

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΕ GAMMA-KNIFE

Παναγιώτης Νομικός, Μάικλ Τόρρενς
Τμήμα Gamma Knife Ακτινοχειρουργικής και Νευροχειρουργικής Κλινικής
ΔΘΚΑ Υγεία, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Leksell Gamma Knife είναι μια μέθοδος θεραπείας γνωστή ειδικά στους νευροχειρουργούς. Το Gamma Knife δεν αποτελεί μορφή ακτινοθεραπείας. Η ακτινοθεραπεία βασίζεται στην αποτελεσματικότητά της στη διαφορική ακτινο-ευαισθησία του νεοπλασματικού ιστού και την ικανότητα του φυσιολογικού ιστού να αναπλάθεται. Η θεραπεία με Gamma Knife αποτελεί είδος χειρουργικής εκτομής που συναγωνίζεται με την μικροχειρουργική καθώς προξενεί θάνατο του κυττάρου-στόχου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την συρρίκνωση των όγκων (συμπεριλαμβανομένων και των ακτινο-ανθεκτικών), έλεγχο των ορμονικών και ηλεκτρικών δυσλειτουργιών και στη θρόμβωση δυσπλαστικών αγγείων και όλα αυτά χωρίς τους κινδύνους μιας ανοικτής επέμβασης.

Μηχανισμός λειτουργίας

Ακτινοβολία από 201 ξεχωριστές πηγές κοβαλτίου επικεντρώνεται με εξαιρετική ακρίβεια. Όλες οι ακτίνες επικεντρώνονται σε ένα συγκεκριμένο σημείο. Το μέγεθος του σημείου στόχου ρυθμίζεται αλλάζοντας κάλυμμα κεφαλής με κατευθυντήρες. Το μηχάνημα θεραπείας έχει εγγυημένη ακρίβεια καλύτερη από 0.5 mm. Η στερεοτακτική στεφάνη προσαρμόζεται στο κεφάλι του ασθενούς και γίνεται εντοπισμός του στόχου πλοηγούμενος από Μαγνητική Τομογραφία (MRI), Αξονική Τομογραφία (CT), Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και ψηφιακές αγγειογραφίες που μπορούν να συγχωνευθούν μεταξύ τους. Χρησιμοποιούνται πολλαπλά ισόκεντρα στον στόχο για να δημιουργηθεί ένα τρισδιάστατο μοντέλο θεραπείας που ταιριάζει απόλυτα στο σχήμα του όγκου με αμελητέα προσβολή ακτινοβολίας στο φυσιολογικό ιστό. Ακόμη περισσότερη ακρίβεια και επιλεκτικότητα επετεύχθη με το νέο μοντέλο Gamma Knife C που χρησιμοποιώντας πολλά μικρότερα ισόκεντρα (4mm) και σε συνδυασμό με ένα αυτόματο σύστημα τοποθέτησης στη θέση θεραπείας ελεγχόμενο από ηλεκτρονικό υπολογιστή αλλάζει ταχέως τη θέση του ασθενούς μεταξύ κάθε θεραπείας.

Λόγω της επικέντρωσης των ακτίνων, της ακρίβειας στον μηχανικό σχεδιασμό και στο αυτόματο σύστημα τοποθέτησης του ασθενούς, της απουσίας μετακίνησης των πηγών ακτινοβολίας ταυτόχρονα με την δυνατότητα άριστης μετροστάθμισης και εξασφάλισης ποιότητας το Gamma Knife C αποτελεί το πιο ακριβές και επιλεκτικό ακτινοχειρουργικό μηχάνημα που έχει ποτέ σχεδιαστεί.

ΒΛΑΒΕΣ ΠΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ GAMMA KNIFE

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	Χαμηλού βαθμού αστροκυτώματα
	Υψηλού βαθμού αστροκυτώματα
	Αιμαγγειοβλαστώματα

ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	Κεντρικό νευροκύτωμα
ΝΕΥΡΙΝΩΜΑΤΑ	ακουστικό, τριδύμου νεύρου, κ.λ.π.
ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑΤΑ	
ΟΓΚΟΙ ΥΠΟΦΥΣΗΣ	εκκριτικά και μη εκκριτικά αδενώματα, κραιοφαρυγγίωμα
ΟΓΚΟΙ ΒΑΣΕΩΣ ΚΡΑΝΙΟΥ	χόρδωμα, χονδροσάρκωμα, παρααγλοίωμα, αιμαγγειοενδοθηλίωμα αιμαγγειοπερικύτωμα κ.λ.π.
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	νόσος Πάρκινσον, νευραλγία τριδύμου, επιληψία, ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή, χρόνια άλγος
ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ	αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία, σπαραγγώματα, μηνιγγικές αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες
ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ	μελάνωμα του ραγοειδούς χιτώνος, γλαύκωμα, αιμαγγείωμα του κόγχου, μηνιγγίωμα του οπτικού περιβλήματος, γλοίωμα του οπτικού νεύρου, υποβοθριακή νεοαγγείωση

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Αστροκυτώματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας

Η ολική εκτομή των γλοιωμάτων I και II βαθμού συνήθως είναι επικίνδυνη ή αδύνατη. Αν και οι σύγχρονες απεικονιστικές τεχνικές συνήθως απεικονίζουν έναν όγκο με καλά, προσδιορισμένα όρια. Για τις βλάβες που δεν μπορούν να αντιμετωπισθούν χειρουργικά, το Gamma Knife έχει χρησιμοποιηθεί με πολύ καλό αποτέλεσμα. Έχουμε προσωπική εμπειρία από ικανό αριθμό παιδιών που υποτροπίασαν αναπτύσσοντας πιλοκυτταρικά αστροκυτώματα και που όλα τέθηκαν σε έλεγχο με τη χρήση της ακτινοχειρουργικής. Σε πρόσφατες σειρές³ η συχνότητα ελέγχου στα γλοιώματα Ιου βαθμού ήταν 91,7% και σε αυτά ΙΙου βαθμού ήταν 87,2%.

Αστροκυτώματα υψηλού βαθμού κακοήθειας

Η επιβίωση των ασθενών με κακόηθες γλοίωμα αυξάνει όσο η δόση της ακτινοβολίας αυξάνει αλλά η δόση περιορίζεται λόγω του κινδύνου της ακτινονέκρωσης του περιβάλλοντος εγκεφαλικού ιστού. Χρησιμοποιήθηκε επίσης συμπληρωματική τοπική ενισχυτική ακτινοβολία με τη μέθοδο της βραχυθεραπείας με καλό αποτέλεσμα⁴ αλλά η ανοικτή στερεοτακτική επέμβαση έχει ένα ρίσκο περίπου 1% για κάθε ένα στόχο. Τελικά ένας από τους καλύτερους μέσους όρους επιβίωσης στα γλοιοβλαστώματα (110 εβδομάδες) καταγράφηκε στα περιστατικά που αντιμετωπίστηκαν με θερμοβραχυθεραπεία⁵.

Η χειρουργική με Gamma Knife μπορεί να ασκηθεί με μεγαλύτερο συμμορφισμό από ότι η βραχυθεραπεία και χωρίς το ρίσκο της εμφύτευσης.

