

I TUMORI CEREBRALI

classificazione

diagnosi

epidemiologia

terapia

quadro clinico

prognosi

Pr. Francesco SIGNORELLI

U.O. e CATTEDRA di NEUROCHIRURGIA
UNIVERSITA' "MAGNA GRÆCIA",
CATANZARO

CLASSIFICAZIONE (WHO)

1979, 1993, 2000

Riconoscimento della popolazione cellulare
di origine

Presenza/assenza di criteri di malignità

Dati clinici e strumentali

- mitosi
- atipie cellulari
- proliferazione endoteliale
- necrosi

Classificazione istologica
Grading

TUMORI NEUROEPITELIALI

GRUPPO	TIPO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
TUMORI ASTROCITARI	a. subependimale a cell.giganti	●			
	a.pilocitico	●			
	a. diffuso (protoplasmatico, gemistocitico, fibrillare		●		
	xantoastrocitoma pleiomorfico		●	●	
	a. anaplastico			●	
	glioblastoma e gliosarcoma				●

TUMORI NEUROEPITELIALI

GRUPPO	TIPO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
OLIGODENDRO-GLIOMI	benigni	●	●		
	di alto grado			●	
GLIOMI MISTI (oligo-astrocitari)	g.basso grado		●		
	g.anaplastici			●	
TUMORI NEURONALI E GLIO-NEURONALI	estesioneuroblastoma	●			
	gangliocitoma				
	gangliogl.desmoplastico infantile	●	●	●	
	ganglioglioma				
	DNET	●			
	neurocitoma	●			

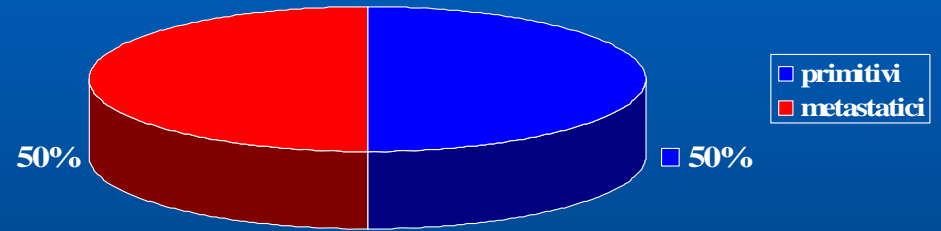
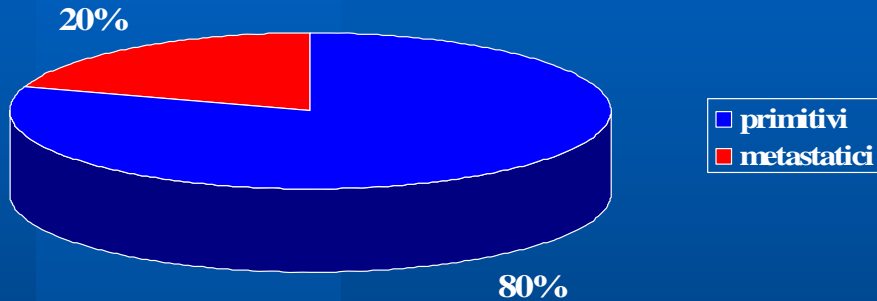
TUMORI NEUROEPITELIALI

GRUPPO	TIPO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
TUMORI EPENDIMALI	subependimoma	●			
	ependimoma mixopapillare	●		●	●
	ependimoma basso grado (cellulare, papillare, a cellule chiare, a tanciti)		●		
	e.anaplastico			●	
TUMORI DEI PLESSI CORIOIDEI	papilloma	●			
	carcinoma			●	●
TUMORI PINEALI	pineocitoma		●		
	pineoblastoma			●	●
TUMORI EMBRIONALI	Medulloblastoma				
	PNETsopratent. (neuroblastoma e ganglioneuroblastoma)				●
	neuroblastoma				
	ependimoblastoma medulloepitelioma				

