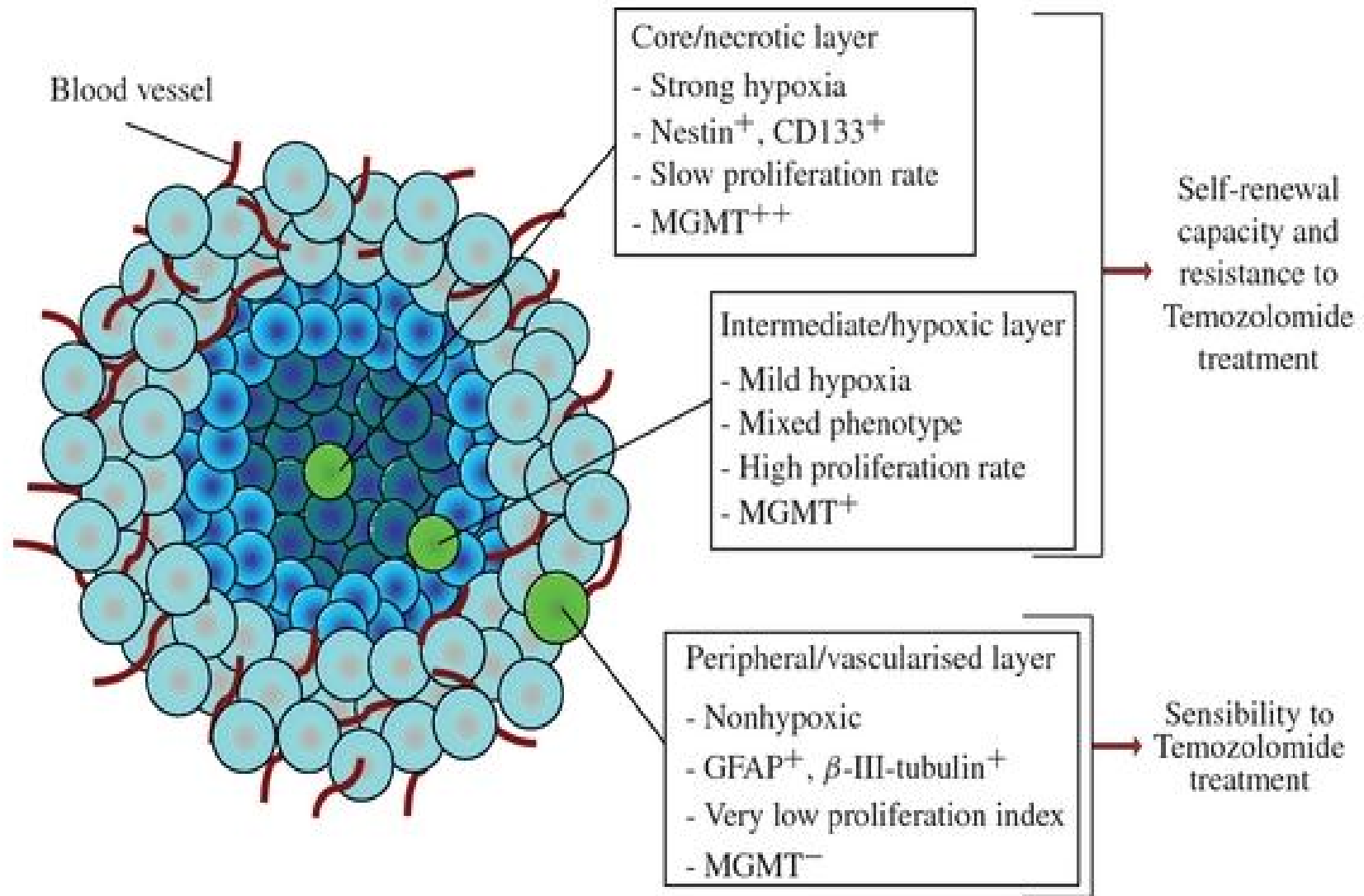


COLOR FIGURE	
Rev 3	07/01/08
Author	Wen
#	4
Title	Malignant Gliomas in Adults
Editor	Ingelfinger
Reviewer	Moskowitz
Illustrator	Williams

AUTHOR PLEASE NOTE:



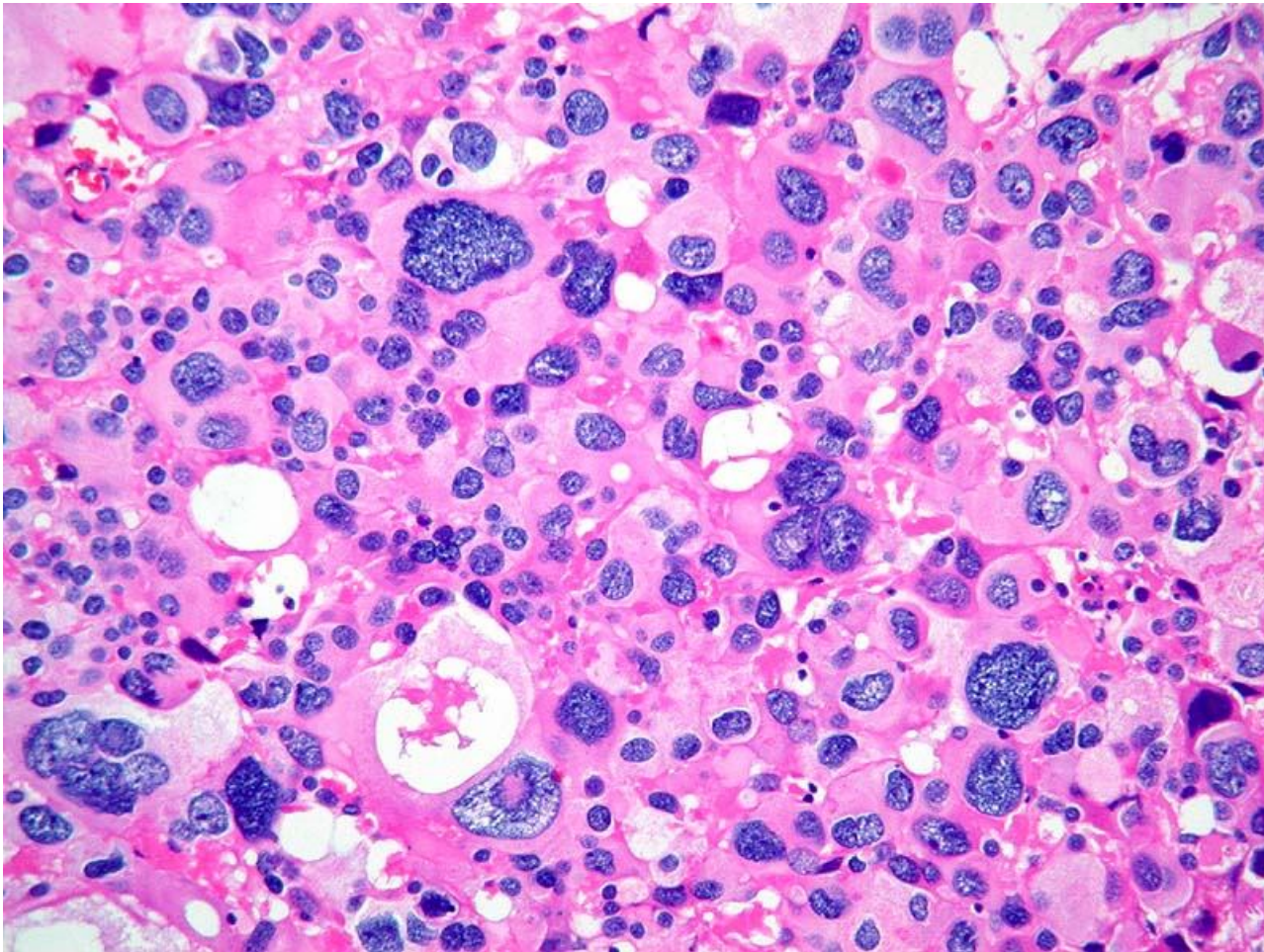




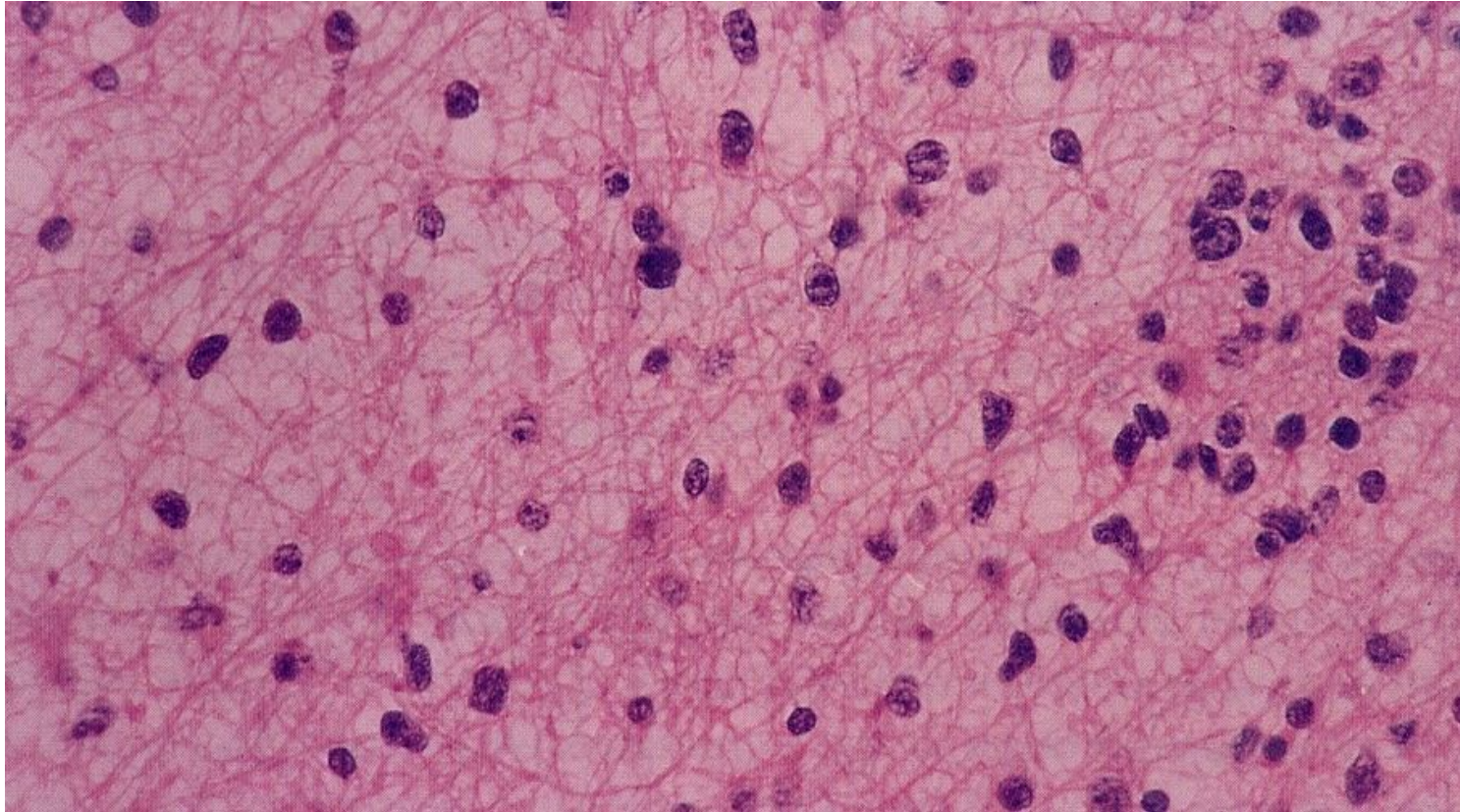
ΤΙ ΟΝΟΜΑΖΟΥΜΕ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ GRADING?

- Το ιστολογικό GRADING είναι ένα μέσον για να μπορέσουμε να προβλέψουμε την βιολογική συμπεριφορά ενός όγκου.
- Στην κλινική πράξη το grade ενός όγκου είναι παράγον κλειδί που επηρεάζει την επιλογή θεραπείας και ιδιαίτερα καθορίζει την χρήση ακτινοβολίας και συγκεκριμένων χημειοθεραπευτικών πρωτοκόλλων

High grade ογκος



Low grade ογκος



Μεταξύ όμοιων ιστολογικά όγκων υπάρχουν πολλές διαφορές σε μοριακό επίπεδο που σχετίζονται με την πρόγνωση και την θεραπεία

- Μέχρι σήμερα η ιστολογική ταξινόμηση είναι gold standard για την διάγνωση και το grading των γλοιωμάτων
-
- Όμως το μορφοϊστολογικά κριτήρια δεν επαρκούν για να προσδιορίσουν την κλινική έκβαση της νόσου

Biomarkers most relevant to the molecular diagnostics of gliomas

MGMT (O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase)
gene at 10q26 promoter methylation:

Κλινική Σημασία

Οι όγκοι που εμφανίζουν υπερμεθυλίωση της MGMT είναι **πιο ευαίσθητοι** στην χημειοθεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες

Σχετίζεται με μεγαλύτερο χρονικό διάστημα επιβίωσης σε ασθενείς που ακτινοβολούνται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή που παίρνουν συμπληρωματική χημειοθεραπεία με **temozolomide**.

Biomarkers most relevant to the molecular diagnostics of gliomas

- 2. Πρωτοογκογονίδιο **BRAF** διπλασιασμοί /μεταλλάξεις Είναι διαγνωστικός δείκτης για το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα
- 3. **1p/19q codeletion**: Σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση στα ολιγοδενδρογλοιώματα και αποτελεί και διαγνωστικό δείκτη

2. Ο Διπλασιασμός η συγχώνευση του πρωτοογκογονιδίου BRAF στο 7q34,

Είναι διαγνωστικός δείκτης για τα πιλοκυτταρικά αστροκυττώματα το συναντάς στο 60-80% και βοηθά να τα ξεχωρίσεις από τα διάχυτα αστροκυττώματα

Άγνωστη η προγνωστική του σημασία για αυτούς τους όγκους

3. Απώλεια 1p/19q ανευρίσκεται σε πάνω από 80% των ολιγοδενδρογλοιωμάτων (WHO grade II) και των αναπλαστικών 60% ολιγοδενδρογλοιωμάτων (WHO grade III),

Σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση σε ασθενείς με ολιγοδενδρογλοίωμα που παίρνουν ακτινοβολία η/και χημειοθεραπεία

Biomarkers most relevant to the molecular diagnostics of gliomas

- 4. Μεταλλάξεις της IDH1/IDH2 «cytosolic NADPH-dependent isocitrate dehydrogenase» :
- Είναι κύριος και ανεξάρτητος προγνωστικός παράγον για τα γλοιώματα WHO grade II and III και για τα δευτεροπαθή γλοιοβλαστώματα
- Είναι διαγνωστικός δείκτης για αυτούς τους όγκους

IDH1/IDH2 mutation

- Η μετάλλαξη του γονιδίου IDH1/IDH2 που κωδικοποιεί την human cytosolic NADPH-dependent isocitrate ένα ένζυμο που συμμετέχει στον κύκλο του κιτρικού οξέως είναι διαγνωστικός δείκτης για τα
 - 1. διάχυτα γλοιώματα WHO grade II and III
 - 2. καθώς και για τα δευτεροπαθή γλοιοβλαστώματα
- και καλός προγνωστικός δείκτης για αυτούς τους όγκους.