Μια ανασκόπηση αυτής της τεχνικής αναφέρει μέση επιβίωση στα γλοιοβλαστώματα (RTOG III βαθμού) των 116 εβδομάδων⁶. Ίσως καταστεί δυνατή η βελτίωση αυτού του μεγέθους με τη χρήση του PET για τη στόχευση του ενεργού όγκου. Η L-μεθυλ (11C) μεθιονίνη PET εμφανίζεται να έχει καλύτερη συσχέτιση με τον ενεργό όγκο σχέση με την πρόσληψη σκιαγραφικού κατά τη διενέργεια CT και MRI⁷ και προσδοκούμε να κάνουμε αναφορά στην αξία της στόχευσης αυτής σύντομα. Όπως είναι γνωστό, η επιβίωση είναι αυστηρά συνδεδεμένη με την RTOG διαβάθμιση αλλά φαίνεται ότι οι φτωχής πρόγνωσης ασθενείς (RTOG III-V βαθμού) έχουν περισσότερα οφέλη από τους RTOG I-II βαθμού⁷.

Αιμαγγειοβλάστωμα

Το αιμαγγειοβλάστωμα είναι σχετικά εύκολο να αφαιρεθεί όταν είναι μονήρες και σχετίζεται με μια κύστη. Σε περιπτώσεις που είναι πολλαπλής εντόπισης (η νόσος του von Hippel Lindau) η αφαίρεση είναι συνήθως αδύνατη. Στις περιπτώσεις αυτές χρησιμοποιήθηκε το Gamma Knife και το αποτέλεσμα σε μικρή σχετικά σειρά αναφορών ήταν έλεγχος σχεδόν σε κάθε περίπτωση.

Μεταστάσεις

Περίπου το 50% του συνόλου των ασθενών με κακοήθεια θα εμφανίσουν εγκεφαλικές μεταστάσεις και μόνο με συνοδό ακτινοθεραπεία περισσότερο από τους μισούς θα αποβιώσουν από προοδευτική νευρολογική νόσο. Στο παρελθόν, για τις μονήρεις μεταστάσεις η θεραπεία εκλογής φαίνεται να ήταν ο συνδυασμός της χειρουργικής αφαίρεσης προσπελάσιμου μεταστατικού όγκου και η καθολική εγκεφαλική ακτινοθεραπεία (WBRT).

Αρκετές μελέτες όμως ανέδειξαν ότι η θεραπεία με το Gamma Knife στις μονήρεις μεταστάσεις (εικ. 5) μπορεί να προσφέρει έλεγχο του όγκου και επιβίωση το ίδιο καλή όπως η χειρουργική συν WBRT¹². Πέραν τούτου τα αποτελέσματα με Gamma Knife είναι τα ίδια για τις πολλαπλές μεταστάσεις όπως για τις μονήρεις βλάβες¹³, οι πιθανότητες για τοπική υποτροπή είναι λιγότερες από ότι μετά από χειρουργική αφαίρεση και ο έλεγχος δεν εξαρτάται από την ιστολογική διάγνωση. Επειδή η ακτινοχειρουργική έχει χαμηλότερο κόστος, είναι ευκολότερη για τον ασθενή και με πολύ μικρότερο ποσοστό επιπλοκών φαίνεται ότι η μόνη ένδειξη για χειρουργείο είναι η ταχεία νευρολογική επιδείνωση λόγω του χωροκατακτητικού αποτελέσματος και της μεγάλης (>3,5cm) διαμέτρου μονήρους βλάβης ειδικότερα του οπισθίου κρανιακού βόθρου όπου το οποιοδήποτε οίδημα απότοκο ακτινοβολίας θα επιφέρει σοβαρά αποτελέσματα. Οι εναπομένουσες ενδείξεις για WBRT είναι οι πολλαπλές (>10-15) ή οι κεχροειδείς βλάβες και οι λεπτομηνιγγιακές μεταστάσεις.

Η θεραπεία με Gamma Knife είναι σε θέση να ελέγξει περισσότερο από το 90% των μεταστατικών όγκων του εγκεφάλου. Επιπλοκές, συνήθως παροδικό οίδημα μετά από διάστημα περίπου 9 μηνών που ελέγχεται από στεροειδή, εμφανίζεται στο 5-10% (14). 3 χρόνια επιβίωσης έχουν επιτευχθεί στο 80% των ασθενών όπου η εξωκρανιακή νόσος έχει ελεγχθεί¹⁰.

Σε σύγκριση της θεραπείας Gamma Knife με την WBRT η ποιότητα και ο χρόνος της επιβίωσης ήταν καλύτερος με το Gamma Knife¹¹. Δεν είναι ξεκάθαρο ποια πλεονεκτήματα παρέχει η WBRT στην αποφυγή νέων μεταστάσεων αφού μπορεί να δημιουργηθούν από νέα διασπορά μετά το πέρας της θεραπείας. Σύμφωνα με την τρέχουσα άποψη συνιστάται η επανάληψη της χειρουργικής Gamma Knife όσες φορές αυτή κρίνεται απαραίτητη και αποφυγή της καθολικής ακτινοβολίας εγκεφάλου. Με τον τρόπο αυτό οι ασθενείς δεν θα αποβιώσουν από τις εγκεφαλικές μεταστάσεις και η πρόγνωση εξαρτάται μόνο από την εξωκρανιακή νόσο.

Ακουστικά και άλλα νευρινώματα

Λόγω της μεγάλης προόδου στη χειρουργική τεχνική και την εφαρμογή της διεγχειρητικής παρακολούθησης της λειτουργίας των κρανιακών νεύρων, οι μικροχειρουργοί έχουν μειώσει τη

θνησιμότητα και νοσηρότητα της χειρουργικής των ακουστικών νευρινωμάτων. Ο Samii (12) έχει αναφέρει 97% έλεγχο του όγκου με 93% φυσιολογική λειτουργία του προσωπικού νεύρου (Grade I-II) και 47% διαφύλαξη ακουστικής οξύτητας. Κατά την στιγμή της δημοσίευσης (1997) αυτό ήταν ισοδύναμο των αποτελεσμάτων από το μοντέλο Gamma Knife B (90% διαφύλαξη της λειτουργίας προσωπικού νεύρου και 50% διατήρηση της ακουστικής οξύτητας). Ωστόσο, δυστυχώς δεν είναι εφικτό όλοι οι ασθενείς να αντιμετωπιστούν από κάποιον Samii. Υπολογισμένα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που έχουν επίσημα καταγραφεί από την Αμερικανική Βάση Καταγραφής για τα ακουστικά νευρινώματα (American Acoustic Neuroma Registry) είναι 90% έλεγχος του όγκου (10% υποτροπή ή θάνατος), 80% επαρκής λειτουργία του προσωπικού νεύρου και 6-30% διαφύλαξη της ακουστικής οξύτητας (13,14). Επιπροσθέτως, υπάρχει 1% ή μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας ακόμη και στα κέντρα με εξαιρετικά αποτελέσματα¹³.

Ταυτόχρονα με το μοντέλο της σειράς C έχουν βελτιωθεί τα αποτελέσματα λόγω χρήσης υψηλής συμμορφικότητας και επιλεκτικότητας πολλαπλής ισοδοσικής θεραπείας. Τα αποτελέσματα που αναφέρονται συγχρόνως^{15,16} χρησιμοποιώντας περιφερική δόση των 12 Gy είναι 100% φυσιολογική λειτουργία του προσωπικού νεύρου και 59-70% διαφύλαξη ακουστικής οξύτητας μαζί με 96% έλεγχο στην ανάπτυξη του όγκου.