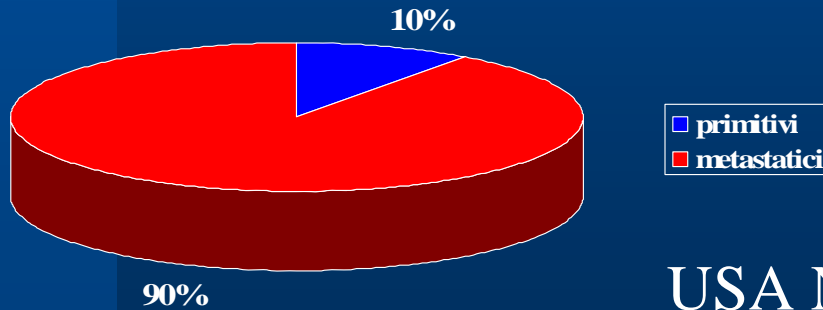
TUMORI ESTRINSECI

GRUPPO	TIPO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
TUMORI DEI N.PERIFERICI	schwannoma neurofibroma	●			
	MPNST				●
TUMORI DELLE MENINGI	meningioma	●			
	m.atipico		●		
	m.anaplastico			●	
	emangiopericitoma			●	
TUMORI DELLA REG. SELLARE	craniofaringioma	●			
	adenoma ipofisario	●			
	adenocarcinoma				●
TUM. A CELLULE GERMINALI	c.dermoide, epidermoide, colloide, amartoma, etc. germinoma, coriocarc., teratomi, ca. embrionale	●			

EPIDEMIOLOGIA



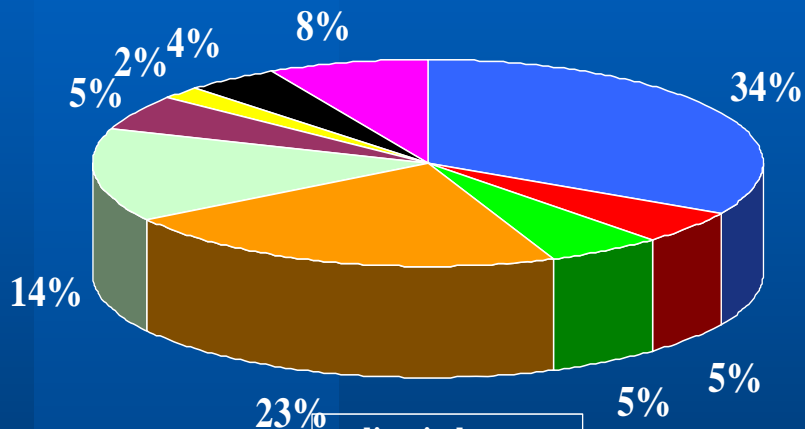
Letteratura internazionale



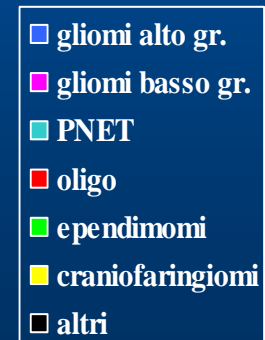
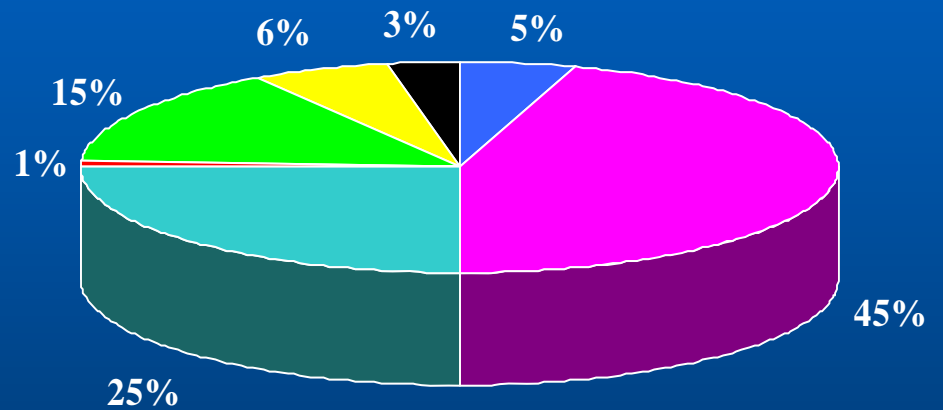
USA National Cancer Institute (2001)