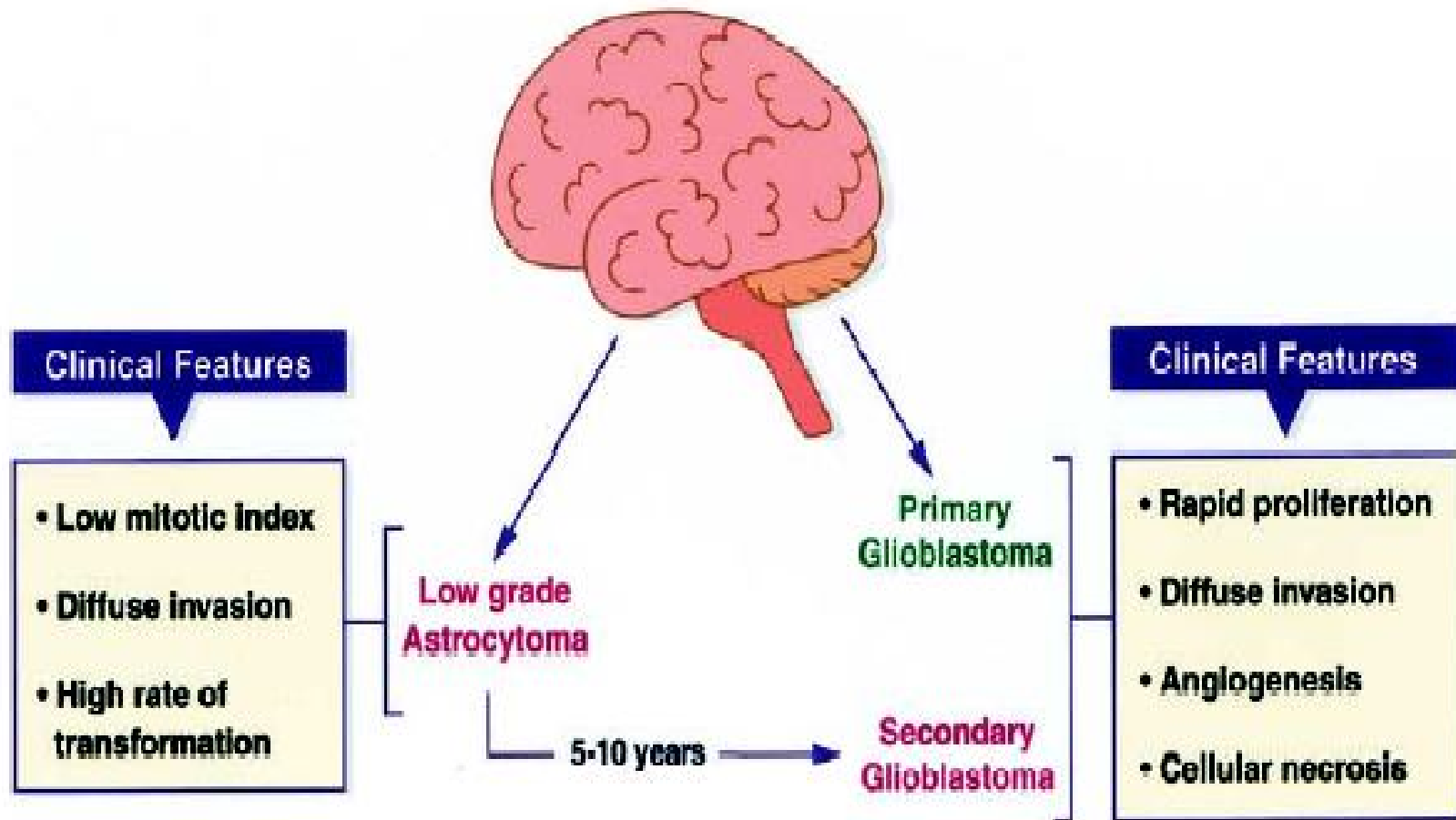
Biomarkers most relevant to the molecular diagnostics of gliomas

- **5. Μεταλλάξεις στον EGFR και στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο PTEN (Phosphatase and tensin homolog): Χρησιμεύουν και τα δυο σαν διαγνωστικοί δείκτες για τα γλοιοβλαστώματα**
- **Ο EGFR ΈΧΕΙ ΜΕΓΆΛΗ ΣΗΜΑΣΊΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΊΑ**
- **Το PTEN έχει προγνωστική σημασία που πρέπει ακόμα να αποσαφηνισθεί ,**

ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΑΡΑ

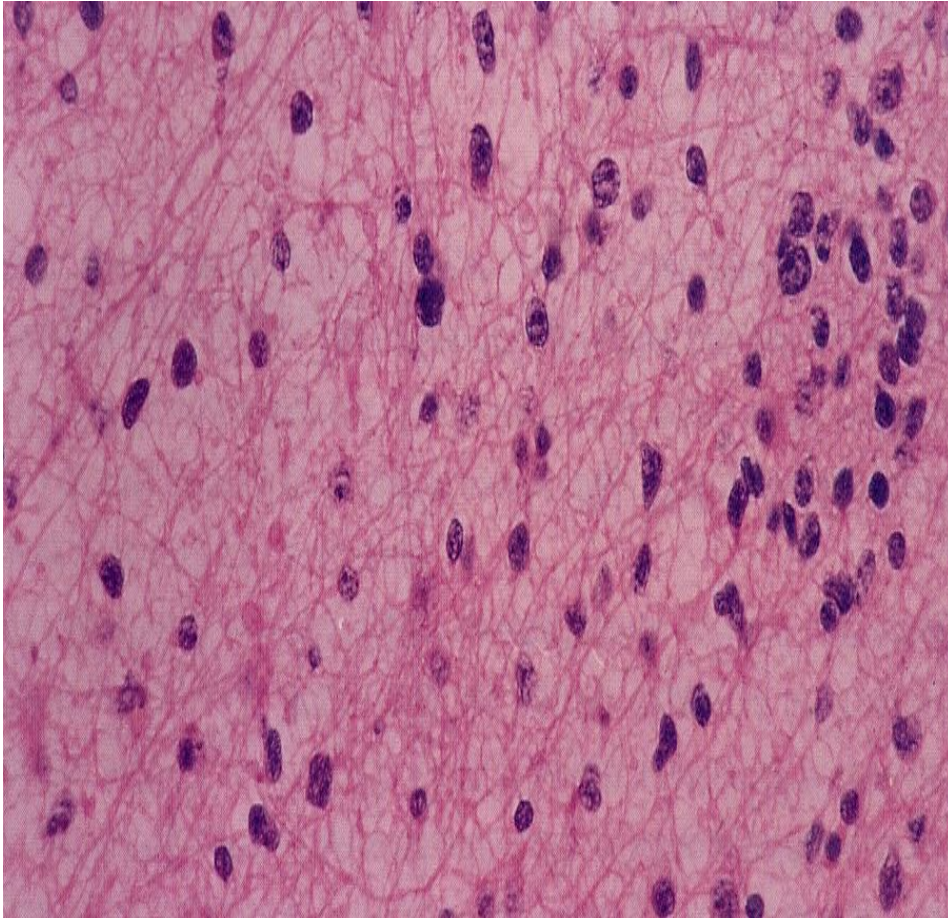
- 1. Πιλοκυτταρικό αστροκύττωμα.(WHO GRADE I) =παιδιανέοι κύρια περιοχή παρεγκεφαλίδα ,συχνα κυστικό
- 2.Υποεπενδυματικό γιγαντοκυτταρικό αστροκύττωμα (WHO GRADE I)
- 3.Πλειόμορφο Ξανθοαστροκύττωμα (WHO GRADE II)
- 4.Διάχυτο Αστροκύττωμα(WHO GRADE II)
- 5.Αναπλαστικό Αστροκύττωμα (WHO GRADE III)
- 6.Γλοιοβλάστωμα (WHO GRADE IV)
- 7.Γλοιομάτωση

Κλινική πορεία αστροκυτωμάτων - tumor progression



LOW GRADE ASTROCYTOMAS

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ



Μεταξύ των πλέον κοινών γενετικών αλλαγών στα low grade astrocytomas είναι :

1. Μεταλλάξεις στο p53 και υπερέκφραση του PDGF-A (PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR -A) και του υποδοχέα του

2. Διαταραχή των ογκοκατασταλτικών γονιδίων RB & p16/CDKNaA

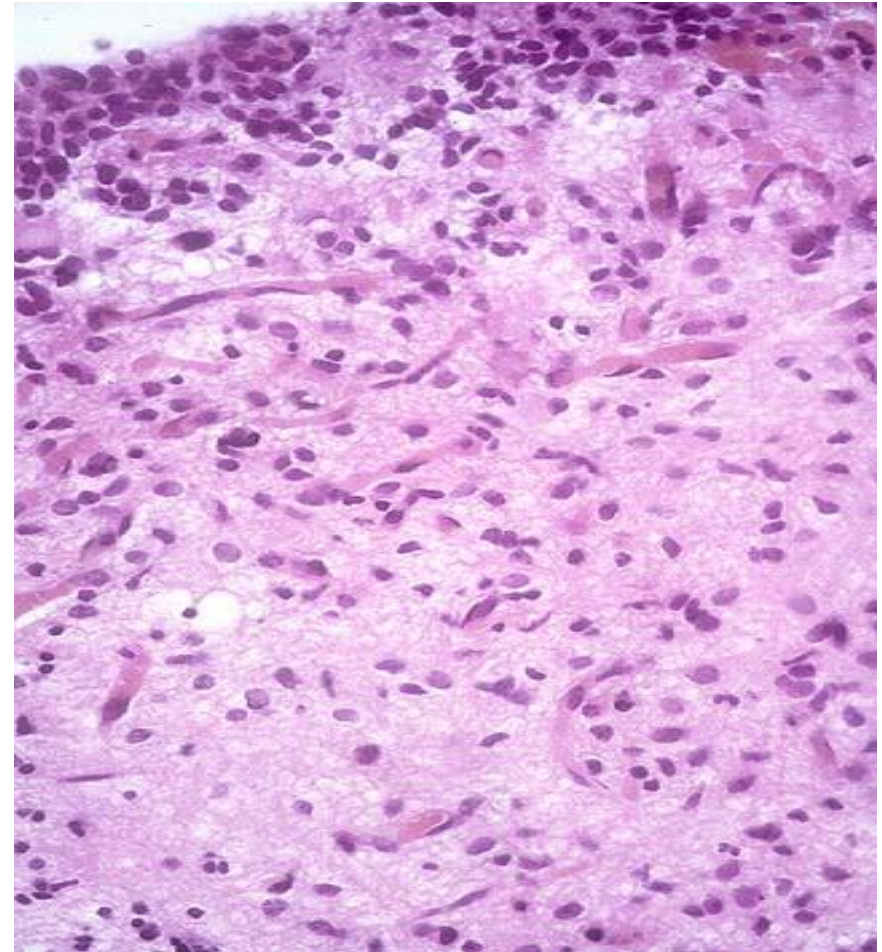
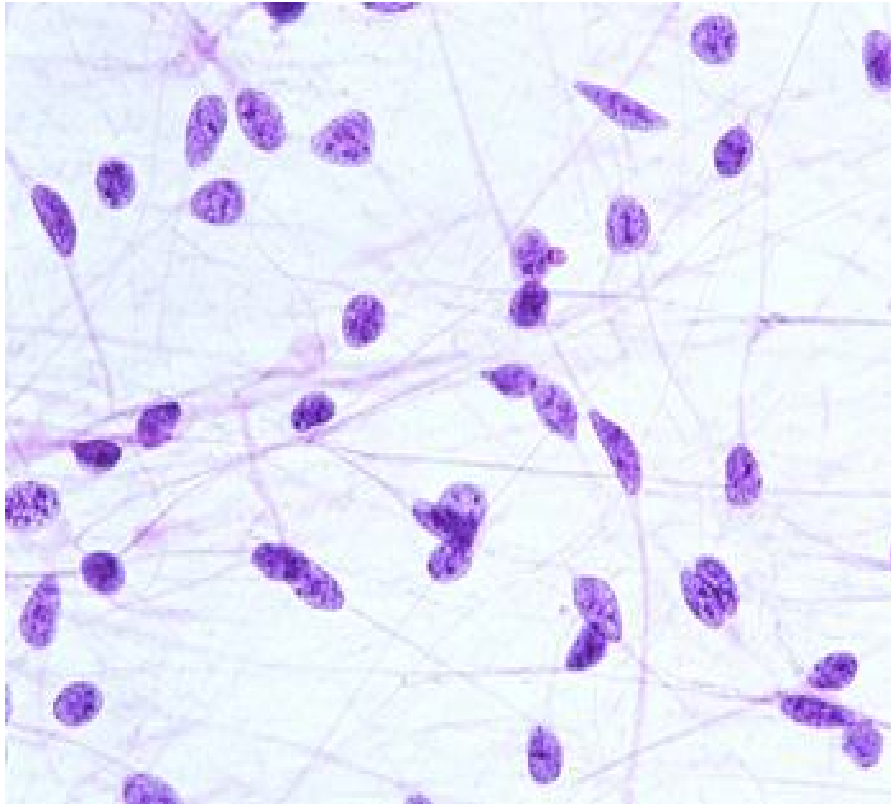
Πιλοκυτταρικό αστροκύττωμα.(WHO GRADE I)

- Τυπικά παιδια-νέοι
κύρια περιοχή
παρεγκεφαλίδα ,
συχνα κυστικό
σχετικά καλή πρόγνωση
- Μεταλλάξεις και
duplication/fusion του
BRAF είναι διαγνωστικός
δείκτης για τη δ.δ από τα
διάχυτα αστροκυττώματα
- Η προγνωστική σημασία δεν
είναι γνωστή ακόμα