Εκτός από το 0% θνησιμότητας, η θεραπεία Gamma Knife έχει επίσης πολύ μικρότερη εμφάνιση από την μικροχειρουργική των ελάχιστων επιπλοκών και ανικανότητας που συνήθως δεν αναφέρονται αλλά είναι συνηθισμένα μετά από ανοιχτή επέμβαση¹⁷. Για παράδειγμα, ελάχιστη νευρολογική ή λειτουργική επιδείνωση (GK 9%, μικροχειρουργική 39%), παραμονή στο νοσοκομείο (GK 3 ημέρες, μικροχειρουργική 23 ημέρες), ημέρες ανάρρωσης (GK 7 ημέρες, μικροχειρουργική 130 ημέρες), ανάλογα διατήρησης της ίδιας απασχόλησης των ασθενών (GK 100%, μικροχειρουργική 56%)¹⁶.

Είναι φανερό ότι για τα μικρότερα ακουστικά νευρινώματα (εικ. 6) η χειρουργική με το Gamma Knife είναι η θεραπεία εκλογής. Για μεγαλύτερους όγκους (> 3 εκ) η κλασματοποίηση κατά τόπους μπορεί να επιλεγεί, ειδικά στους ηλικιωμένους, ή η υφολική αφαίρεση ακολουθούμενη από κατά τόπους κλασματοποιημένη ακτινοχειρουργική για τα υπολείμματα η οποία είναι ασφαλέστερη από την προσπάθεια ολικής αφαίρεσης εκτός αν γίνεται από έμπειρα χειρουργικά χέρια.

Τα αυτά σχόλια ισχύουν σαν αρχή και για τα υπόλοιπα ενδοκράνια νευρινώματα.

Μηνιγγιώματα

Η θνησιμότητα και νοσηρότητα της ολικής χειρουργικής αφαίρεσης των μηνιγγιωμάτων, όταν αυτά εντοπίζονται στη βάση του κρανίου ή σε επαφή με τους φλεβώδεις κόλπους είναι απαράδεκτα υψηλή. Πολλοί χειρουργοί επιλέγουν την υφολική αφαίρεση αυτών, στην οποία περίπτωση το ποσοστό υποτροπής κατά τη διάρκεια του υπολοίπου της ζωής των ασθενών είναι τουλάχιστον 55%.

Με τη Gamma Knife θεραπεία (εικ. 7) φαίνεται ότι ελέγχονται τα 96-99% των μηνιγγιωμάτων που είναι μικρότερα των 3cm σε διάμετρο με τα δύο τρίτα αυτών να συρρικνώνονται^{18,19}. Η μέση νοσηρότητα (συνήθως παροδική πάρεση κρανιακών νεύρων) είναι 2%. Τέτοιος έλεγχος των όγκων διαπιστώνεται μετά από περίοδο μακράς παρακολούθησης. Μια μελέτη δεκαετούς παρακολούθησης στην οποία πρέπει να χρησιμοποιήθηκαν οι κατώτερες, λιγότερο συμμετρικές τεχνικές των μηχανημάτων Gamma Knife σειράς U και B αναφέρει έλεγχο των όγκων στο 93,1% των περιπτώσεων²⁰. Δεν είναι πλέον αποδεκτή η πρόκληση βλάβης στον ασθενή κατά την προσπάθεια ολικής αφαίρεσης ενός μηνιγγιώματος. Η επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης θα πρέπει να είναι η πρωτογενής θεραπεία Gamma Knife για όγκους μικρότερους των 3 εκ. σε διάμετρο (εκτός από αυτά που βρίσκονται στη κυρτότητα) και υφολική αφαίρεση με συμπληρωματική Gamma Knife θεραπεία, για μεγαλύτερους όγκους.

Εάν η εντόπιση του όγκου είναι αρκετά κοντά του οπτικού νεύρου τότε ένα στρώμα λίπους, Teflon ή άλλου υλικού θα πρέπει να εμφυτευθεί για να δημιουργήσει ένα χώρο μεταξύ του όγκου και του νεύρου. Αυτό επιτρέπει αργότερα την εκτέλεση ασφαλέστερης και περισσότερο αποτελεσματικής

ακτινοχειρουργικής (το ίδιο ισχύει και για τους όγκους της υπόφυσης). Κατά τη διάρκεια ενός πρόσφατου συμποσίου EANS²¹ οι διακεκριμένοι ειδικοί Al Mefty, Samii και Dolenc συμφώνησαν με τη στρατηγική αυτή. Ο Al Mefty πρότεινε την ύπαρξη αναμονής ωσότου ο εναπομείναν όγκος δείξει πραγματικά στοιχεία αύξησης αφού όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο όγκος μπορεί να παραμείνει ανενεργός.

ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

Αδενώματα

Η χειρουργική αφαίρεση των αδενωμάτων της υπόφυσης είναι προς το παρόν η θεραπεία εκλογής γιατί είναι άμεσα αποτελεσματική. Οι νέες ελάχιστα επεμβατικές ενδοσκοπικές τεχνικές όπως η διαρινική ενδοσκοπική ή οι ενδοσκοπικά υποβοηθούμενες προσπελάσεις είναι καλύτερα ανεκτές από τους ασθενείς και οι επιπλοκές θα πρέπει να είναι ελάχιστες. Ωστόσο η ολική αφαίρεση των μακροαδενωμάτων είναι σχεδόν αδύνατη και ο ορμονικός έλεγχος λειτουργικών μικροαδενωμάτων, χειρουργικά, έχει αναφερθεί στο 23-77%²² των περιπτώσεων. Υπάρχει ως εκ τούτου ένα ψηλό ποσοστό αποτυχίας ή υποτροπής. Επίσης μερικοί ασθενείς, ειδικά αυτοί με σύνδρομο Cushing, διατρέχουν ένα ψηλό χειρουργικό κίνδυνο. Η προσπάθεια δεύτερης χειρουργικής επέμβασης είναι πιο δύσκολη και επικίνδυνη.

Συνεπάγεται ότι η θεραπεία με Gamma Knife (εικ.8) χρησιμοποιείται συχνότερα όταν η χειρουργική έχει αποτύχει. Αλλά και σε αυτές τις περιπτώσεις η αποκατάσταση μίας ομαλής ορμονικής λειτουργίας επιτυγχάνεται κατά 35% - 95% ανάλογα με τη διάγνωση^{22,23,25}. Έλεγχος ανάπτυξης του όγκου επιτυγχάνεται στο 92% και συρρίκνωση παρουσιάζεται στο 65-80%.²⁴ Τα μη εκκριτικά αδενώματα ανταποκρίνονται καλύτερα. Μεταξύ των εκκριτικών μικροαδενωμάτων καλύτερη ανταπόκριση έχουν τα εκκρίνοντα αυξητική ορμόνη και τα αδενοκορτικοτροπα (60-80%) με λιγότερη επιτυχία στα προλακτινώματα (40%)²⁴. Έχει αναφερθεί πρόσφατα επιστροφή στο φυσιολογικό της αυξητικής ορμόνης, σε ποσοστό 96%, στα 2 χρόνια²⁵. Τα πρόσφατα χρόνια έχουν παρατηρηθεί καλύτερα αποτελέσματα μετά από διακοπή της ειδικής φαρμακευτικής αγωγής αφού έχει διαπιστωθεί ότι η θεραπεία με βροκριπτίνη και σωματοστατίνη αναστέλλει τη δράση της ακτινοχειρουργικής. Η ακτινοχειρουργική παράγει ένα διαρκές αποτέλεσμα στον ορμονικό έλεγχο ακόμη και μετά από 4-5 έτη της αναγνωρίζεται μακρά καθυστερημένη επιτυχία. Το ποσοστό καθυστερημένης εμφάνισης ανεπάρκειας υπόφυσης κυμαίνεται ως 20% των περιπτώσεων και είναι πολύ χαμηλότερο από αυτό μετά από χορήγηση συμβατικής ακτινοβολίας (ως 100% σε 6-10 χρόνια)²⁴. Για τους λόγους αυτούς χρειάζεται ορμονικός επανέλεγχος καθόλη τη διάρκεια της ζωής των ασθενών.