EPIDEMIOLOGIA

ADULTI



BAMBINI



EPIDEMIOLOGIA

- **Fattori di rischio:** idrocarburi, radiazioni ionizzanti, fattori ormonali
- **Alterata espressione genica:** aberrante espressione di oncogeni, perdita di espressione di geni soppressori della crescita tumorale

QUADRO CLINICO

- **SINDROME DI IPERTENSIONE ENDOCRANICA**
- **SINDROMI TOPOGRAFICHE**

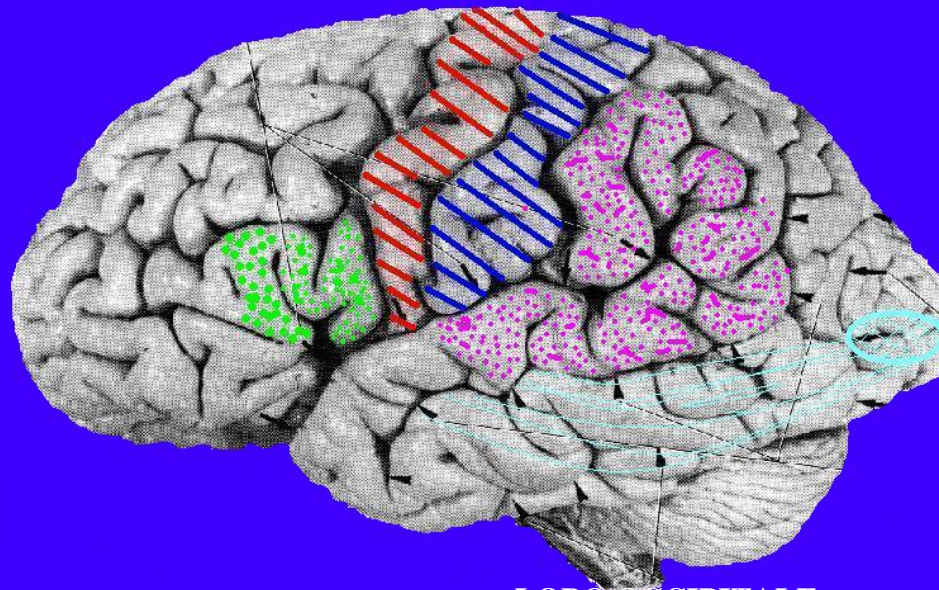
SINDROMI TOPOGRAFICHE

LOBO FRONTALE

deficit motori (segmentari)
paralisi dello sguardo
atassia
crisi epilettiche focali motorie
crisi avversive
apatia, anaffettività, moria
afasia di espressione

LOBO TEMPORALE

quadrantopsia superiore omonima
crisi epilettiche focali semplici o complesse, crisi uncinate
afasia di comprensione
irritabilità, disinibizione, deficit mnesici



LOBO PARIETALE

emisindrome sensitiva
quadrantopsia inferiore omonima
negligenza emianoptica
riduzione del nistagmo optocinetico
crisi epilettiche focali sensitive
disorientamento nello spazio
agnosia tattile
aprassia costruttiva
afasia di comprensione o mista
dislessia

LOBO OCCIPITALE

deficit campimetrici (risparmio visione centrale)
alterazioni del nistagmo optocinetico
paralisi dello sguardo
dislessia, alessia
sensazioni visive ed allucinazioni
agnosia per i colori
disturbi dell'orientamento visuo-spaziale

ALTRE SINDROMI TOPOGRAFICHE

NUCLEI DELLA BASE

lesione pallido - sost.nigra

lesione neostriatum

- sindrome extrapiramidale ipocinetica-ipertonica
 - sindrome extrapiramidale ipercinetica-ipo-distonica
- disturbi della personalità

DIENCEFALO

lesione talamica

lesione ipotalamica

- emisindrome sensitiva, iperpatia
 - disturbi autonomici
- (termoregolazione, equil.idroelettrolitico, ritmo sonno-veglia, alterazioni dell'appetito), disturbi della personalità