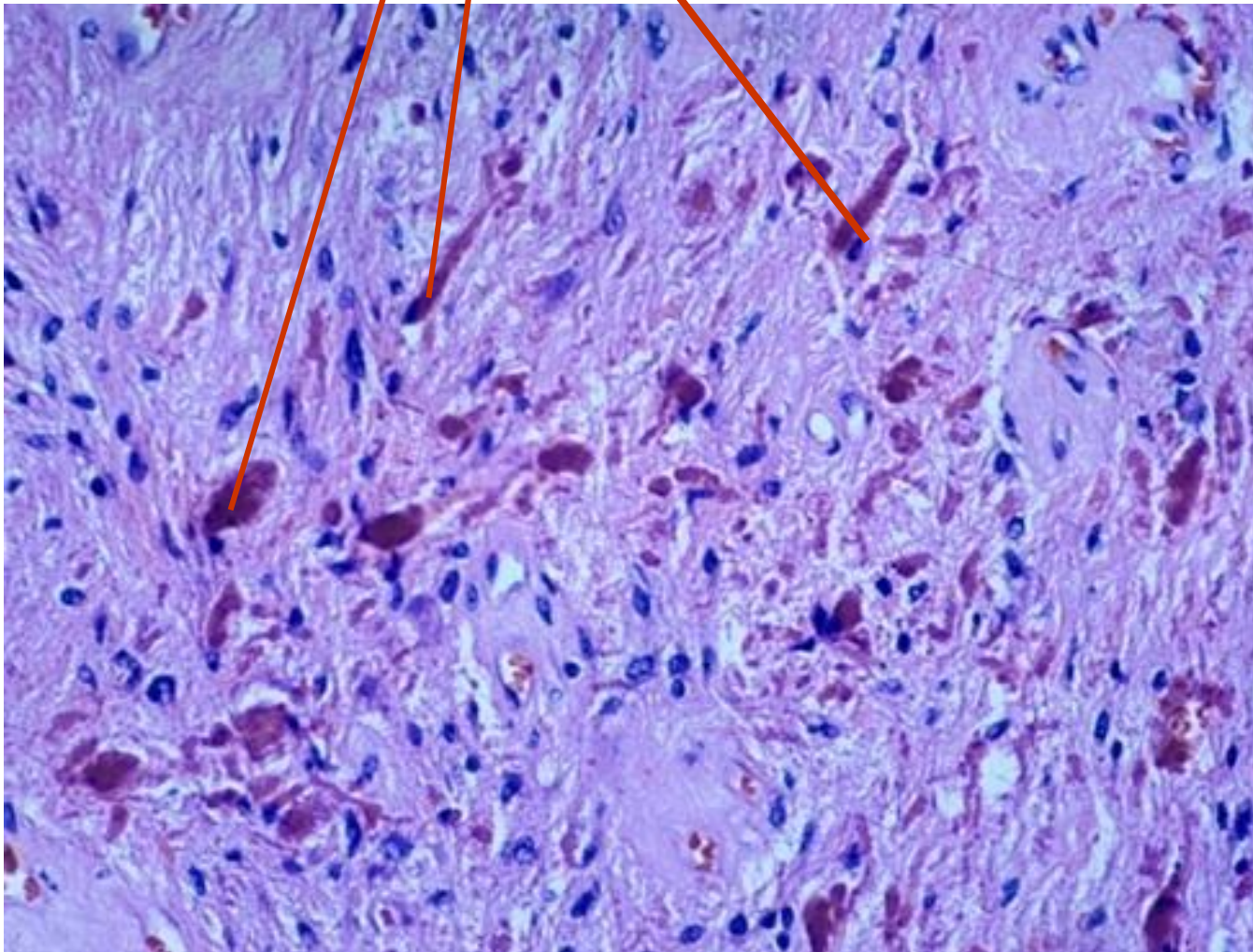


ΚΥΣΤΙΚΟ ΠΙΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ
ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΩΜΑ

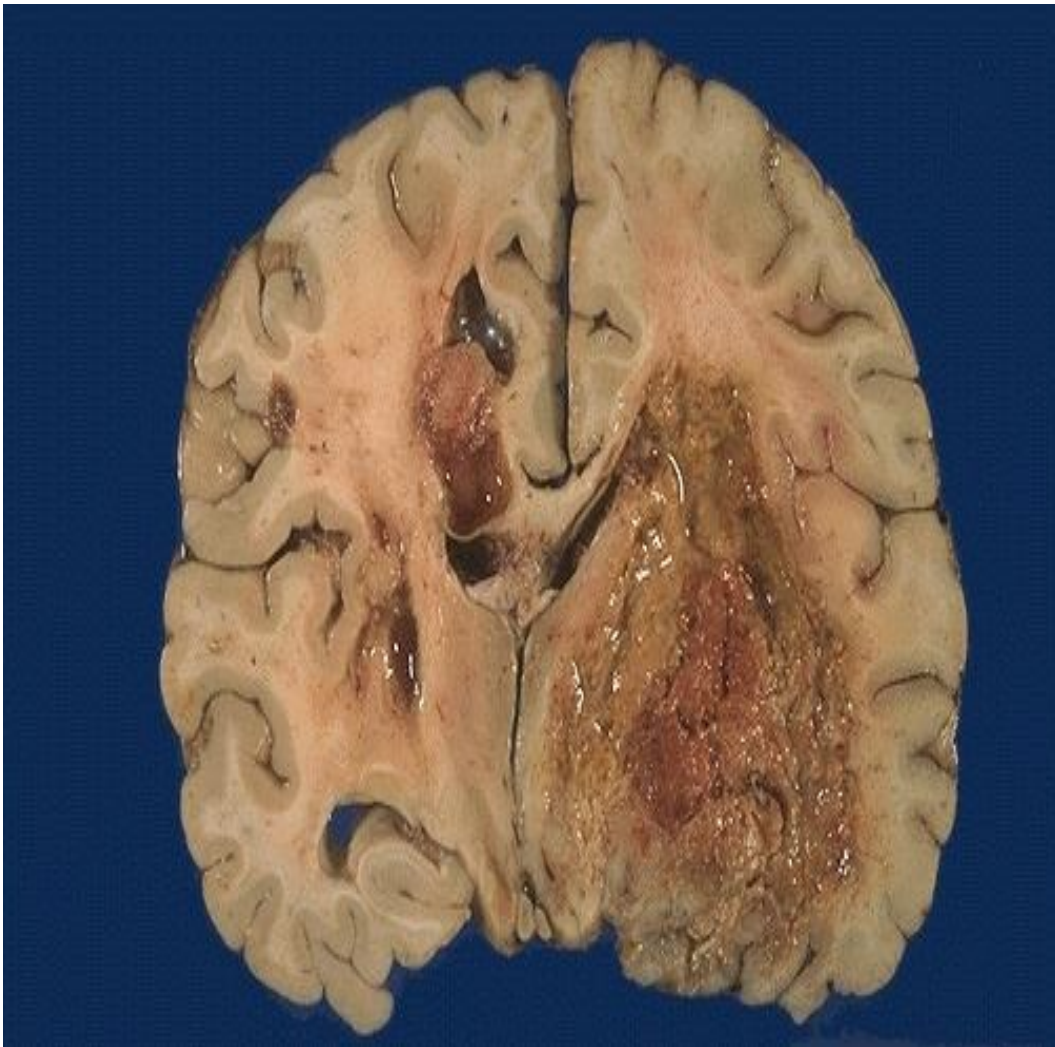
**ΠΙΛΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΩΜΑ ΑΠΟΤΕΛΟΥΜΕΝΟ
ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΑ ΠΟΥ
ΕΧΟΥΝ ΛΕΠΤΕΣ ΑΠΟΦΥΑΔΕΣ (HAIR LIKE)**



**Rosenthal fibers=είναι ομοιογενείς
Ηωσινοφιλικές δομές που αποτελούνται
Από αθροίσεις
glial fibrillary acidic protein (GFAP)**

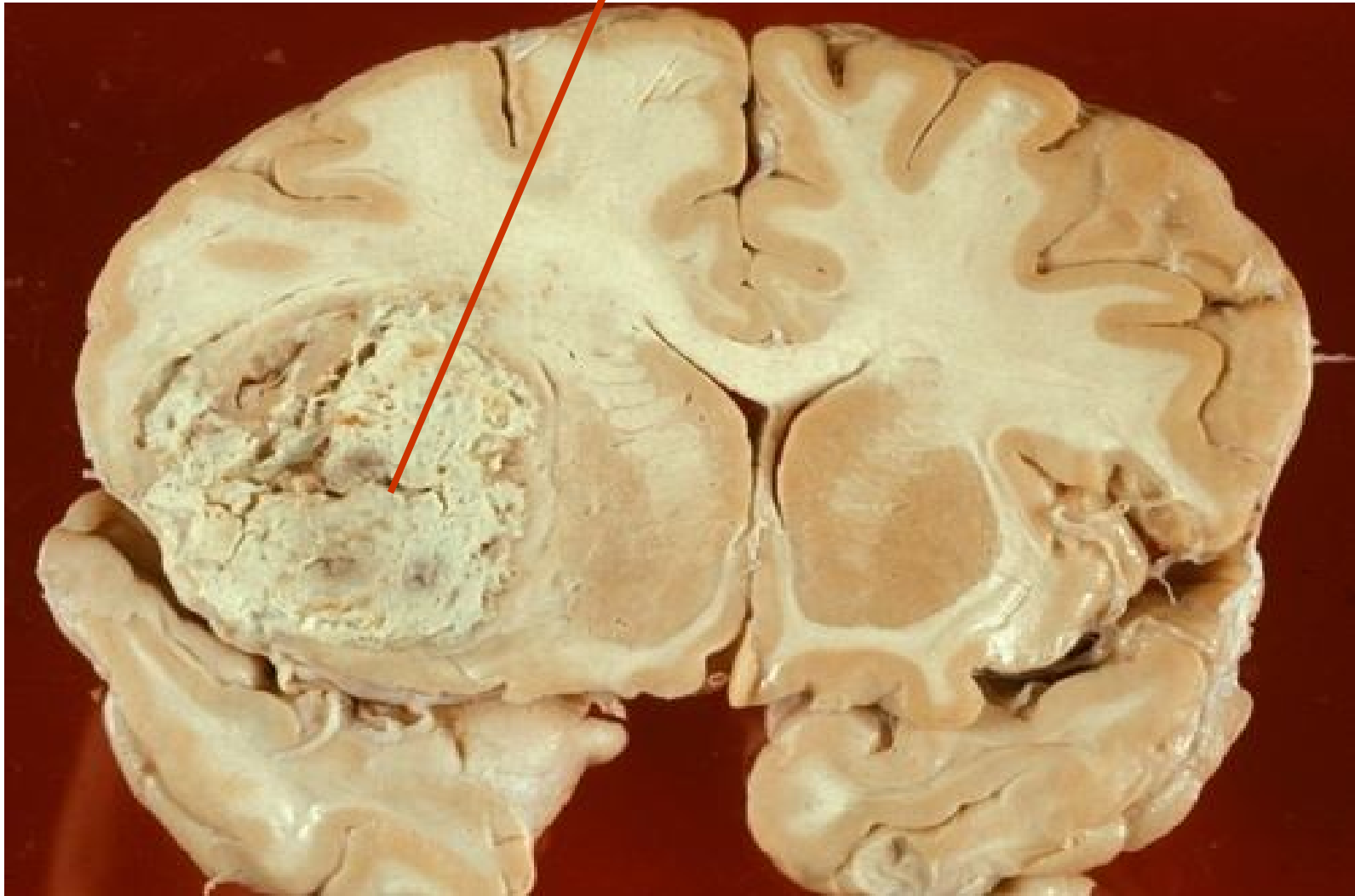


ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ

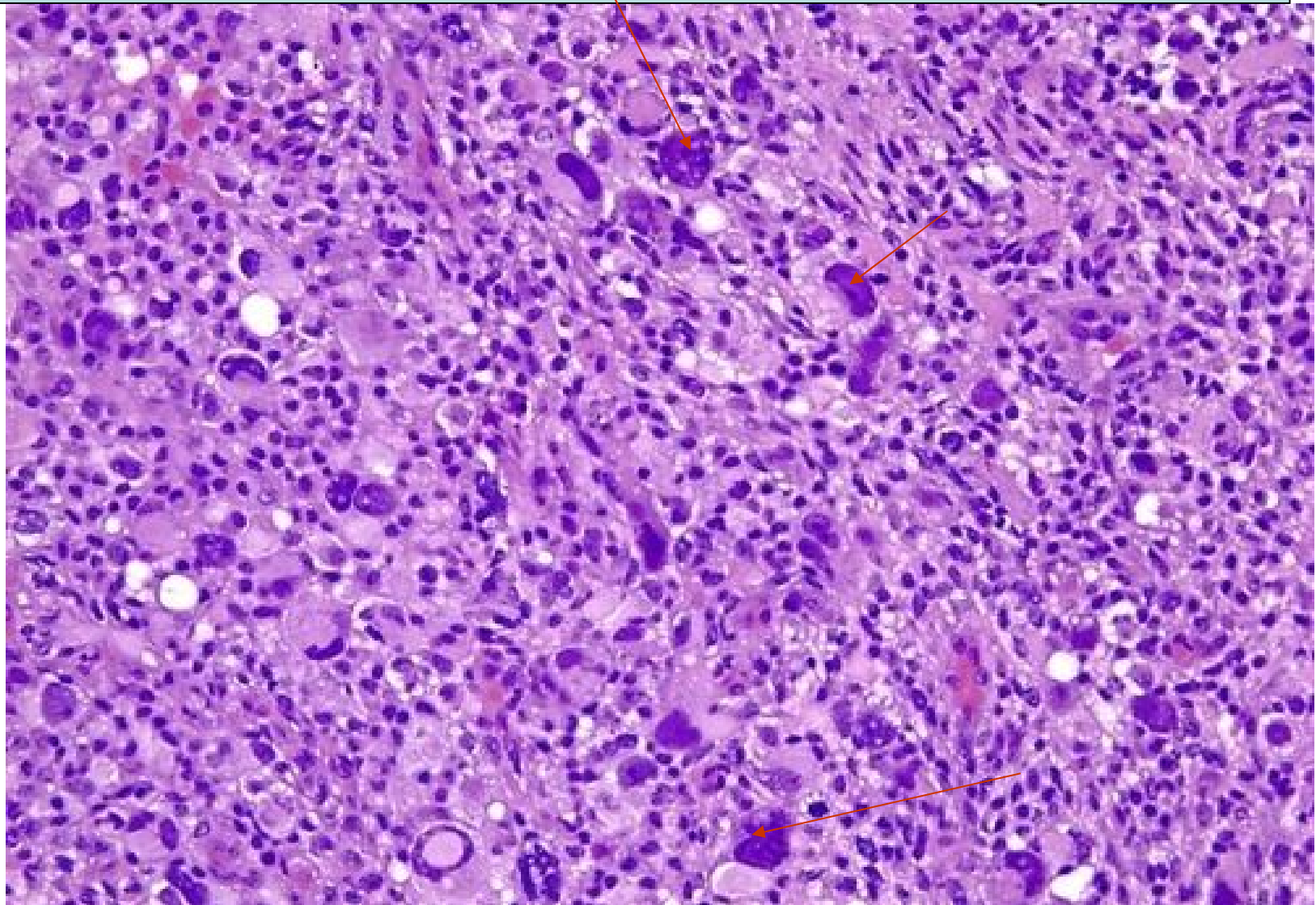


- Τα γλοιοβλαστώματα μπορεί να συμβούν με δυο τρόπους:
- 1.Ως ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ τυπικά σε ηλικιωμένα άτομα
- 2.Ως ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ σε ασθενείς μικρότερης ηλικίας που είχαν ήδη χαμηλού βαθμού κακοηθείας αστροκύττωμα