Η σύγκριση του Gamma Knife με τη κλασική ακτινοθεραπεία²⁶, δείχνει ότι το Gamma Knife δρα γρηγορότερα, αποτελεσματικότερα και με λιγότερο κίνδυνο επιπλοκών όπως η ανεπάρκεια υπόφυσης ή βλάβη οπτικού νεύρου. Με την απόκτηση μεγαλύτερης πείρας όσον αφορά τον υπολογισμό της δόσης για την επίτευξη θεραπευτικών και γρήγορων αποτελεσμάτων χωρίς τον κίνδυνο πρόκλησης βλαβών στο φυσιολογικά λειτουργούντα υποφυσιακό ιστό, είναι πολύ πιθανό ότι, για τα μικροαδενώματα, το Gamma Knife θα αντικαταστήσει τη χειρουργική ως πρώτη θεραπεία. Ωστόσο η χειρουργική θα συνεχίσει να είναι επιβεβλημένη στη περίπτωση πίεσης του οπτικού χιάσματος.

Κρανιοφαρυγγιώματα

Τα κρανιοφαρυγγιώματα συνεχίζουν να είναι ένα μείζον χειρουργικό πρόβλημα. Η μόνη ελπίδα για ίαση είναι η ολική χειρουργική αφαίρεση στη πρώτη επέμβαση. Μία τέτοια εγχείρηση έχει υψηλή θνησιμότητα και νοσηρότητα και είναι δυνατή στο 10% των περιπτώσεων. Ο ρυθμός υποτροπής ακόμη και μετά από «ολική» αφαίρεση είναι 19%²⁷.

Η κλασική κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία βελτιώνει τη δεκαετή επιβίωση, περίπου, από 40% σε 75%²⁸ ενώ στα παιδιά, συχνά προκαλεί αναστολή της ανάπτυξης, με νοητική και γενετήσια

καθυστέρηση.

Παρόλο που η χρησιμοποίηση του γ-knife ως μόνη θεραπεία, οδήγησε σε έλεγχο της αύξησης των όγκων αυτών κατά 87% σε 31 ασθενείς για 1-7 έτη²⁹, χρειάζονται μεγαλύτερες ομάδες και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα παρακολούθηση για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων. Το Gamma Knife έχει συχνά χρησιμοποιηθεί για τις υποτροπές μετά από την αποτυχία της κλασικής κλασματοποιημένης ακτινοθεραπείας. Στις περιπτώσεις αυτές, ο κίνδυνος βλάβης από την ακτινοβολία είναι μεγαλύτερος τόσο για το οπτικό χίασμα όσο και για οποιαδήποτε εναπομένουσα υποφυσιακή λειτουργία. Είναι επομένως καλύτερα να αποφασίζει κανείς τη θεραπεία με Gamma Knife ευθύς εξ αρχής και να αποφεύγει την ακτινοθεραπεία.

Ο χειρισμός αυτών των περιπτώσεων είναι πολύπλοκος. Η ακτινοχειρουργική συχνά απαιτεί να συνδυαστεί με στερεοτακτική αναρρόφηση της κύστης και/ή ενστάλαξη Ιτρίου³⁰ ή μπλεομυκίνης³¹. Μία τέτοια πολύπλευρη προσέγγιση απαιτεί μία ομάδα με πείρα στη μικροχειρουργική, ακτινοχειρουργική, στερεοταξία και ακτινοθεραπεία.

Άλλοι όγκοι βάσεως κρανίου

Οι όγκοι που διηθούν τη βάση του κρανίου συχνά είναι πολύ πιο δύσκολο να αντιμετωπιστούν χειρουργικά σε σχέση με τα μηνιγγιώματα. Το φάσμα περιλαμβάνει το χόρδωμα, το χονδροσάρκωμα, το παρααγγλοίωμα, το αιμαγγειοενδοθηλίωμα, το καρκίνωμα των παραρινίων κόλπων, το νεανικό αγγειοϊνώμα, το νευροαισθησιοβλάστωμα και τις μεταστάσεις.

Μια ολική αφαίρεση επιφέρει δυνητικά ίαση κι έτσι θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όπου είναι εφικτή. Η πλειονότητα όμως των περιστατικών απαιτεί άλλους χειρισμούς και το Gamma Knife είναι ένας από τους πιο αποτελεσματικούς.

Το αιμαγγειοπερικύτωμα ανταποκρίνεται πολύ γρήγορα και συνήθως εξαφανίζεται αλλά έχει την τάση για ύστερες υποτροπές και για το λόγο αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται. Το χόρδωμα και το χονδροσάρκωμα αν και είναι «ακτινοανθεκτικοί» ελέγχονται στο 73% των περιπτώσεων³². Οι μεταστάσεις ανταποκρίνονται όπως αναμένεται και περιγράφονται παραπάνω. Σφαγιδιτικά παρααγγλοιώματα που έχουν συνήθως περίπλοκη χειρουργική εξαίρεση με συνήθεις επιπλοκές ή υποτροπές φαίνονται να ανταποκρίνονται πολύ καλά. Αναφέρεται 100% έλεγχος αύξησης και 64% βελτίωση συμπτωματολογίας³³. Άλλες καταστάσεις είναι αντικείμενο αναφοράς περιπτώσεων και μικρού αριθμού περιστατικών. Η θεραπεία αξίζει να ληφθεί υπόψη αλλά μεγάλος αριθμός περιστατικών δεν μπορούν ακόμη να εγγυηθούν επιτυχία.

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Επιληψία

Στις περιπτώσεις με ασθενείς πάσχοντες από αρτηριοφλεβώδη δυσπλασία και αντιμετωπίστηκαν με Gamma Knife στο Karolinska παρατηρήθηκε ότι 52 στα 59 περιστατικά με επιληψία θεραπεύτηκαν από τις κρίσεις παρόλα ταύτα δεν απαλλάχτηκαν πλήρως από την αρτηριοφλεβώδη δυσπλασία. Το γεγονός αυτό οδήγησε στην άποψη πως η ακτινοχειρουργική μπορεί να διαμορφώνει την επιληπτογενή δραστηριότητα και έγιναν προσπάθειες να αφαιρεθούν οι επιληπτικές εστίες σε άλλους ασθενείς εκεί που ήταν δυνατή η εντόπισή τους.

Η μεγαλύτερη εμπειρία βρίσκεται στην σκλήρυνση της μέσης κροταφικής έλικος. Ο Regis et al (34) εφάρμοσαν αμυγδαλοϊπποκαμπετομή με τη χρήση του Gamma Knife και μετά από αυτή 81% των ασθενών ήταν ελεύθεροι κρίσεων στα δυο και περισσότερα χρόνια επανεκτίμησης. Η αφαίρεση ολόκληρης της περιοχής του αμυγδαλοειδούς πυρήνα και του ιππόκαμπου απαιτεί μια μεγάλη δόση ακτινοβολίας διακινδυνεύοντας και την τοπική αντίδραση στην ακτινοβολία. Ο Regis έχει επικεντρωθεί πρόσφατα στην επιλεγμένη βλάβη της παραϊπποκαμπαίας έλικος με ικανοποιητικά αποτελέσματα και μειωμένες επιπλοκές. Τα αποτελέσματα πρόκειται να δημοσιοποιηθούν σύντομα.