CERVELLETTO

atassia, asinergia, tremore intenzionale, dismetria, adiadococinesia
nistagmo, disartria

TRONCO ENCEFALICO

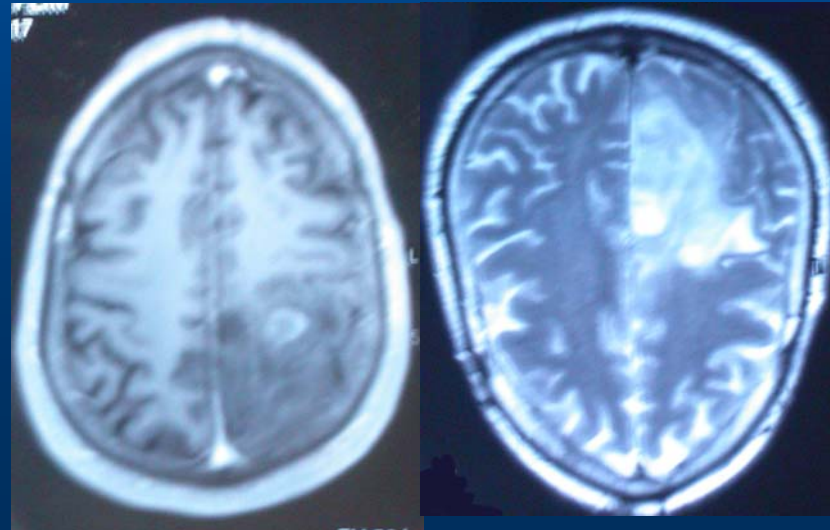
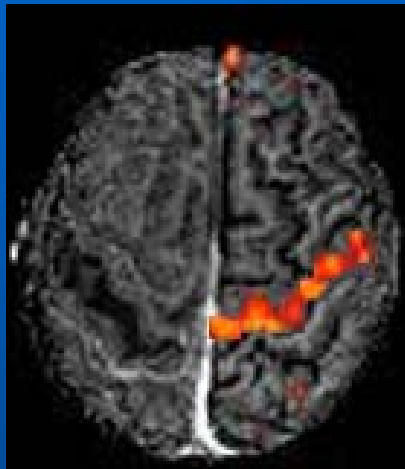
sindromi alterne