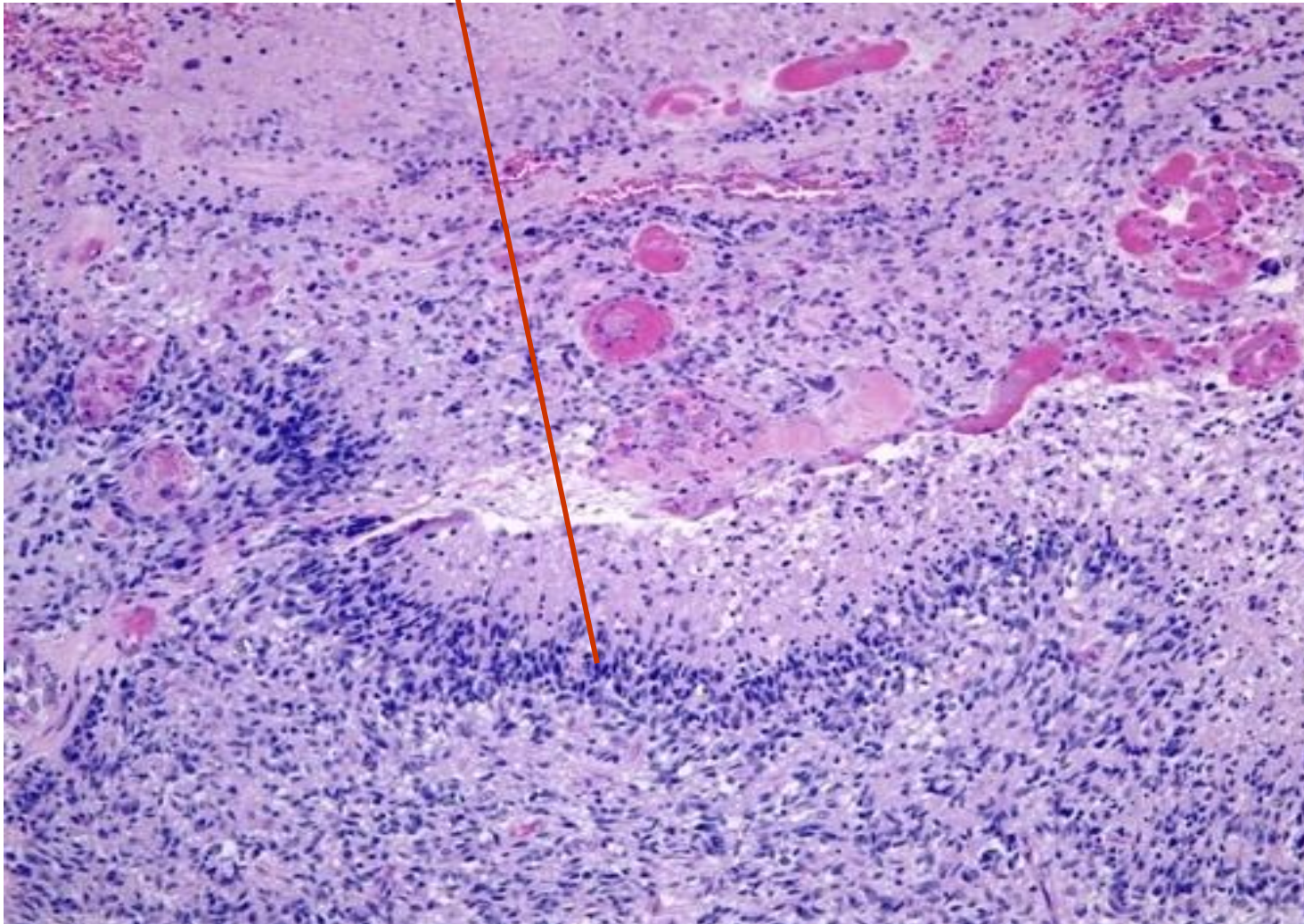
**ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΟ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΜΕ ΕΜΦΑΝΗ ΝΕΚΡΩΣΗ**



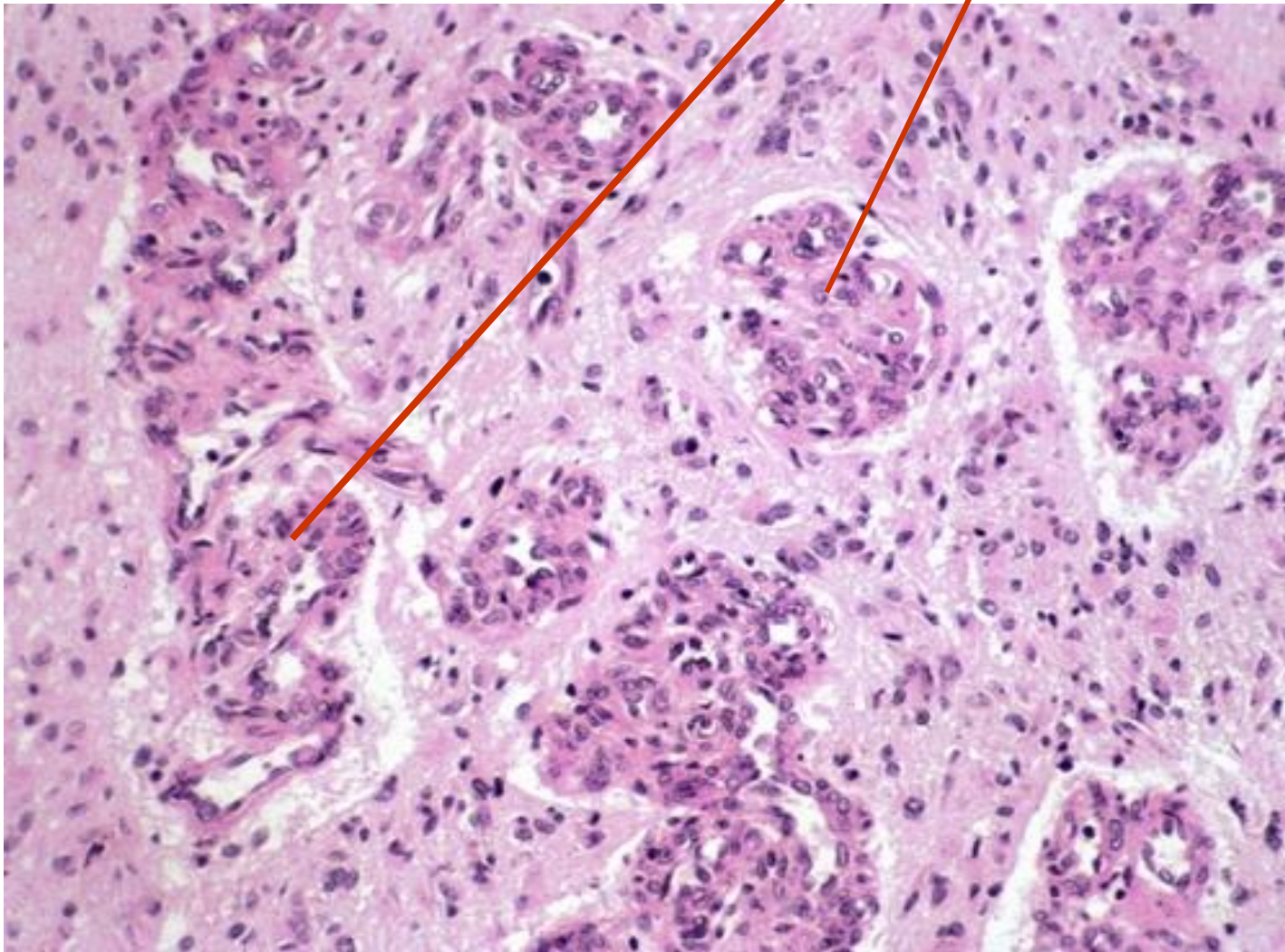
ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΟ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΟΜΑ ΜΕ ΕΝΤΟΝΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΤΥΠΙΑ



**ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΟ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΟΜΑ
ΜΕ ΠΑΣΣΑΛΟΕΙΔΗ ΔΙΑΤΑΞΗ ΠΥΡΗΝΩΝ
ΓΥΡΩ ΑΠΟ ΕΣΤΙΕΣ ΝΕΚΡΩΣΗΣ**



**ΤΥΠΙΚΗ ΕΝΤΟΝΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ ΑΓΓΕΙΩΝ ΣΤΟ
ΠΛΕΙΟΜΟΡΦΟ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ**



IDH1/2 mutation correlates with favorable outcome for patients with glioblastoma

- Η μεταλλάξεις στην IDH1/2 θεωρείται ο πλέον αξιόπιστος μοριακός δείκτης που μπορεί να προβλέψει μια καλή απάντηση στη χημειοθεραπεία σε ασθενείς με γλοιοβλάστωμα

IDH1/2 mutation as reliable molecular marker of secondary glioblastomas

- Η αναγνώριση μεταλλάξεων στο IDH1/2 είναι πολύ σημαντική διότι αυτές οι μεταλλάξεις είναι συχνές 80% στα δευτεροπαθή γλοιοβλαστώματα και πολύ σπάνιες στα πρωτοπαθή γλοιοβλαστώματα (5%)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

- Επίσης τα δευτεροπαθή γλοιοβλαστώματα έχουν αυξημένη σηματοδότηση μέσω του PDGF-A ΥΠΟΔΟΧΕΑ.

Στα πρωτοπαθη γλοιοβλαστώματα

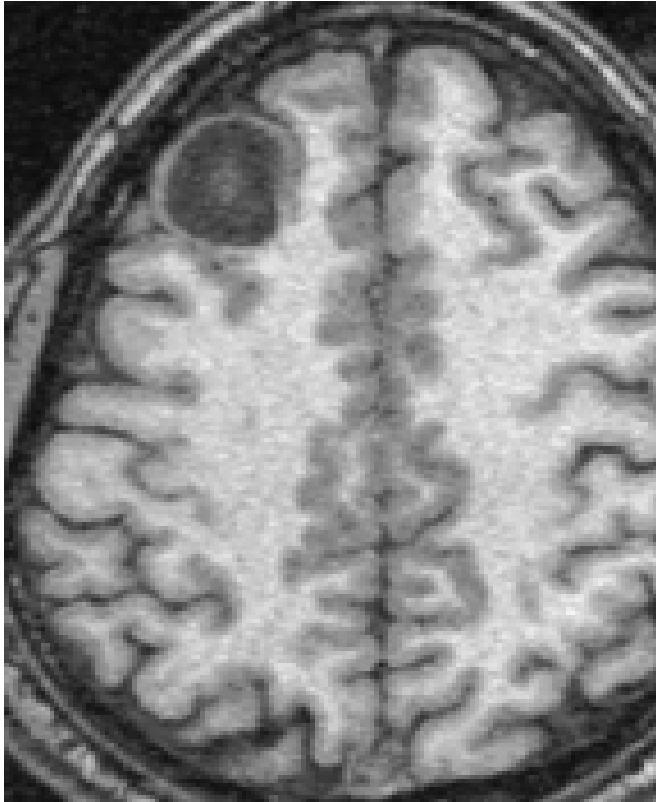
Στα πρωτοπαθη γλοιοβλαστώματα πιο συχνά παρατηρείται σε σχέση με τα δευτεροπαθή :

- Απώλεια ετεροζυγωτίας (LOH) 10p (47% vs. 8%),
- Ενίσχυση και μεταλλαξη του γονιδίου που κωδικοποιεί τον epidermal growth factor (EGFR) (36% vs.8%)
- Μεταλλάξεις στο PTEN (25% vs. 4%)
- Αδρανοποίηση των γονιδίων p53 και το RB

ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΚΥΤΤΑΡΑ

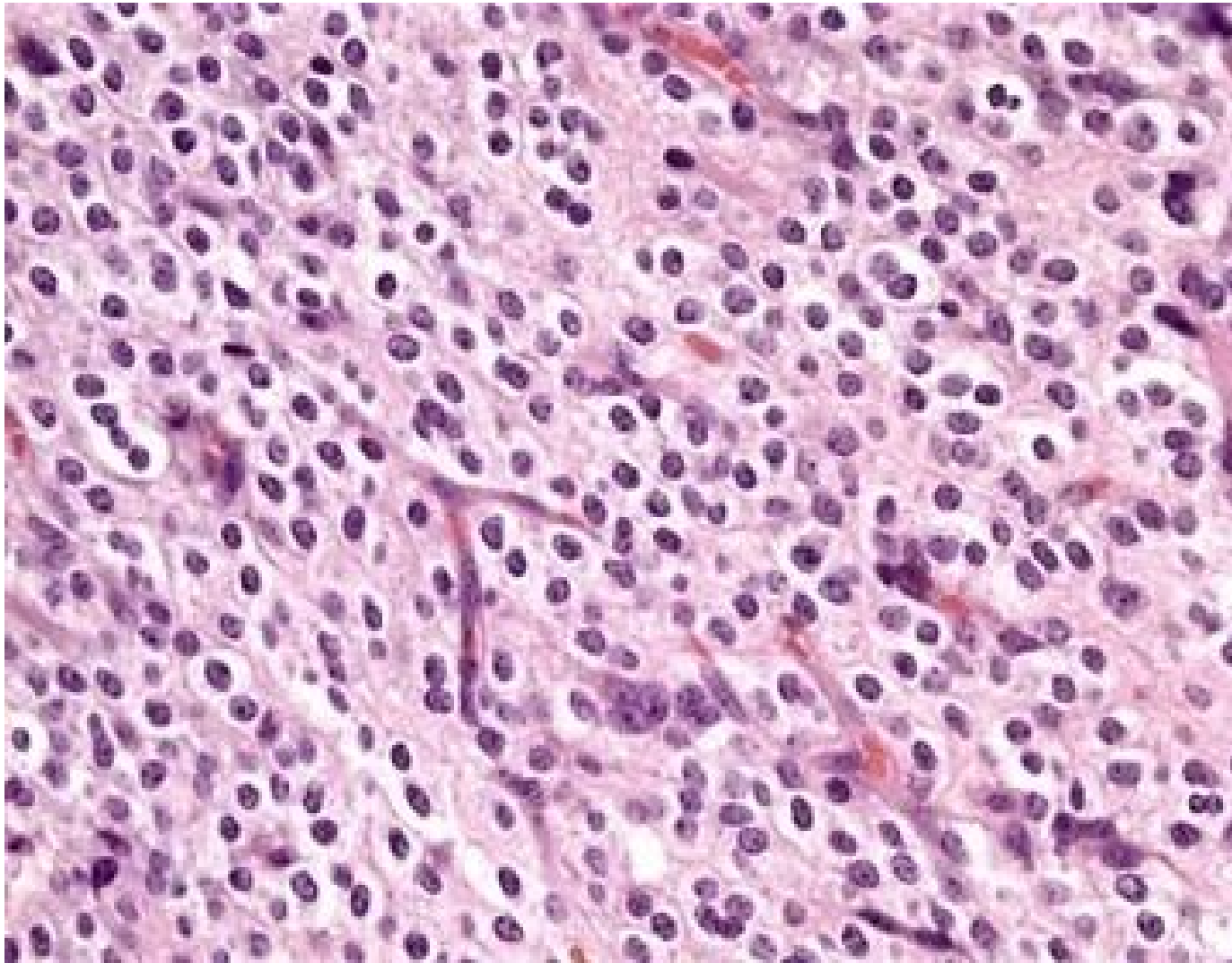
- 1. Ολιγοδενδρογλοίωμα (WHO GRADE II)
- 2. Αναπλαστικό Ολιγοδενδρογλοίωμα
(WHO GRADE III)
- 3. Ολιγοαστροκύττωμα (WHO GRADE II)
- 4. Αναπλαστικό Ολιγοαστροκύττωμα
(WHO GRADE II)