Η διερεύνηση με τη χρήση της μαγνητοεγκεφαλογραφίας (MEG), λειτουργικής MRI και PET για τον εντοπισμό της επιληπτικής δραστηριότητας αναμένεται να αυξήσει το ποσοστό των ασθενών που βρίσκονται να έχουν εστιακή επιληψία. Αυτές οι απεικονιστικές μέθοδοι επιτρέπουν τη στερεοτακτική στόχευση των εστιών και ο ρόλος του Gamma Knife φαίνεται να γίνεται ολοένα και πιο σημαντικός.

Νευραλγία τριδύμου

Μία πρόκληση βλάβης με το Gamma Knife στην περιοχή διείσδυσης της ρίζας της 5ης εγκεφαλικής συζυγίας (εικ. 9) προσφέρει ένα ψηλό ποσοστό βελτίωσης σε ασθενείς με ανθεκτική στα φάρμακα μορφή νευραλγίας και έτσι αποφεύγεται το μεγαλύτερο μέρος της νοσηρότητας από τις επεμβατικές των χειρουργικών προσπελάσεων.

Μία πολυκεντρική μελέτη³⁵ έδειξε 58% εξάλειψη του άλγους, 36% βελτίωση και 6% καμία αλλαγή. Ο κίνδυνος δυσαισθησίας του προσώπου είναι περίπου 2-4%. Εάν η δόση ακτινοβολίας αυξηθεί ή επαναληφθεί, το ποσοστό ίασης είναι πολύ ψηλότερο αλλά αυξάνει ο κίνδυνος ήπιας δυσαισθησίας. Μία πρόσφατη μελέτη όπου χορηγήθηκε δόση 90 Gy, είχε ως αποτέλεσμα, ίαση κατά 73% αλλά με εμφάνιση δυσαισθησίας σε ποσοστό 16%³⁶. Σε αποτυχημένες περιπτώσεις, όταν χορηγήθηκε μία δεύτερη δόση η ίαση έφθασε το 98%, αλλά όλοι όσοι την έλαβαν είχαν δυσαισθησία³⁷. Μια ακόμα πιο πρόσφατη έρευνα ανέδειξε το τριγωνικό πλέγμα, 5-8mm από το εγκεφαλικό στέλεχος, ως τον πιο κατάλληλο στόχο με βαθμό ίασης 83% και δυσαισθησία 4%³⁸.

Η μεθερπτική νευραλγία που δεν ανταποκρίνεται σε άλλες χειρουργικές θεραπείες εκτός εκείνης της χειρουργικής βλάβης στη αντίστοιχη DREZ περιοχή του στελέχους, έχει δείξει να ανταποκρίνεται στο Gamma Knife στο 44% των περιπτώσεων³⁹.

Νόσος του Parkinson και άλλες δυσκινησίες

Τελευταία υπάρχει ένα ανανεωμένο ενδιαφέρον για τη χειρουργική επέμβαση ως μία από τις εναλλακτικές μορφές θεραπείας στη νόσο του Parkinson. Αυτό οφείλεται στη διαπίστωση ότι πολλοί ασθενείς καθίστανται ανθεκτικοί στη levodopa μετά από μακροχρόνια χρήση σε συνδυασμό με την υποτροπή των δυσκινησιών που συνδέονται με το Sinemet. Η κλασική προσέγγιση της στερεοτακτικής νευροχειρουργικής για τη νόσο του Parkinson, ήταν η δημιουργία μίας βλάβης τοποθετώντας ένα ηλεκτρόδιο μέσα στο κατάλληλο στόχο. Η βλάβη προκαλείτο δια της θερμότητας με διοχέτευση ρεύματος. Οι σημαντικότερες επιπλοκές από τέτοιες επεμβάσεις είναι η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και η δημιουργία νευρολογικής βλάβης λόγω λανθασμένης στόχευσης. Η χρήση των στερεοτακτικών μεθόδων για την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση έχει λιγότερες εγκεφαλικές επιπλοκές, αλλά υπάρχουν περισσότερα πρακτικά προβλήματα συνδεδεμένα με τα εμφυτευμένα ηλεκτρόδια και τους διεγέρτες.

Το Gamma Knife είχε σχεδιαστεί αρχικά ως ένα εργαλείο για τη θαλαμοτομή, αλλά αυτό τεκμηριώθηκε μόνο πρόσφατα μετά από δημοσιεύσεις βασισμένες σε μεγάλες σειρές και επαρκή παρακολούθηση: Σε μία σειρά που περιελάμβανε 158 θαλαμοτομές για τρόμο, με τη χρήση Gamma Knife, το ποσοστό ίασης ήταν 88% και με διάρκεια παρακολούθησης τα 4 χρόνια⁴⁰. Από το ίδιο κέντρο, αναφέρεται ότι η ανακούφιση που παρείχεται με την ωχρεκτομή για προβλήματα δυσκινησίας επαγόμενα από το Sinemet ήταν 85% και με την ίδια επέμβαση επίσης είχαν βελτίωση, τα δύο τρίτα των ασθενών με δυσκαμψία και βραδυκινησία. Δύο ασθενείς (1.3%) υπέστησαν μια ελαφριά βλάβη που παρήγαγε νευρολογική συμπτωματολογία.

Η αποτελεσματικότητα με τη Gamma Knife θεραπεία είναι ίδια με εκείνη που συναντάμε μετά από ανοικτές στερεοτακτικές μεθόδους αλλά με λιγότερες επιπλοκές. Ο έλεγχος της δυσκινησίας συνήθως αρχίζει 6-18 μήνες μετά την εγχείρηση.

Χρόνιο άλγος

Γενικά, οι προκλητές βλάβες για τη θεραπεία του πόνου είναι αποκαρδιωτικές αλλά φαίνεται

παράλογο να αναχαιτίζεται το όφελος από τη μέση θαλαμοτομή στις περιπτώσεις καρκινικού πόνου όπου όλα τα άλλα θεραπευτικά μέσα έχουν αποτύχει.

Το 65% των περιπτώσεων μονόπλευρου άλγους ελέγχονται αποτελεσματικά με αυτό τον τρόπο. Επίσης η υποφυσεκτομή είναι χρήσιμη στους οστικούς πόνους από τις καρκινικές μεταστάσεις του μαστού. Αμφότερες, θαλαμοτομή και διατομή του πρόσθιου τμήματος της ακτινωτής έλικος μπορούν να βοηθήσουν στο χρόνιο άλγος των μη κακοηθών αιτιολογίας αλλά οι ενδείξεις και τα αποτελέσματα δεν έχουν ακόμη εκτιμηθεί.

Ιδιοψυχαναγκαστική νευρώση

Σε πολλές χώρες μια ξαφνική αντιεπισημονική αντίδραση ενάντια στην στερεοτακτική ψυχοχειρουργική κατόρθωσε να την εμποδίσει αποτελεσματικά αλλά αυτό είναι αδικαιολόγητο. Στην υποομάδα των ιδιοψυχαναγκαστικών νευρώσεων είναι γνωστό ότι οι προκλητές βλάβες στο μεταιχμιακό σύστημα μπορούν να αποκαταστήσουν κοινωνικά κατεστραμμένους ασθενείς. Πολλές μελέτες ανέδειξαν ότι το 60% των στερεοτακτικών πρόσθιων καψουλοτομών είναι επιτυχείς⁴¹ και αυτό συμφωνεί και με την προσωπική μου εμπειρία επί 60 περιστατικών με διατομή των υπό του κερκοφόρου πυρήνα οδών και διατομή του πρόσθιου τμήματος της αγκιστρωτής έλικος που διενεργήθηκαν στο Bristol⁴². Έχει προταθεί ότι μια μοναδική δεξιά βλάβη μπορεί να είναι αρκετή⁴¹. Οι επεμβάσεις είναι σημαντικά υποτιμημένες και μια τυφλή μελέτη που χρησιμοποιεί το Gamma Knife με έλεγχο placebo είναι υπό εξέλιξη στη Σουηδία και Η.Π.Α. Τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να επιφέρουν αλλαγή στην προκατάληψη των ανθρώπων απέναντι στην ψυχοχειρουργική.

ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες

Επειδή η ακριβής στερεοτακτική εντόπιση ήταν εφικτή από τις αγγειογραφίες πριν την εφαρμογή στην πράξη των CT & MRI υπάρχει μεγάλη εμπειρία στην αντιμετώπιση των αρτηριοφλεβωδών δυσπλασιών με το Gamma Knife.

Το 1972 αντιμετωπίστηκε η πρώτη βλάβη. Αυτή η πλούσια εμπειρία οδήγησε στη δυνατότητα του σχεδιασμού υπολογιστικών προγραμμάτων για την πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της θεραπείας⁴³ και συγκεκριμένα την πιθανότητα ολικού αποκλεισμού, την πρόκληση βλάβης από την ακτινοβολία και την πιθανότητα πρόκλησης αιμορραγίας πριν επιτευχθεί ο αποκλεισμός. Συνεπώς, είναι δυνατός για όλες τις μονάδες ο υπολογισμός της δόσης που έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα επιτυχίας και τον μικρότερο βαθμό επιπλοκών.

Ευνοϊκοί παράγοντες για την επιτυχία της ακτινοχειρουργικής είναι η χαμηλότερη ροή, οι βλάβες συμπαγούς μορφολογίας ή πλέγματος, πολλαπλές επικοινωνίες ή φίστουλες και ελάχιστες αποχετευτικές φλέβες.

Το Gamma Knife ενδείκνυται κυρίως όταν οι βλάβες είναι απροσπέλαστες χειρουργικά και με εμβολισμό, ή όταν παραμένει υπολειμματικό δίκτυο μετά από άλλη θεραπεία. Είναι επίσης σημαντικό να τονισθεί ότι ο κίνδυνος της ακτινοχειρουργικής είναι μικρότερος σε σχέση με άλλες μεθόδους κι έτσι είναι κατάλληλη ως αρχική θεραπεία εκτός αν αντενδείκνυται π.χ. μια μοναδική φίστουλα με υψηλή ροή μπορεί να αντιμετωπισθεί καλύτερα με ενδοαγγειακή μέθοδο.

Πολλές ομάδες έχουν δημοσιεύσει παρόμοια αποτελέσματα⁴³⁻⁴⁵. Ο πλήρης αποκλεισμός των βλαβών με διάμετρο μικρότερη των 3cm (εικ. 10) επέρχεται στο 40% στον πρώτο χρόνο, 80% στα δυο χρόνια και 90% στα 3 χρόνια. Μικρότερες βλάβες έχουν υψηλότερη συχνότητα επιτυχίας και μικρότερη συχνότητα επιπλοκών. Ο κίνδυνος ανάπτυξης τοπικού οιδήματος λόγω ακτινονέκρωσης είναι 2-4% και ο κίνδυνος επαναιμορραγίας στα πρώτα δυο έτη είναι επίσης της τάξεως του 2-4%. Η σχετική επιληπτική δραστηριότητα συνήθως καταργείται. Η επιτυχία και ο κίνδυνος σχετίζονται αυστηρά με την ολική δόση και το μέγεθος της βλάβης, και η επαναιμορραγία είναι αντιστρόφως

ανάλογη της δόσης. Για το λόγο αυτό οι μικρότερες βλάβες που μπορούν επιτυχώς να ανεχθούν μια υψηλή δόση είναι πιο αποτελεσματικά αντιμετωπιζόμενες. Η πρόβλεψη των αποτελεσμάτων μετά από τα δυο χρόνια αναδεικνύεται στην εικόνα 11.

Οι ενδείξεις για την άσκηση μικροχειρουργικής είναι σαφώς πολύ περιορισμένες τώρα: κυρίως συμπαγείς βλάβες στην κυρτότητα ή πλησίον της κυρτότητας του εγκεφάλου σε μη εύγλωττες περιοχές. Ωστόσο, δεν είναι δυνατό να ειπωθεί ποια θεραπεία από όλες είναι η κυρίαρχη. Είναι συχνά απαραίτητο, ειδικά σε ευμεγέθεις βλάβες να βασισθεί κανείς σε πολυδύναμη θεραπευτική αντιμετώπιση⁴⁶. Συγκεκριμένα, θεραπεία με Gamma Knife τρεις μήνες μετά από εμβολισμό (για να δοθεί χρόνος να διανοιχθούν πιθανά παρακαμπτήρια αγγεία) αποτέλεσε έναν αποδοτικό συνδυασμό. Είναι φανερό ότι για καλύτερα αποτελέσματα, οι ασθενείς θα πρέπει να εκτιμώνται από μια ομάδα εμπειρών στην μικροχειρουργική, τον εμβολισμό και την χειρουργική με Gamma Knife.

Σηραγγώδη αιμαγγειώματα (σηραγγώματα)

Τα σηραγγώματα είναι αγγειακές δυσπλασίες με καλά διαφοροποιημένα όρια και περιβάλλουσα δεξαμενή αιμοσιδερίνης, αλλά μη αγγειογραφικά αναδεικνυόμενες βλάβες. Συχνά είναι ασυμπτωματικές βλάβες που δεν απαιτούν θεραπεία. Επαναληπτικές αιμορραγίες, επιληψία ή άλλα συμπτώματα μπορούν να θεραπευθούν με χειρουργική αφαίρεση εάν είναι εύκολα προσπελάσιμες αλλά συνήθως δεν είναι.

Δυο μεγάλες σειρές δημοσιευμάτων έχουν αναγνωρίσει την ακτινοχειρουργική ως την πιο κατάλληλη θεραπεία. Ο Kondziolka et al⁴⁷ ανέφεραν 47 ασθενείς με αιμορραγέντα σηραγγώματα και παρατήρησαν μια σημαντική ελάττωση του κινδύνου αιμορραγίας από 32% σε 9% κατά έτος. Ο Kida et al⁴⁸ ανέλυσαν 51 περιστατικά που παρουσιάστηκαν είτε ως αιμορραγίες ή ως ανεξέλεγκτη επιληψία. Η αιμορραγία ελέγχθηκε στο 86% και η επιληψία ελέγχθηκε στο 64%. Οι μόνιμες επιπλοκές ήταν 5%. Η συχνότητα επιπλοκών για την ακτινοχειρουργική θεραπεία των σηραγγωμάτων είναι απροσδόκητα υψηλή και αυτό αποδίδεται στο φαινόμενο ενίσχυσης ή ακτινοευαισθησίας που προκαλείται από τον δακτύλιο αιμοσιδερίνης⁴⁹. Για το λόγο αυτό οι δόσεις θα πρέπει να είναι μικρότερες από τις αντίστοιχες για τις αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες των ίδιων διαστάσεων και ο δακτύλιος της αιμοσιδερίνης θα πρέπει να αποκλείεται από το σχέδιο της θεραπείας.