DIAGNOSI

RISONANZA MAGNETICA, ANGIORM, RM FUNZIONALE,
PET, SPECT



- LOCALIZZAZIONE DELLA LESIONE
- VASCOLARIZZAZIONE
- INDICAZIONI SU NATURA DELLA LESIONE
- RAPPORTI CON AREE FUNZIONALI

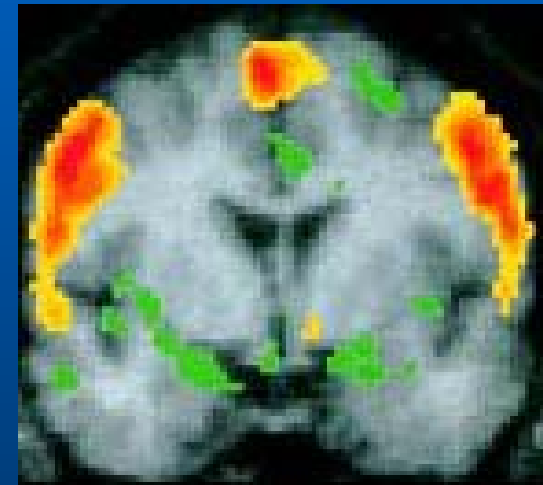


DIAGNOSI

SPETTROSCOPIA IN RM, PET



INDICAZIONI PIU' PRECISE
SU NATURA DELLA LESIONE



DIAGNOSI ISTOLOGICA

- **MICROSCOPIA OTTICA ED ELETTRONICA**
- **IMMUNOISTOCHEMICA**
- **ANALISI CITOGENETICA**



DIAGNOSI ISTOLOGICA
PROGNOSI

TERAPIA

- **CHIRURGIA**
- **RADIOTERAPIA**
- **CHEMIOTERAPIA**

TERAPIA CHIRURGICA

- **Rimozione completa**
- **Rimozione parziale**
- **Biopsia**

TERAPIA CHIRURGICA

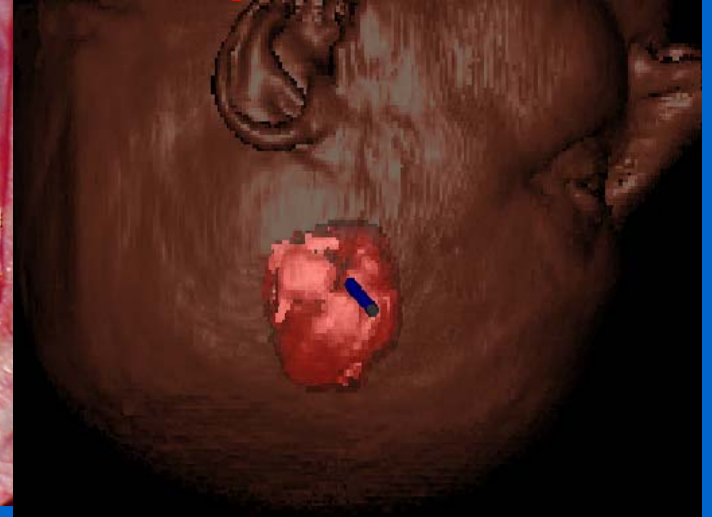
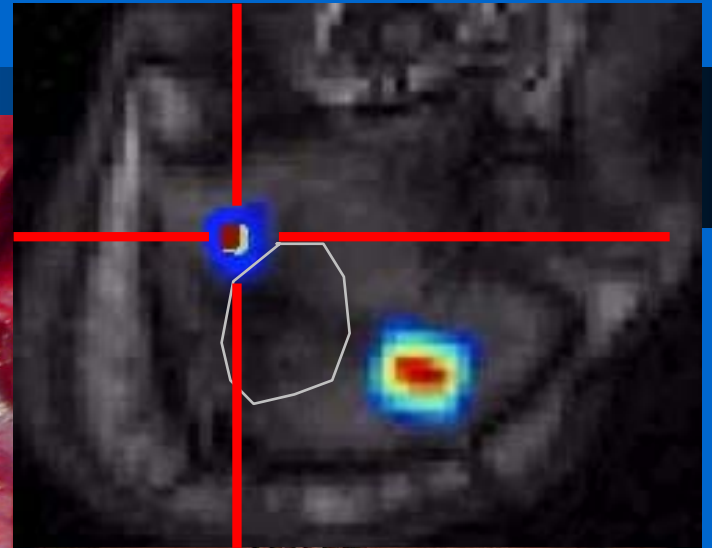
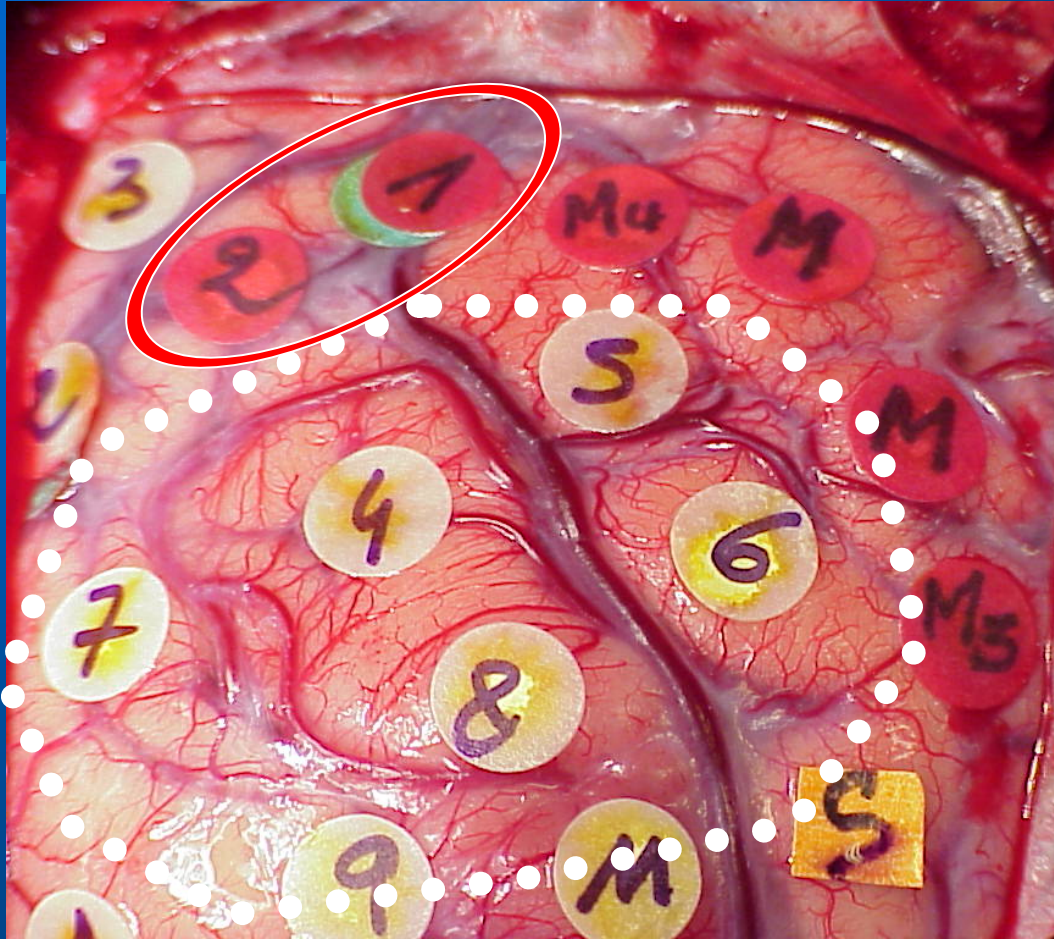
- BIOPSIA STEREOTASSICA
- CRANIOTOMIA STEREOTASSICA