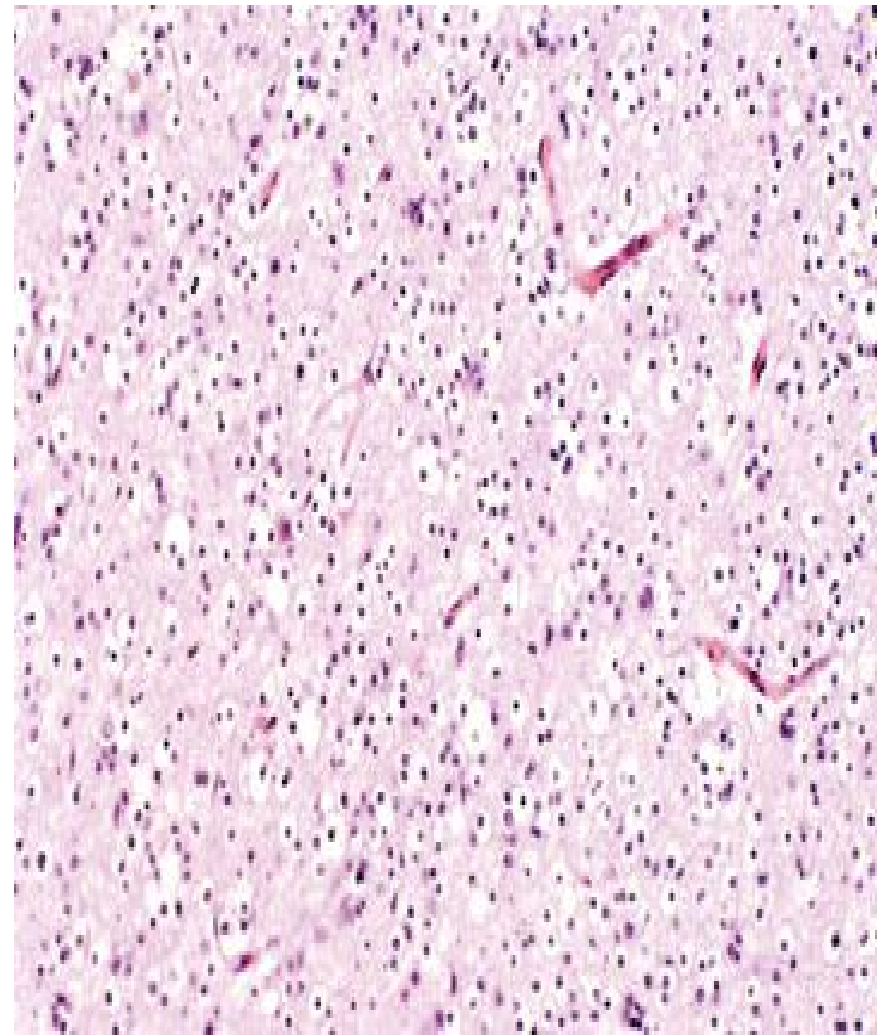
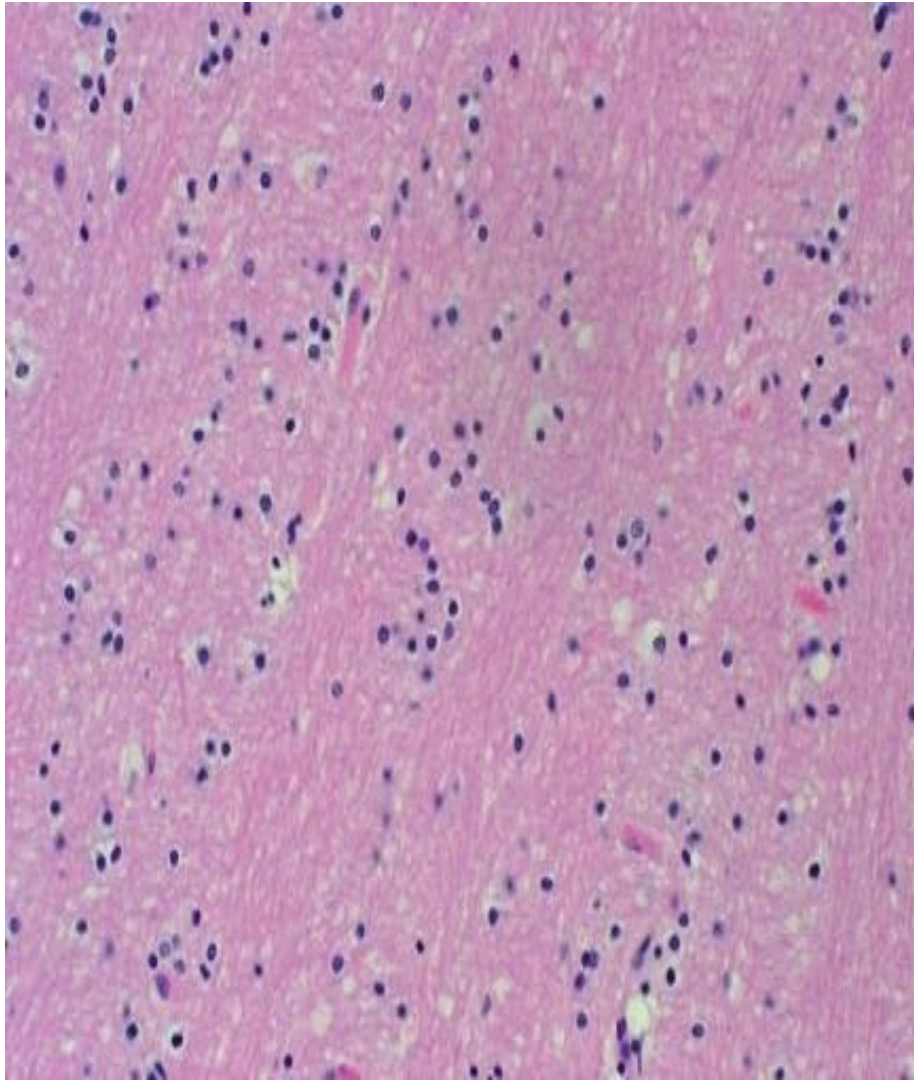
ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΚΥΤΤΑΡΑ



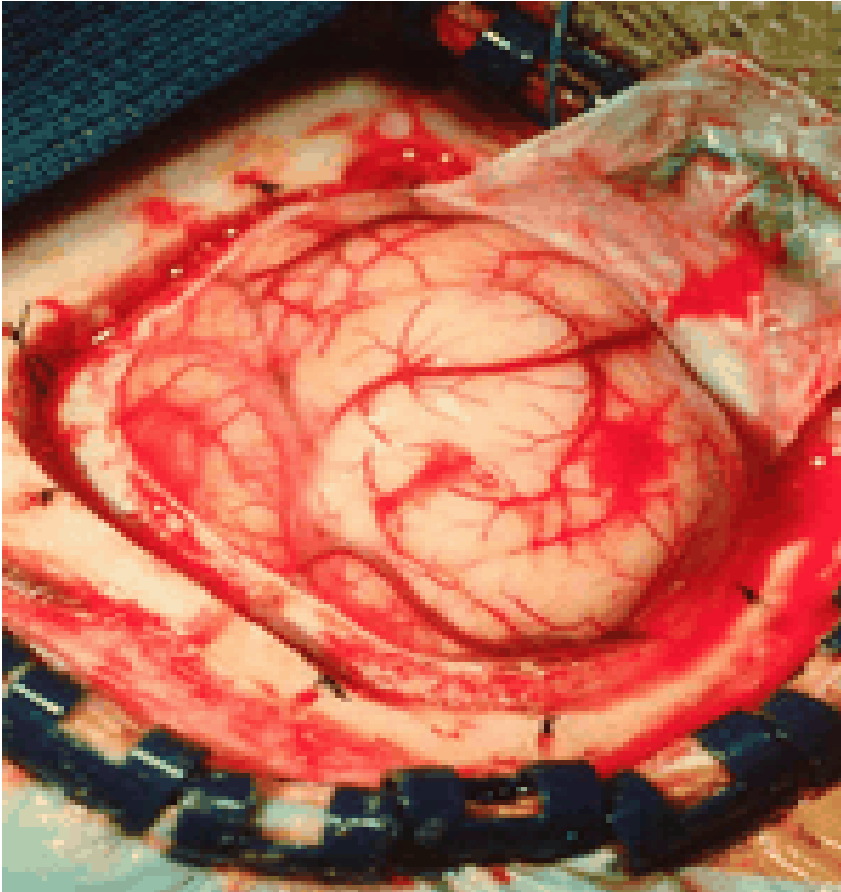
- Τα ολιγοδενδρογλοιώματα αποτελούν το 5%-15% των γλοιωμάτων.
- Είναι πιο συχνοί στην ηλικία 40-50
- Εντοπίζονται πιο συχνά στα εγκεφαλικά ημισφαίρια

ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΓΛΙΩΜΑ





Τα ολιγοδενδρογλοιώματα



- Τα ολιγοδενδρογλοιώματα και τα διάχυτα αστροκυτώματα μπορεί να προέρχονται από ένα κοινό πρόγονο κύτταρο γλοίας το οποίο φέρει μεταλλάξεις στη **IDH1/2**
- Η επιπρόσθετη απώλεια όμως του **1p/19q** σε κύτταρα με **IDH1/2** μεταλλάξεις είναι υπέρ της απόκτησης ενός φαινότυπου ολιγοδενδροκυττάρου

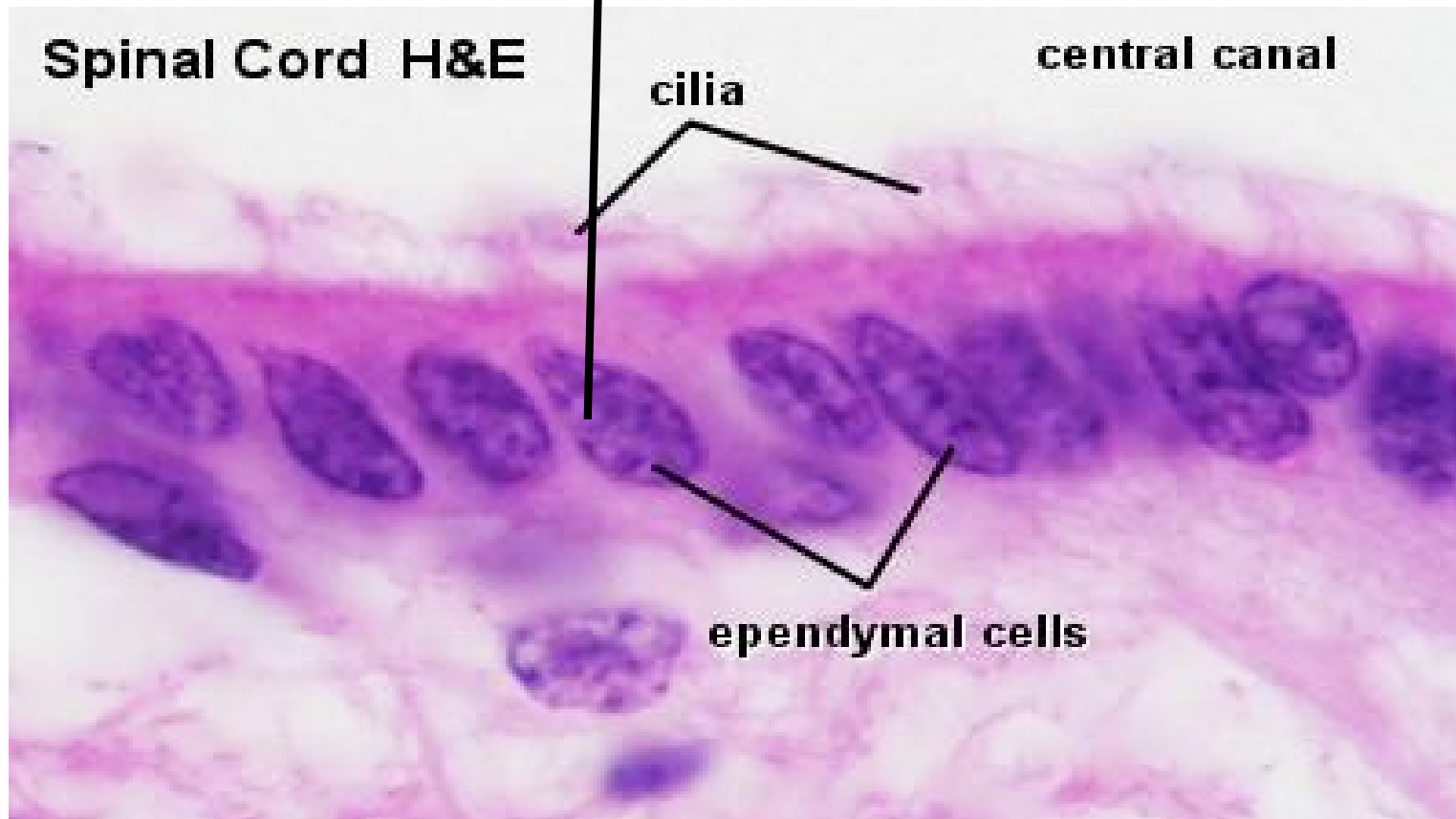
ΟΛΙΓΟΔΕΝΔΡΟΓΛΟΙΩΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

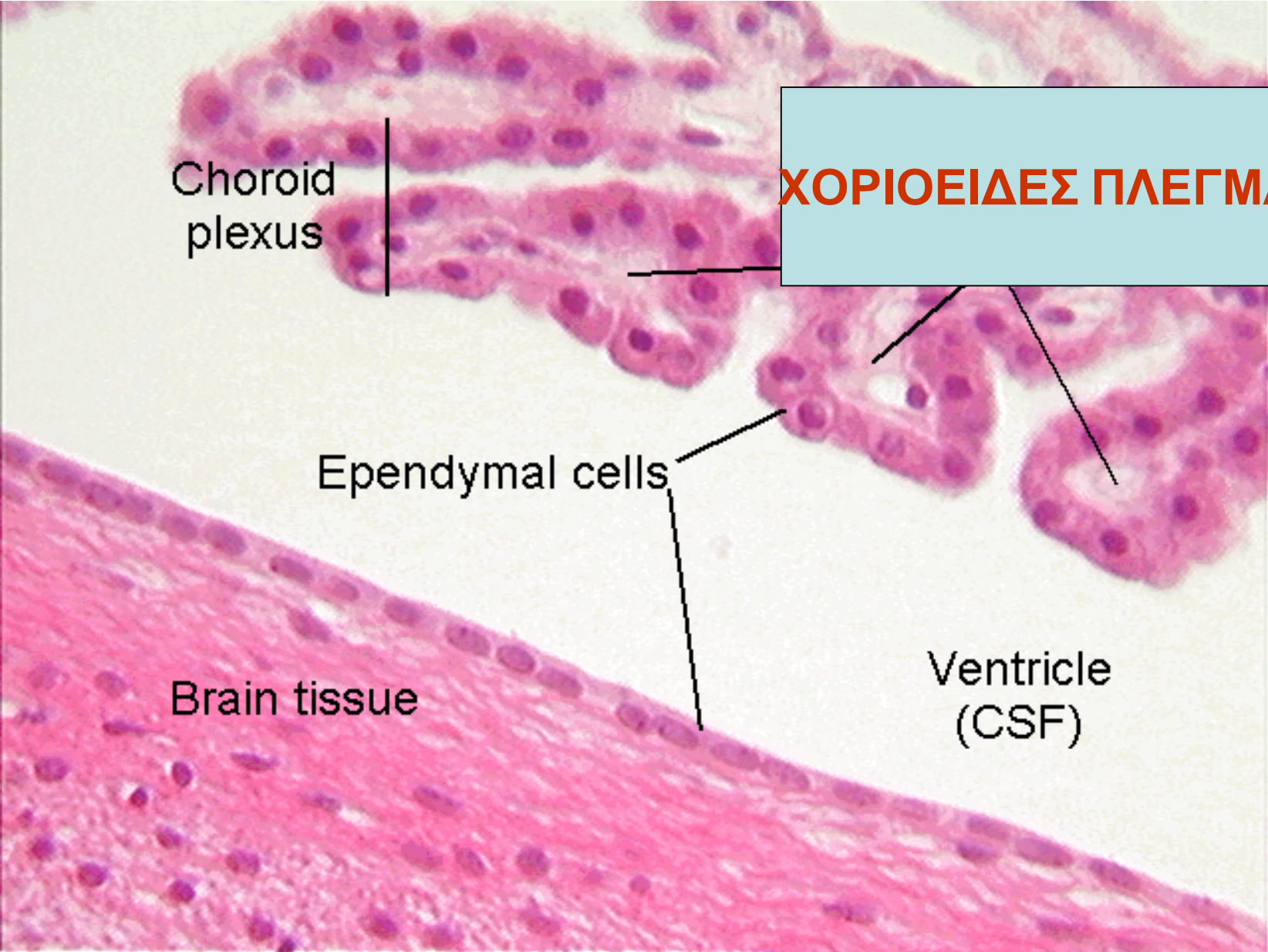
- Οι πιο συχνές γενετικές ανωμαλίες σε αυτούς τους όγκους είναι η απώλεια ετεροζυγωτίας για το χρωμόσωμα 1p & 19q που παρατηρείται σε άνω των 80% των περιπτώσεων
- Οι μοριακές αλλαγές στα ολιγοδενδρογλοιώματα επηρεάζουν την θεραπεία.
- Όγκοι με απώλεια του 1p & 19q αλλά χωρίς άλλες μοριακές αλλαγές απαντούν καλά για μεγάλο χρονικό διάστημα στην ακτινοβολία και στην χημειοθεραπεία

ΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Το επένδυμα αποτελείται από απλο κυβοειδές επιθήλιο το οποίο καλύπτει εσωτερικά τις κοιλίες του εγκεφάλου και τον σπονδυλικό σωλήνα

ΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ





Choroid
plexus

ΧΟΡΙΟΕΙΔΕΣ ΠΛΕΓΜΑ

Ependymal cells

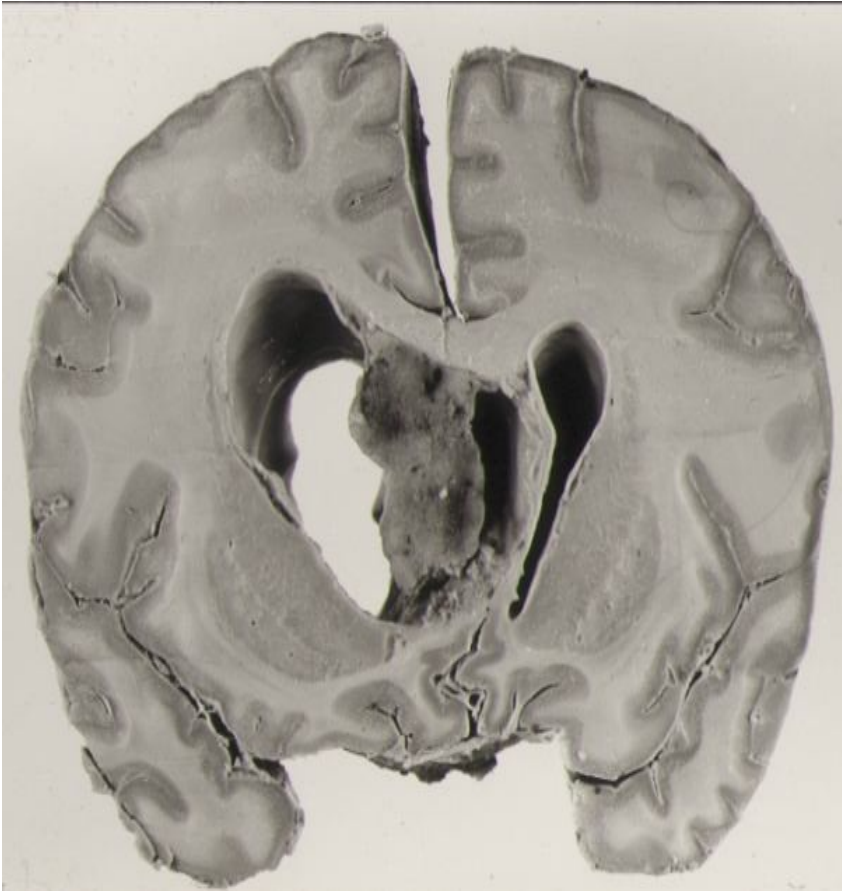
Brain tissue

Ventricle
(CSF)

ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

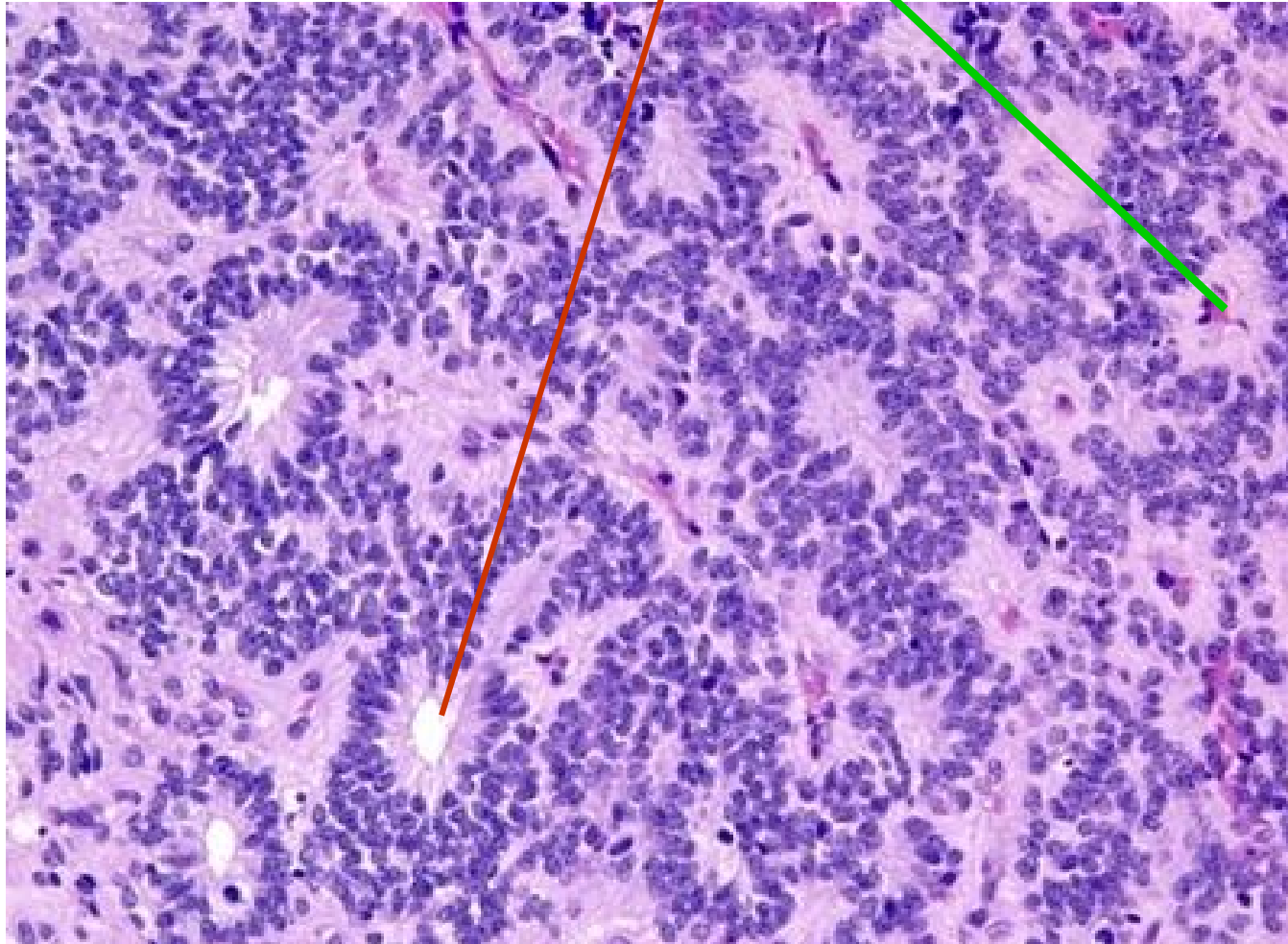
- 1. Υποεπενδύωμα (WHO GRADE I)
- 2. Μυξοθηλώδες Επενδύωμα
(WHO GRADE I)
- 3. Επενδύωμα (WHO GRADE II)
- 4. Αναπλαστικό Επενδύωμα
(WHO GRADE III)

ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

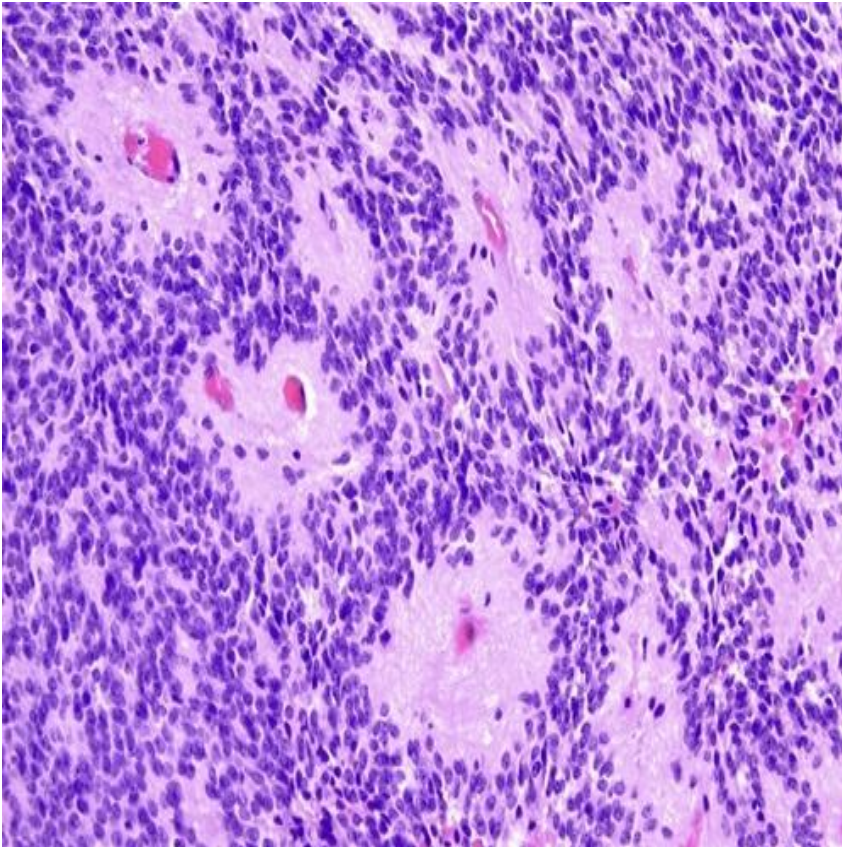


- Εντοπίζονται κοντά στο κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου το οποίο επενδύεται από επένδυμα καθώς και στο κεντρικό κανάλι του νωτιαίου μυελού.
- Στις δυο πρώτες δεκαετίες της ζωής τυπικά εντοπίζονται κοντά στην τέταρτη κοιλία και αποτελούν το 5-10% των πρωτοπαθών όγκων αυτής της ηλικίας.
- Στους ενήλικες ο νωτιαίος μυελός είναι η πιο συχνή θέση και συχνά σχετίζονται με την νόσο Νευροϊνομάτωση τύπου 2 (NF2)

**ΕΠΕΝΔΥΜΟΜΑ ΑΛΗΘΕΙΣ ΡΟΖΕΤΤΕΣ
ΜΑΖΙ ΜΕ ΨΕΥΔΟΡΟΖΕΤΤΕΣ**



ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΕΠΕΝΔΥΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ



- Επειδή τα επενδυμώματα σχετίζονται με την νευροϊνομάτωση τύπου 2
- **Το γονίδιο NF2 που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 22 εμφανίζει συχνά μεταλλάξεις στα επενδυμώματα του νωτιαίου μυελού αλλά όχι σε αυτά που αναπτύσσονται σε άλλες θέσεις.**

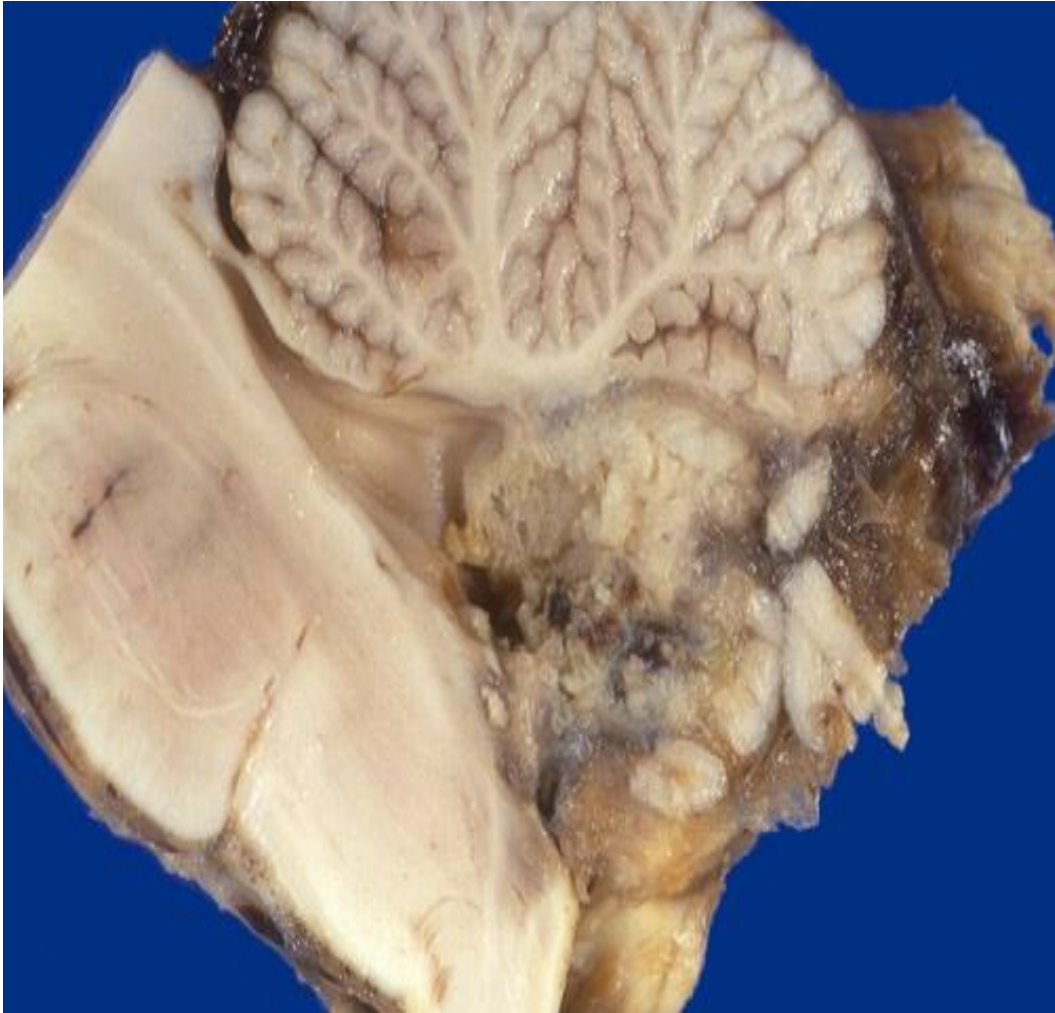
ΟΓΚΟΙ ΕΜΒΡΥΪΚΟΙ

- **1. Μυελοβλάστωμα (WHO GRADE IV)**
- **2. Ογκοι Κεντρικού Νευρικού Συστήματος αρχέγονοι νευροεξωδερμικής προέλευσης CNS PNET : CNS Νευροβλάστωμα, CNS Γαγγλιονευροβλάστωμα, Μυελοεπιθηλίωμα και Επενδυμοβλάστωμα. (WHO GRADE IV)**
- **3. Ατυποι τερατοειδείς /ραβδοειδείς όγκοι (WHO GRADE IV)**