ΒΛΑΒΕΣ ΤΟΥ ΚΟΓΧΟΥ

Μελάνωμα του ραγοειδούς χιτώνας

Η εξόρυξη του οφθαλμού δεν οδηγεί σε αποφυγή των μεταστάσεων και μάλιστα έχει ειπωθεί η άποψη ότι μπορεί να τις ενισχύει. Αυτό οδήγησε σε μια έρευνα για θεραπείες που διατηρούν τον οφθαλμό και την όραση, ελέγχουν την ανάπτυξη του όγκου και διασφαλίζουν τη ζωή. Αυτές περιλαμβάνουν την ακτινοβολία με πρωτόνια, τη βραχυθεραπεία με ιώδιο-125 και εμφύτευση πλάκας Ρουθινίου οι οποίες όλες συνοδεύονται από πρακτικά προβλήματα και επιπλοκές.

Η θεραπεία με το Gamma Knife έχει χρησιμοποιηθεί από σημαντικά κέντρα με οφθαλμολογική κατεύθυνση για πλέον των 10 ετών. Οι αρχικές θεραπείες υψηλών δόσεων συνοδεύτηκαν από σοβαρές παρενέργειες όπως νεοαγγειακό γλαύκωμα⁵⁰. Η μείωση της δόσης επέτρεψε την ίδια συχνότητα ελέγχου. Αύξηση (84%) και μειωμένη συχνότητα κινδύνου γλαυκώματος (16%). Σε μια άλλη σειρά υπήρξε έλεγχος στο 92% (51). Μετά από 4 χρόνια επανεκτίμησης 13% των περιπτώσεων παρουσίασαν μεταστάσεις και το 10% κατέληξαν από τη νόσο.

Άλλες βλάβες του κόγχου

Η ικανότητα θεραπείας άλλων περιπτώσεων εξαρτάται από την ανάγκη διαφύλαξης της όρασης αποφεύγοντας τη χορήγηση σημαντικών δόσεων στο φακό και το οπτικό νεύρο. Όγκοι όπως αιμαγγειώματα, μηνιγγιώματα του οπτικού περιβλήματος και γλοιώματα του οπτικού νεύρου μπορούν να αντιμετωπισθούν αν η δυνατότητα εγχείρησης είναι ανέφικτη. Η πρόσφατη εμπειρία

από τον έλεγχο πολύ σοβαρού γλαυκώματος είναι ενθαρρυντική με τον πόνο να έχει ελεγχθεί σε όλα τα περιστατικά και με την μέση ενδοοφθαλμική πίεση να πέφτει από τα 40mmHg στα 22mmHg⁵².

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Όσον αφορά συγκεκριμένες βλάβες τονίστηκε παραπάνω ότι η συχνότητα επιπλοκών μετά τη θεραπεία με Gamma Knife είναι σημαντικά μικρότερη σε σχέση με αυτή μετά από μικροχειρουργική, ακτινοθεραπεία ή ακτινοχειρουργική με LINAC. Παρά ταύτα το Gamma Knife είναι ένα πολύ δυναμικό εργαλείο με πιθανότητα επιπλοκών και απαιτεί προσεκτικό και έμπειρο χειρισμό. Οι υπάρχουσες επιπλοκές είναι κυρίως μικρές και παροδικές και μπορεί να είναι άμεσες ή καθυστερημένες.

Οι άμεσες παρενέργειες είναι μέτρια κεφαλαλγία, δερματική υπεραίσθησία εάν ο στόχος είναι κοντά στην επιφάνεια και οξείες δυσλειτουργίες των κρανιακών νεύρων (π.χ. ίλιγγος και έμετοι μετά από θεραπεία για ακουστικό νευρίωμα). Πολύ περιστασιακά μια επιληπτική κρίση μπορεί να προκαλείται.

Οι καθυστερημένες χρονικά επιπλοκές είναι κυρίως τοπικό οίδημα εντός ή περί τη βλάβη 6-9 μήνες μετά τη θεραπεία (ARE-adverse radiation effect). Αυτή είναι σε σχέση με τη δόση και μπορεί συνήθως εύκολα να ελεγχθεί με χορήγηση στεροειδών. Η συχνότητα κυμαίνεται από 2-10% εξαρτώμενη από το στόχο. Πολύ σπάνια οφείλεται σε ακτινονέκρωση και απαιτείται αποσυμπίεστική χειρουργική αντιμετώπιση. Αυτό οφείλεται συνήθως γιατί έχει χορηγηθεί μια μεγαλύτερη από τα όρια του ασφαλούς δόση σε κακοήθεις βλάβες και για το λόγο αυτό είναι αναμενόμενη. Θεραπεία συμπεριλαμβανομένων των κρανιακών νεύρων στο πεδίο ακτινοβόλησης μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία. Αυτό είναι συνήθως παροδικό και συμβαίνει λιγότερο συχνά σε σχέση με τη μικροχειρουργική.

Η επιπλοκή που ανησυχεί μερικούς παρατηρητές είναι η πιθανότητα εμφάνισης όγκων από την ακτινοβολία. Επειδή είναι γνωστό ότι η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλικούς όγκους έχει υποτεθεί ότι και το Gamma Knife μπορεί να προκαλέσει το ίδιο. Η ακτινοθεραπεία για την *Tinea capitis* είναι γνωστό ότι μπορεί να προδιαθέσει προς τα μηνιγγιώματα⁵³ και η κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία για τα αδενώματα της υπόφυσης αυξάνει τον κίνδυνο από τη δημιουργία άλλων τοπικών όγκων περίπου 9 φορές περισσότερο σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό⁵⁴. Υπάρχουν λόγοι να πιστεύουμε ότι η ακτινοχειρουργική έχει λιγότερες πιθανότητες να παράγει όγκους από ότι η ακτινοθεραπεία αλλά, έως τώρα, έχουν αναφερθεί 4 περιστατικά σε περισσότερους από 200.000 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με Gamma Knife⁵⁵. Επειδή ο χρόνος εμφάνισης μπορεί να είναι τόσο μεγάλος όσο 30 χρόνια είναι πιθανόν η αναλογία αυτή να αυξηθεί. Ωστόσο, αυτός ο αμελητέος κίνδυνος παρόμοιος με τον κίνδυνο από συχνά αεροπορικά ταξίδια δεν είναι δυνατόν να επηρεάσει τις ενδείξεις για τη θεραπεία με το Gamma Knife.

Αναφορές

1. Smith V, Verhey L, Serago CF. Comparison of radiosurgery treatment modalities based on complication and control probabilities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 507-513.
2. Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Farnan N. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumours and metastases: Final report of RTOG protocol 90-95. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 291-298.
3. Kida Y, Kobayashi T, Mori I et al. Gamma Knife radiosurgery for low-grade astrocytomas: results of long term follow up. *J Neurosurg* 2000; 93(suppl 3): 42-46.
4. Stea B, Rossman K, Kittleson J et al. Interstitial irradiation vs. interstitial thermo-radiotherapy for