Frame-based




Frame-less



RADIOTERAPIA

•TUMORI DI GRADO ELEVATO
•ASPORTAZIONE INCOMPLETA  RxT
COMPLEMENTARE

•CHIRURGIA CONTROINDICATA
•TUMORI ALTAMENTE
RADIOSENSIBILI (linfomi primitivi,
germinomi, meta radiosensibili: microcitoma polm.,
MM, linfomi, leucemie, tum. cell. germinali)  RxT
UNICA TERAPIA
(± ChT)

- **TRADIZIONALE (WBRT)**
- **STEREOTASSICA**
- **BRACHITERAPIA**

CHEMIOTERAPIA

- TUMORI CHEMIOSENSIBILI (oligo, linfomi primitivi)
- ASPORTAZIONE INCOMPLETA
- RECIDIVA DOPO CHIRURGIA e/o RADIOTERAPIA



ChT
COMPLEMENTARE
a Chirurgia o RxT

PROLATTINOMI,
LINFOMI PRIMITIVI (per ritardare RxT)
CRANIOFARINGIOMI CISTICI



ChT
UNICA TERAPIA

- Tamoxifen
- PCV [procarbazine, belustina, vincristina]
- Metotrexate, Citarabina, Desametas.
- Bromocriptina, Octreotide, Ciproheptadina, Chetoconazolo
- Bleomicina

- ↑ Gliomi di alto grado
- ↑ Oligodendrogliomi
- ↑ Linfomi
- ↑ Adenomi ipofisari
- ↑ Craniofaringiomi cistici

PROGNOSI

Fattori determinanti la prognosi:

- ↑ grading istologico
- ↑ KPS all'inizio del trattamento
- ↑ età
- ↑ presenza di malattie concomitanti
- ↑ estensione dell'asportazione chirurgica
- ↑ radio- e chemiosensibilità della lesione

sopravvivenza approssimativa
dopo trattamento ottimale

GRADO	SOPRAVVIVENZA MEDIA
I	8-10 anni
II	7-8 anni
III	2 anni
IV	<1anno

ADENOMI IPOFISARI

- Originano dall'adenoipofisi (lobo anteriore)
- 10 - 15 % dei tumori cerebrali primitivi
- Exp. microadenomi ($\emptyset < 1$ cm)