ΟΓΚΟΙ ΕΜΒΡΥΪΚΟΙ

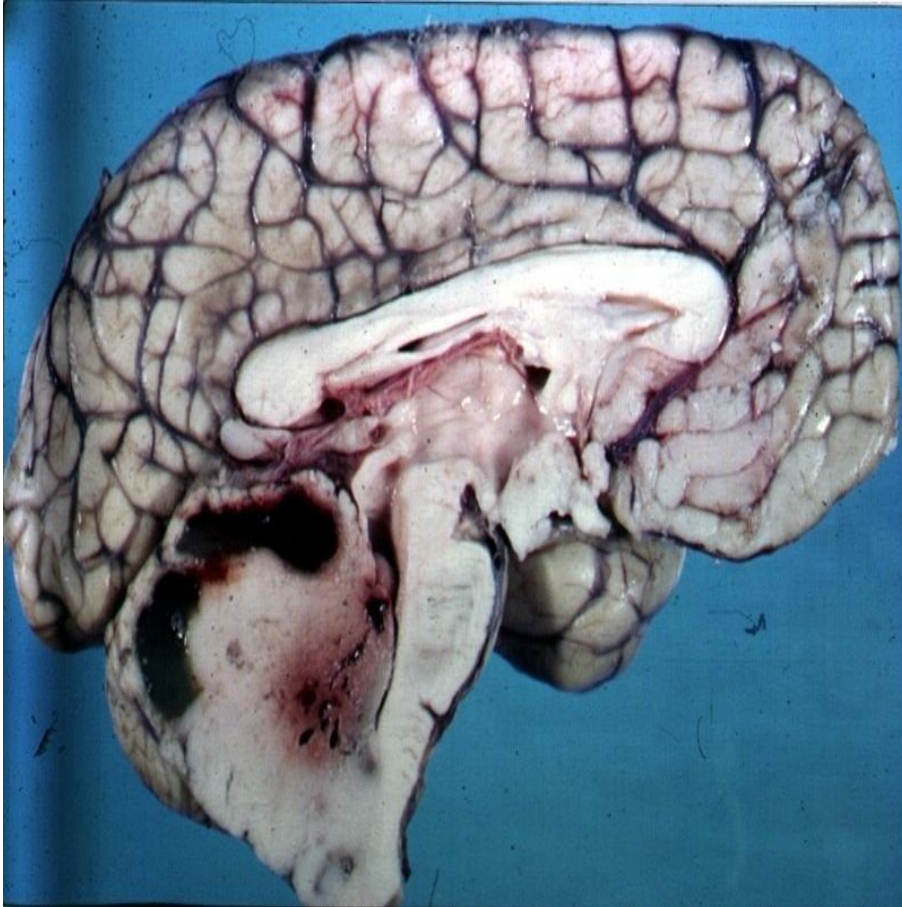
- Ορισμένοι όγκοι προέρχονται από κύτταρα του νευροεξωδέρματος τα οποία διατηρούν κυτταρικά χαρακτηριστικά αρχέγονων αδιαφοροποίητων κυττάρων και εκφράζουν ελάχιστα έως καθόλου τους φαινοτυπικούς δείκτες των ώριμων κυττάρων του νευρικού συστήματος.
- Ο πλέον συχνός όγκος από την κατηγορία αυτή είναι το **μυελοβλάστωμα**.

Μυελοβλάστωμα (WHO GRADE IV)



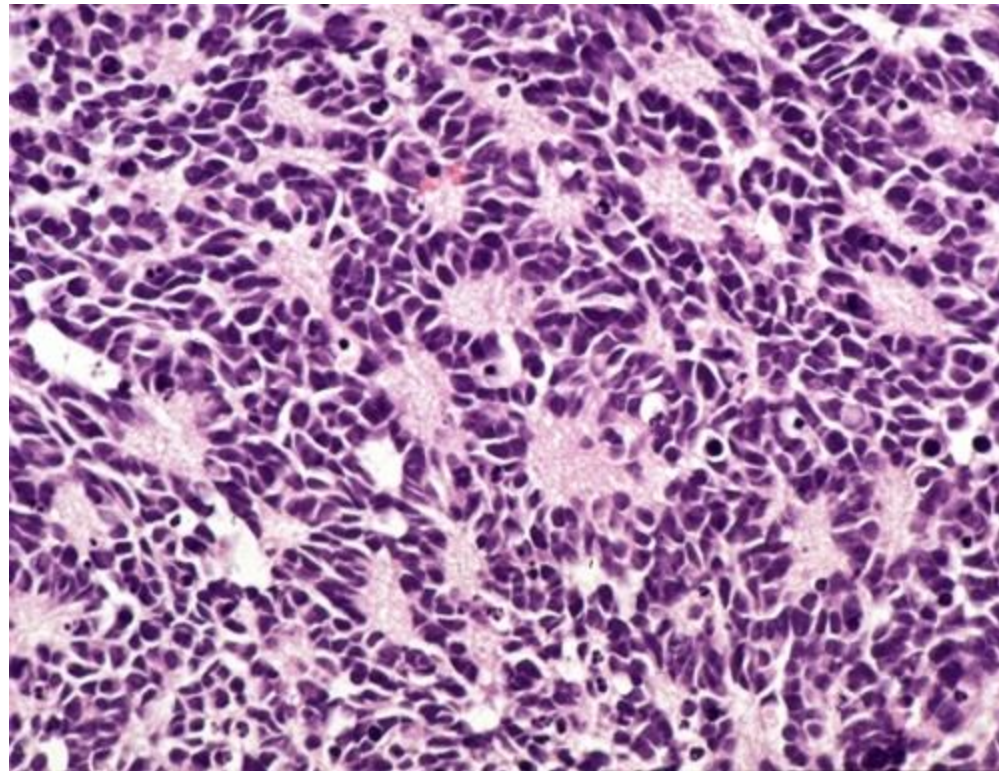
- Το **μυελοβλάστωμα** εμφανίζεται κυρίως στα παιδιά και αποτελεί το 20% των όγκων του εγκεφάλου στην παιδική ηλικία
- Εντοπίζεται αποκλειστικά στην παρεγκεφαλίδα.
- Μπορεί να εκφράζει δείκτες νευρώνων ή γλοίας αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις είναι τελείως αδιαφοροποίητο

Το μυελοβλάστωμα

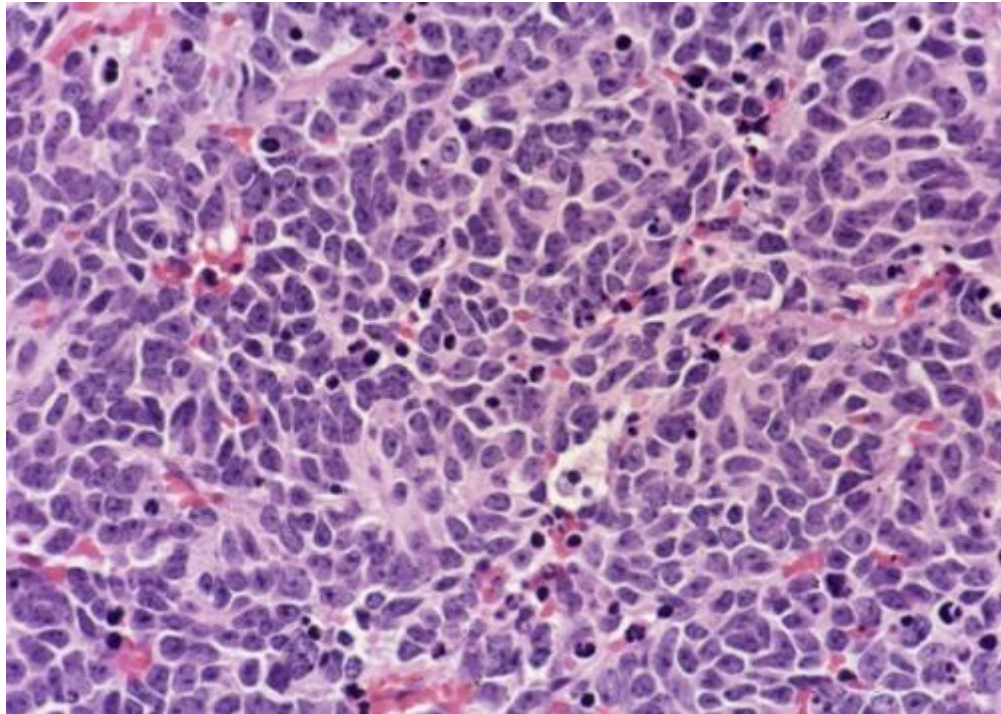


- Τα μυελοβλαστώματα είναι οι συχνότεροι όγκοι της παρεγκεφαλίδας στην παιδική ηλικία.
- Αποτελούν το ~20% όλων των ενδοκράνιων όγκων των παιδιών και το 40% όλων των όγκων του οπίσθιου βόθρου
- Αν και η εμφάνιση του όγκου κυρίως παρατηρείται γύρω στα 8 έτη ~30% των μυελοβλαστωμάτων μπορεί να εμφανισθεί στους ενήλικες

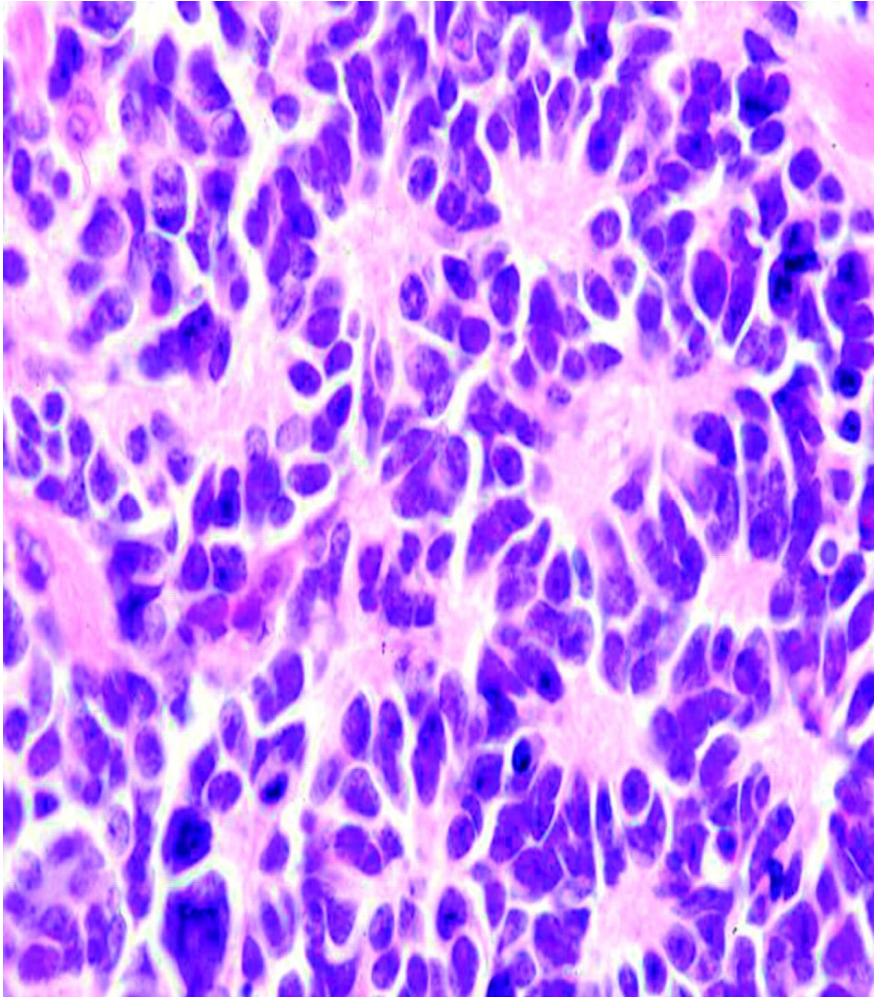
Medulloblastoma: Homer-Wright rosettes
Rosettes are groups of tumor cells arranged in a circle around a fibrillary center.



Medulloblastoma: "Small blue cell" tumor



ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ



- Η πιο συχνή γενετική αλλαγή είναι η απώλεια υλικού από το χρωμόσωμα 17p και η δημιουργία ενός ανώμαλου χρωμοσώματος που προκύπτει από τον διπλασιασμό του μακρού σκέλους αυτού του 17p χρωμοσώματος.
- Η απώλεια του 17p χρωμοσώματος σημαίνει κακή πρόγνωση

ΜΥΕΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

- MYC-activated subtype κυρίως στα παιδιά με επιβίωση 20%
- WNT subtype,
- SHH subtype

- Σαν συνολική ομάδα οι υποτυποι non-WNT, non-SHH του μυελοβλαστώματος φαίνεται να έχουν την χειρότερη πρόγνωση και στα παιδιά και στους ενήλικες

Κληρονομούμενα σύνδρομα που σχετίζονται με το μυελοβλάστωμα

- : Gorlin syndrome, (μεταλλάξεις σε γονίδια που οδηγούν σε απορρύθμιση του μονοπατιού Sonic Hedgehog (SHH))
- Turcot syndrome, απορρύθμιση του μονοπατιού (WNT)/b-catenin
- Li Fraumeni syndrome, μεταλλάξεις στο p53 προκαλούν προδιάθεση σε καρκίνο
- [

Οικογενή σύνδρομα που σχετίζονται με όγκους ΚΝΣ

- Τα Οικογενή σύνδρομα και οι χρωμοσωμιακές ανωμαλίες που τα συνοδεύουν :
- 1 Η νευροϊνομάτωση τύπου I (17q11),
- 2. Η νευροϊνομάτωση τύπου II (22q12),
-
- 3. Η νόσος von Hippel-Lindau disease (3p25-26), (σπάνια αυτοσωματική κυρίαρχη νόσος που συνυπάρχουν αιμαγγειοβλαστώματα στην παρεγκεφαλίδα, στον νωτιαίο μυελό στους νεφρούς και στον αμφιβληστροειδή
- 4. Η νόσος tuberous sclerosis (9q34, 16p13), πολυσυστηματική γενετική νόσος που προκαλεί ανάπτυξη μη κακοήθων όγκων στον εγκέφαλο στους νεφρούς στην καρδιά στους οφθαλμούς πνεύμονες και δέρμα

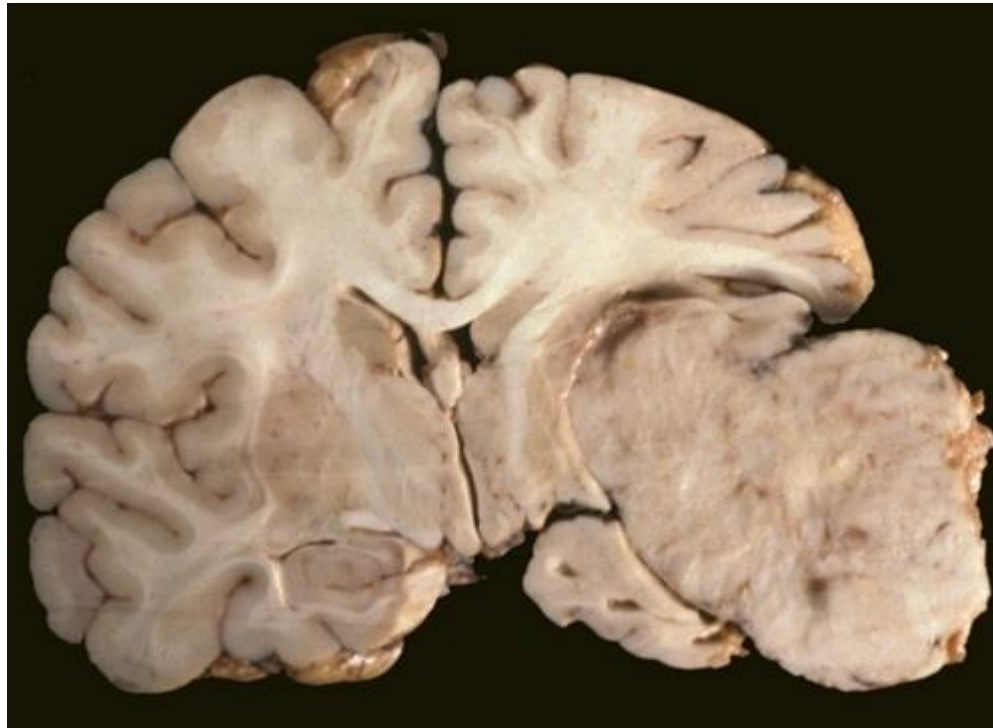
Οικογενη σύνδρομα που σχετίζονται με όγκους ΚΝΣ

- 5. Το σύνδρομο Li-Fraumeni syndrome (17p13), (germ-line μεταλλάξεις του p53 που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για πολλαπλά νεοπλάσματα)
- 6. Το σύνδρομο Turcot type 1 (3p21, 7p22), εντερικοί πολύποδες και όγκοι εγκεφάλου
- 7. Το σύνδρομο Turcot type 2 (5q21),
-
- 8 Το σύνδρομο nevoid basal cell carcinoma syndrome (9q22.3).