- supratentorial malignant glioma. A comparative survival analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 591-600.
5. Sneed PK, Gutin PH. Interstitial radiation and hyperthermia. In Berger MS, Wilson CB (eds), *The Gliomas*. WB Saunders, Philadelphia, 2000, pp499-510.
 6. Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for glial neoplasms. *Prog Neurol Surg*, Basel, Karger, 1998; 14: 160-174.
 7. Tovi M, Lilja A, Bergstrom M et al. Delineation of gliomas with magnetic resonance imaging using Gd-DTPA in comparison with computed tomography and positron emission tomography. *Acta Radiol* 1990; 31: 417-429.
 8. Muacevic A, Kreth FW, Horstmann GA et al. Surgery and radiotherapy compared with Gamma Knife radiosurgery in the treatment of solitary cerebral metastases of small diameter. *J Neurosurg* 1999; 91: 35-43.
 9. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 427-434.
 10. Young RF, Jaques DB, Duma C et al. Gamma Knife radiosurgery for treatment of multiple brain metastases. In Alexander E, Kondziolka D, Loeffler J (eds) *Radiosurgery*, Basel, Karger, 1996; pp92-101.
 11. Yamanaka K, Iwai Y, Nakajima H et al. Gamma Knife radiosurgery for metastatic brain tumour: the usefulness of repeated Gamma Knife radiosurgery for recurrent cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72 (suppl 1): 73-80.
 12. Serizawa T, Iuchi T, Ono J et al. Gamma Knife treatment for multiple metastatic brain tumours compared with whole brain radiation therapy. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 32-36.
 13. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery* 1997; 40: 11-23.
 14. Pollock BE, Lunsford LD, Noren G. Vestibular schwannoma management in the next century: a radiosurgical perspective. *Neurosurgery* 2000; 43: 475-483.
 15. Torrens M, Maw R, Coakham H, Butler S. Facial and acoustic nerve preservation during excision of extracanalicular acoustic neuromas using the suboccipital approach. *Br J Neurosurg* 1994; 8: 655-665.
 16. Iwai Y, Yamaka K, Shiotani M, Uyama T. Radiosurgery for acoustic neuromas: results of low dose treatment. *Neurosurgery* 2003; 53: 282-287.
 17. Regis J, Pellet W, Delsanti C et al. Functional outcome after Gamma Knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2002; 97: 1091-1100.
 18. Kane NM, Torrens MJ, Kazanas S et al. Functional outcome in patients after excision of intracanalicular acoustic neuromas using the suboccipital route. *Ann Roy Coll Surg Eng* 1995; 77: 210-216.
 19. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Current concepts in Gamma Knife radiosurgery. *Neurosurg Quart* 1993; 3: 253-271.
 20. Prasad D, Phillips CD, Steiner M, Steiner L. Outcomes for Gamma Knife surgery in cavernous sinus meningiomas. *Proc 8th Leksell Gamma Knife Society Meeting* 1997, p22.
 21. Lunsford LD. Long term outcomes after Gamma Knife radiosurgery for cavernous sinus meningiomas. *Proc 11th Leksell Gamma Knife Society Meeting* 2002, p73.
 22. Advances in skull base surgery – debate. EANS meeting, Lisbon 2003.
 23. Inoue HK, Kohga H, Hirato M et al. Pituitary adenomas treated by microsurgery with or without Gamma Knife surgery: experience in 122 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72 (suppl 1):

- 125-131.
24. Kim SH, Huh R, Chang VW et al. Gamma Knife radiosurgery for functioning pituitary adenomas. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72 (suppl 1): 101-110.
 25. Liscak KR, Vladyka V, Marek J. Pituitary radiosurgery. *Proc EANS, Lisbon 2003*, p305.
 26. Zhang N, Pan L, Wang EM et al. Radiosurgery for growth hormone producing pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 6-9.
 27. Landolt AM, Haller D, Lomax N et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent surgically treated acromegaly: a comparison with fractionated radiotherapy. *J Neurosurg* 1998; 88: 1002-1008.
 28. Samii M, Tatagiba M. Surgery of craniopharyngiomas. In Kaye AH, Black PMcL (eds) *Operative Neurosurgery*, London, Churchill Livingstone, 2000:741-749.
 29. Manaka S, Treamoto A, Takakura K. The efficacy of radiotherapy for craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1985; 62: 648-656.
 30. Chung W, Pan D, Shiau C et al. Gamma Knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 47-56.
 31. Backlund E-O. Treatment of craniopharyngiomas: the multimodality approach. *Paediat Neurosurg* 1994; 21 (suppl 1): 82-89.
 32. Makry M. Craniopharyngiomas: a six year experience with Gamma Knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72 (suppl 1): 140-149.
 33. Muthukumar N, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for other skull base lesions. *Prog Neurol Surg, Basel, Karger* 1998; 14: 128-144.
 34. Leber KA, Eustacchio S, Pendl G. Radiosurgery of glomus tumours: midterm results. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72 (suppl 1): 53-59.
 35. Regis J, Bartolomei F, Rey M et al. Gamma Knife surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 141-146.
 36. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger DC. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a multi-institutional study using the gamma unit. *J Neurosurg* 1996; 84 940-945.
 37. Nicol B, Regine WF, Courtney C et al. Gamma Knife radiosurgery using 90Gy for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2000; 93(suppl3): 152-154.
 38. Pollock BE, Foote RL, Stafford SL et al. Results of repeated Gamma Knife radiosurgery for medically unresponsive trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 162-164.
 39. Massager N, Lorenzoni J, Devriendt D et al. Gamma Knife radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia: importance of the irradiation dose received by the brainstem. *Proceedings EANS (Lisbon) 2003*, p127.
 40. Urgosik D, Vymazal J, Vladyka V, Liscak R. Treatment of post herpetic trigeminal neuralgia with the Gamma Knife. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 165-168.
 41. Vouna RF, Jaques S, Mark R et al. Gamma Knife thalamotomy for treatment of tremor: long term results. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 128-135.
 42. Lippitz B, Mindus P, Meyerson B, Kihlstrom L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or Gamma Knife capsulotomy for obsessive compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery* 1999; 44: 452-460.
 43. Crow H, Phillips D, Torrens M. Unpublished observations.
 44. Karlsson B. Gamma Knife surgery of cerebral arteriovenous malformations. Thesis, Karolinska Institute, Stockholm 1996.
 45. Pollock BE. Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgery. In Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC (eds) *Gamma Knife brain surgery*. *Prog Neurol Surg, Basel, Karger* 1998; 14: 51-59.
 46. Chang JH, Chang JW, Park YG et al. Factors related to complete occlusion of arteriovenous mal-

- formations after Gamma Knife surgery. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 96-101.
47. Chang SD, Marcellus ML, Marks MP et al. Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2003; 53: 1-13.
 48. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC et al. Reduction of haemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 825-831.
 49. Kida Y, Kobayashi T, Tanaka T. Radiosurgery of symptomatic angiographically occult vascular malformations with Gamma Knife. In Kondziolka D (ed), *Radiosurgery*, Basel, Karger 1995; 1:207-217.
 50. St George EJ, Perks J, Plowman PN. Stereotactic radiosurgery XIV: the role of the haemosiderin 'ring' in the development of adverse reactions following radiosurgery for intracranial cavernous malformations: a sustainable hypothesis. *Br J Neurosurg* 2002; 16: 385-391.
 51. Langmann G, Pendl G, Papaefthymiou G, Feichtinger KH. High versus low(er) dose in radiosurgery for uveal melanomas. *Proc Leksell Gamma Knife Soc, 11th Internat Meeting (Prague) 2002*; p107.
 52. Marchini G, Bonadimani M, Rigotti M et al. Gamma Knife radiosurgical treatment of uveal melanomas: analysis of mid- to long-term results. *Proc Leksell Gamma Knife Soc, 11th Internat Meeting (Prague) 2002*; p110.
 53. Vladyka V, Liscak R, Subrt O et al. Initial experience with Gamma Knife radiosurgery for advanced glaucoma. *J Neurosurg* 2000; 93 (suppl 3): 180-183.
 54. Sadetski S, Flint-Richter P, Ben-Tai T, Nass T. Radiation induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg* 2002; 97: 1978-1082.
 55. Brada M, Ford D, Ashley S et al. Risk of second brain tumour after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma. *BMJ* 1992; 304: 1343-1346.