ADENOMI IPOFISARI

CLASSIFICAZIONI

– in base ad attività endocrina

- *secernenti (70%):*

- **PRL** ⇒ amenorrea-galattorrea, impotenza, sterilità
- **GH** ⇒ gigantismo - acromegalia
- **ACTH** ⇒ malattia di Cushing
- **TSH** ⇒ ipertiroidismo primario

- *non secernenti*

- null cell adenoma
- oncocitoma
- adenoma LH-FSH secernente
- adenoma secernente ACTH inattiva
- adenoma secernente glicoproteine

ADENOMI IPOFISARI

CLASSIFICAZIONI

– in base all'aspetto in microscopia ottica

- *cromofobi*

- **non secernenti**

- **PRL** ⇒ amenorrea-galattorrea, impotenza, sterilità

- **GH** ⇒ gigantismo - acromegalia

- **TSH** ⇒ ipertiroidismo primario

- *acidofili (eosinofili)*

- **GH** ⇒ gigantismo - acromegalia

- **PRL** ⇒ amenorrea-galattorrea, impotenza, sterilità

- **TSH** ⇒ ipertiroidismo primario

- *basofili*

- **ACTH** ⇒ malattia di Cushing

- **LH, FSH, LIPOTROPINA**

ADENOMI IPOFISARI

QUADRO CLINICO

- **DISTURBI ENDOCRINOLOGICI**
(iper- opp. ipopituitarismo)
- **EFFETTO MASSA SULLE STRUTTURE**
ADIACENTI

DISTURBI ENDOCRINOLOGICI

IPERPITUITARISMO

PRL ⇒ amenorrea-galattorrea (F), impotenza, sterilità (M)

GH ⇒ gigantismo - acromegalia

ACTH ⇒ malattia di Cushing

TSH ⇒ ipertiroidismo primario

IPOPITUITARISMO

PAN-IPOPITUITARISMO

IPOPITUITARISMO “PARCELLARE”

EFFETTO MASSA SULLE STRUTTURE ADIACENTI

CHIASMA OTTICO
NERVO OTTICO

EMIANOPSIA BITEMPORALE
DIMINUZIONE DEL VISUS

SENO CAVERNOSO

NEUROPATIE NN CRANICI
OCCLUSIONE SENO (esoftalmo, chemosi)
STENOSI A.CAROTIDE

ADENOIPOFISI
e/o
NEUROIPOFISI

IPOPITUITARISMO
DIABETE INSIPIDO

APOPLESSIA PITUITARICA

7-17 %

**EMORRAGIA opp.
NECROSI**

CHIRURGIA

ESORDIO ACUTO DI:

- CEFALEA
- DISTURBI VISIVI
- IPOPITUITARISMO
- OFTALMOPLÉGIA, NEVRALGIA TRIGEMINALE, ESOFALMO
- IPERTENSIONE ENDOCRANICA
- IDROCEFALO ACUTO
- COMPROMISSIONE IPOTALAMICA
- E.S.A.

DIAGNOSI STRUMENTALE

- **RM, ANGIO-RM, TC**
- **CAMPI VISIVI** (PERIMETRIA DI GOLDMAN)
- **VALUTAZIONE
ENDOCRINOLOGICA**

VALUTAZIONE ENDOCRINOLOGICA

- **cortisolo plasmatico h 8, cortisolo urinario libero/24 h**
- **fT3, fT4, TSH**
- **PRL**
- **FSH, LH, Estradiolo, Testosterone**
- **IGF-1 (somatomedina C)**
- **bilancio idro-elettrolitico**