ΟΓΚΟΙ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΟΙ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΗΝΙΓΓΕΣ

- 1. Μηνιγγιώματα (WHO GRADE I, II ή III)
- 2. Μεσεγχυματικοί όγκοι μη προερχόμενοι από κύτταρα των μηνίγγων
- 3. Αιμαγγειοπενικύττωμα
(WHO GRADE II ή III)
- 4. Μελανοκυτταρικοί όγκοι
- 5. Αιμαγγειοβλάστωμα (WHO GRADE I)

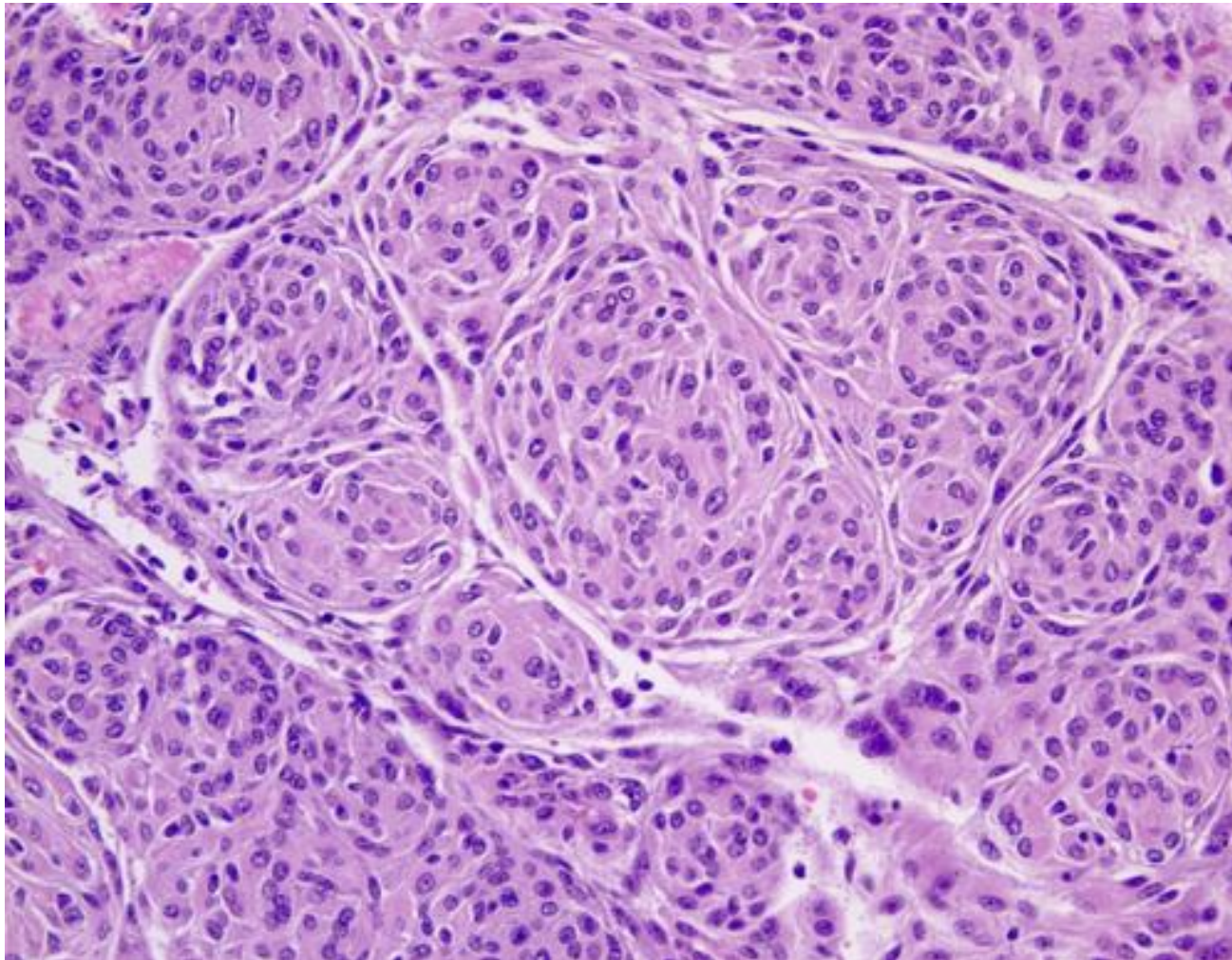
ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑ



ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑ



ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑ.



ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

- 1. Γερμίνωμα
- 2. Ώριμο τεράτωμα
- 3. Τερατωμα με κακοήθη εξαλλαγή
- 4. Όγκος λεκιθικού ασκού
- 5. Εμβρυϊκό καρκίνωμα
- 6. Χοριοκαρκίνωμα

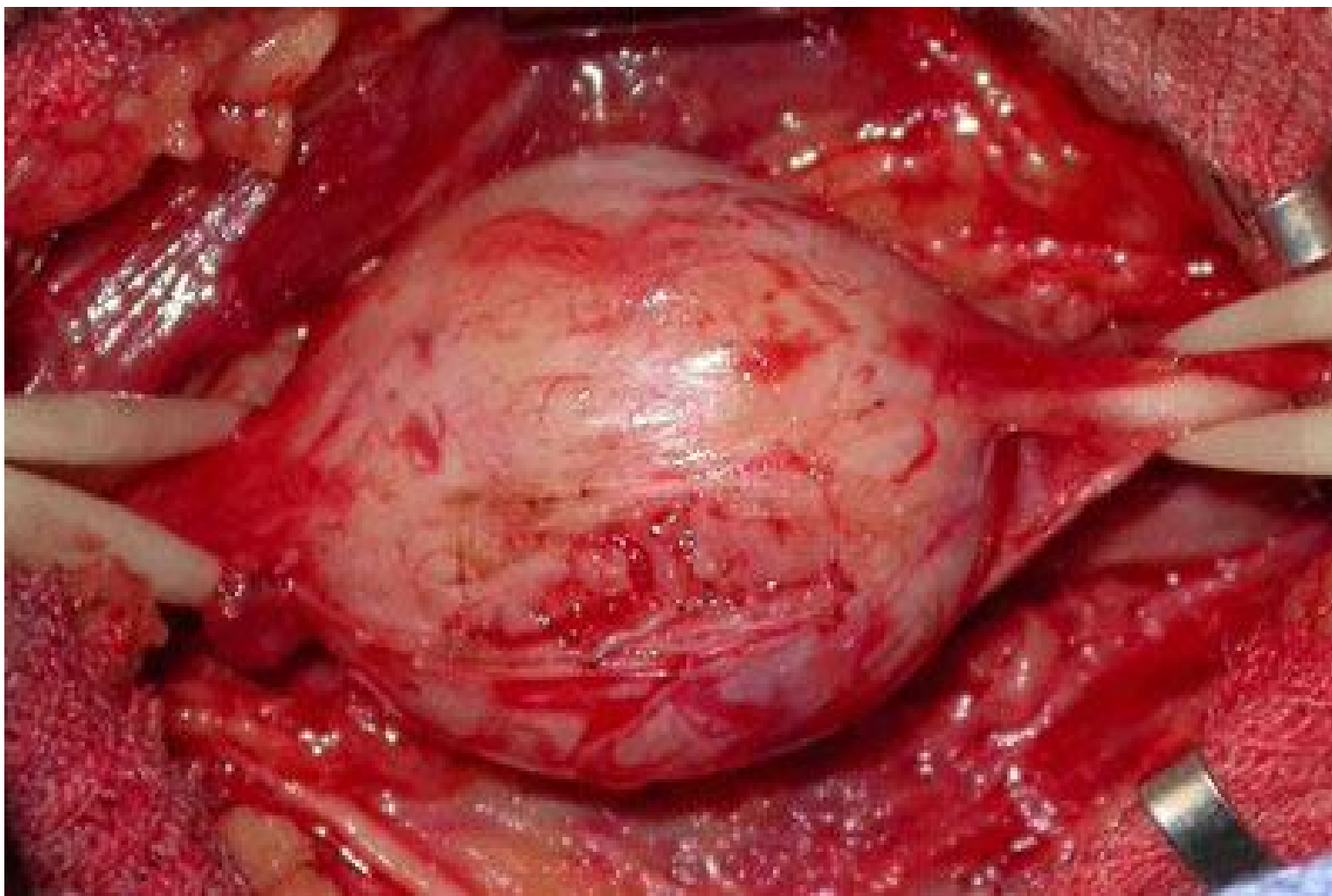
ΟΓΚΟΙ ΚΡΑΝΙΑΚΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΠΟΝΔΥΛΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝ

- 1.Σβάννωμα (WHO GRADE I)
- 2.Νευροίνωμα (WHO GRADE I)
- 3.Περινεύρωμα (WHO GRADE I η II η III)
- 5.Κακοήθεις όγκοι της θήκης των περιφερικών νεύρων MPNST (WHO GRADE I η II η III)

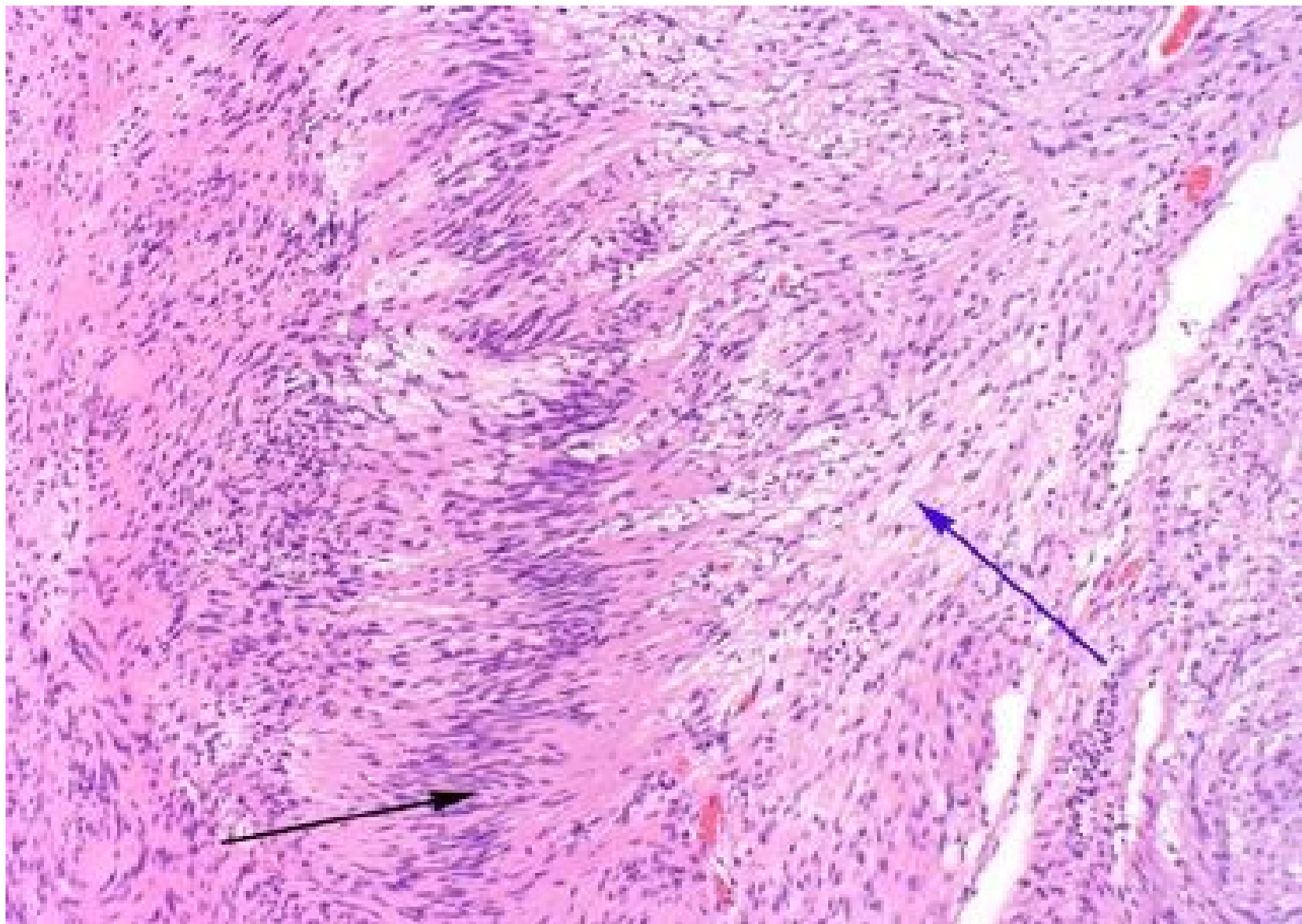
ΎΣΒΑΝΝΩΜΑ



ΎΣΒΑΝΝΩΜΑ



ΣΒΑΝΝΩΜΑ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



ΟΓΚΟΙ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΟΥΡΚΙΚΟΥ ΕΦΙΠΠΙΟΥ

- 1. Κρανιοφαρυγγίωμα (WHO GRADE I)
- 2. Κοκκιοκυτταρικός όγκος της νευροϋπόφυσης (WHO GRADE I)
- 3. Υποφυσιοκύττωμα (WHO GRADE I)
- 4. Ατρακτοκυτταρικό Ογκοκύττωμα της αδενοϋπόφυσης (WHO GRADE I)