TERAPIA

- **CHIRURGIA** (APPROCCIO TRANSFENOIDALE, APPROCCI TRANSCRANICI)
- **TERAPIA MEDICA**
- **RADIOTERAPIA**

TERAPIA

AD. GH-SECERNENTI

**CHIRURGIA
BROMOCRIPTINA
OCTREOTIDE
RxT**

PROLATTINOMI

**BROMOCRIPTINA
CABERGOLINA
CHIRURGIA
RxT**

AD. ACTH-SECERNENTI

**CHIRURGIA
RxT
INIBITORI SINT. STEROIDI**

TERAPIA

**AD. SECERNENTI
GONADOTROPINE**

**CHIRURGIA
RxT**

AD. TSH-SECERNENTI

**CHIRURGIA
RxT
OCTREOTIDE**

AD. NON SECERNENTI

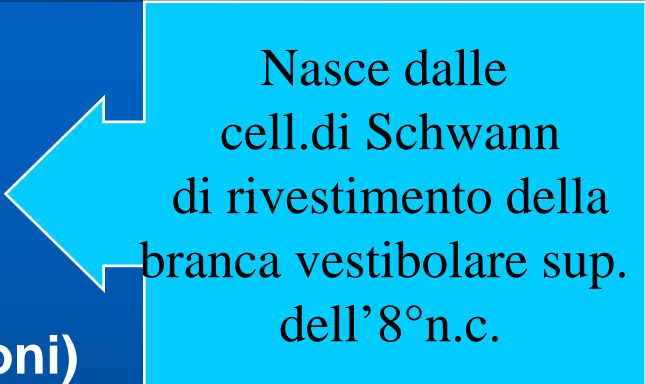
**CHIRURGIA
RxT**

INDICAZIONI ALLA CHIRURGIA

- **PROLATTINOMI NON SENSIBILI ALLA TERAPIA MEDICA**
 - vi è maggior probabilità di normalizzare PRL se $PRL < 500$ ng/ml
- **AD. ACTH-SECERNENTI**
- **AD. GH-SECERNENTI**
- **MACROADENOMI ($\emptyset \geq 1$ CM) NON PRL-SECERNENTI CON EFFETTO MASSA SULLE STRUTTURE ADIACENTI**
- **APOPLESSIA PITUITARICA**
- **PER OTTENERE CAMPIONI DI TESSUTO PER LA DIAGNOSI ISTOLOGICA**

NEURINOMA dell'ACUSTICO

- nomenclatura più corretta:
SCHWANNOMA VESTIBOLARE
- tumore benigno composto di cellule bipolari allungate (fibre A di Antoni) e di fibre reticolari lasse (fibre B di Antoni)
- si sviluppa a livello dell'angolo ponto-cerebellare
- 3 sintomi tipici:
 - ipoacusia neurosensoriale (exp. alte frequenze, con diminuita discriminazione vocale)
 - acufeni
 - disturbi dell'equilibriocui si possono aggiungere sintomi e segni da compressione degli altri nervi cranici



Nasce dalle
cell.di Schwann
di rivestimento della
branca vestibolare sup.
dell'8°n.c.

DIAGNOSI STRUMENTALE

- **AUDIOGRAMMA:**

- una differenza $\geq 10-15$ dB tra le due orecchie indica un approfondimento diagnostico
- ipoacusia neurosensoriale (exp. alte frequenze, con diminuita discriminazione vocale)

- **RM:** sensibilità 98%, specificità 100%

- **TC:** utile per apprezzare l'anatomia ossea

TERAPIA

- **OSSERVAZIONE:** TC opp. RM ogni 6 mesi per 2 anni, poi ogni anno se il tumore è stabile
- **CHIRURGIA**
- **RADIOTERAPIA STEREOTASSICA**

LINEE GUIDA DI TRATTAMENTO

	BUONE CONDIZIONI CLINICHE (ASA I-II)		CONDIZIONI CLINICHE NON BUONE (ASA III-V)
— DIAMETRO < 3 CM	UDITO UTILE	CHIRURGIA	OSSERVAZIONE
	IPOACUSIA SEVERA	OSSERVAZIONE	
DIAMETRO > 3 CM	UDITO UTILE	CHIRURGIA	CHIRURGIA (con RxT se asportazione subtotale)
	IPOACUSIA SEVERA		

Se la crescita tumorale è > 2 mm/anno
In caso di vertigini disabilitanti



CHIRURGIA