

**SECONDA UNIVERSITA' DEGLI  
STUDI DI NAPOLI  
I CLINICA NEUROLOGICA  
Direttore: Prof. R. Cotrufo**

**Neuro-oncologia medica  
2007**

**Tumori intracranici ed intraspinali  
Sindromi paraneoplastiche**

Epidemiologia negli USA

Nel 1996 morti da tumori cerebrali primitivi= 4,5% dei morti da cancro

Nel 1996 morti da metastasi cerebrali= 25% dei morti da cancro

Tumori cerebrali 2° causa di morte per patologia intra-cranica dopo gli ictus

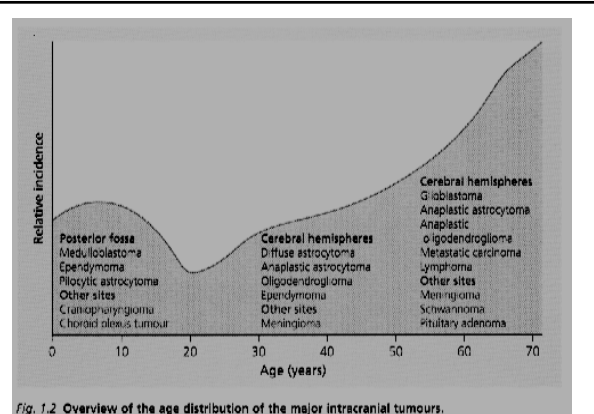
Nei bambini i tumori cerebrali primitivi sono i più comuni tra tutti i tumori solidi e sono il 22% di tutte le neoplasie dell'infanzia, secondi solo alla leucemia

L'incidenza annuale di tutti i tumori cerebrali risulta  $46/10^5$

L'incidenza annuale dei tumori cerebrali primitivi  $15/10^5$

**Tumori intracranici ed intraspinali  
Sindromi paraneoplastiche  
Principi importanti in clinica neurologica**

- Diversi tipi di tumore (primitivi o secondari) possono svilupparsi nella cavità cranica e nel canale spinale ed alcuni sono molto più frequenti di altri
- Alcuni di questi tumori, come il craniofaringioma, il meningioma e lo schwannoma, hanno propensione a crescere in aree particolari della cavità cranica dando origine quindi ad alcune sindromi neurologiche caratteristiche
- Malattie come AIDS, neurofibromatosi, cancerosi sistemiche, predispongono allo sviluppo di tumori del SN
- La velocità di crescita e l'invasività dei tumori è variabile; alcuni come il glioblastoma sono altamente maligni, invasivi e rapidamente progressivi, altri come il meningioma sono benigni, evolvono lentamente e sono compressivi. Prognosi diverse anche in relazione all'escissione chirurgica
- Neoplasie sistemiche possono, con meccanismi poco conosciuti, avere un effetto remoto sul SN, del tutto indipendente dall'effetto compressivo, infiltrante o metastatico. Tali effetti paraneoplastici possono rappresentare la manifestazione clinica iniziale o unica della neoplasia di base



### Presentazione clinica dei Tumori del Sistema Nervoso

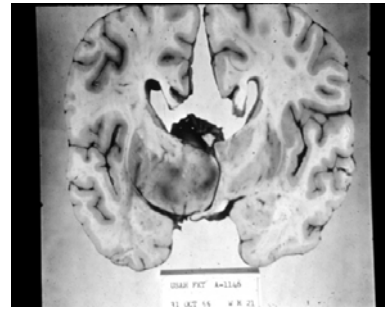
I tumori che colpiscono il cervello ed il midollo generano segni e sintomi legati a combinazioni di:

- ❖ Focale distruzione tissutale
- ❖ Edema peri-tumorale
- ❖ Dislocazione di strutture intracraniche
- ❖ Ipertensione endocranica
- ❖ Ipereccitabilità neuronale focale

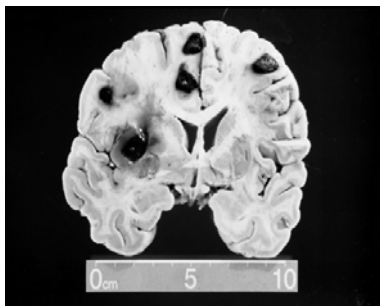
In generale, i segni e sintomi sono progressivi e la rapidità di progressione dipende dalla velocità di crescita del tumore

*Alcune volte l'esordio può essere improvviso mimando un ictus (Esordio simil-ictale)*

### Oligodendrocitoma



### Tumore metastatico



### Segni e sintomi correlati al sito del tumore

#### Tumori del Lobo Frontale

- Demenza: alterazione della personalità, dell'attenzione
- Parkinsonismo: quando il tumore invade i gangli della base o quando c'è lesione della corteccia premotoria e/o delle sue connessioni con i gangli della base
- Turbe della statica e della marcia (astasia-abasia, aprassia)
- Liberazione degli automatismi motori (grasp reflex, suzione, s. di Epstein, ecc)
- Emiparesi o emiplegia o monoparesi
- Afasia di Broca nel caso di interessamento dell'emisfero specializzato nella produzione ed articolazione delle parole
- Crisi epilettiche generalizzate o adversative
- Crisi jacksoniane motorie
- Anosmia

### Segni e sintomi correlati al sito del tumore

#### Tumori del Lobo Temporale

- Turbe del comportamento, manifestazioni deliranti o demenziali
- Disturbi del campo visivo
- Afasia di Wernicke se è interessato l'emisfero specializzato nella comprensione del valore simbolico delle parole
- Epilessia: crisi uncinata, crisi psicomotorie, stati onirici

#### Tumori del Lobo Occipitale

- Disturbi del campo visivo
- Allucinazioni visive
- Agnosia visiva (lesioni bilaterali)

### Segni e sintomi correlati al sito del tumore

#### Tumori del Lobo Parietale

- Aprassia ideo-motoria, Sindrome di Gerstmann (agnosia destra-sinistra, agnosia digitale, agrafia ed acalculia) (emisfero specializzato nel linguaggio)
- Emisomatoagnosia o emineglect, anosognosia, aprassia unilaterale, aprassia dell'abbigliamento, aprassia costruttiva, (emisfero non specializzato nel linguaggio)
- Disturbi campimetrici (ciascun emisfero)
- Emianestesia epicritica (ciascun emisfero)
- Crisi sensitive, eventualmente jacksoniane (ciascun emisfero)

### Segni e sintomi correlati al sito del tumore

#### Tumori del Tronco Encefalico

- Disfunzione di nervi cranici
- Paralisi dello sguardo verticale
- Nistagmo
- Atassia con mioclonie
- Ipostenia degli arti
- Idrocefalo ostruttivo per compressione dell'acquedotto di Silvio o del IV ventricolo

#### Tumori del Cervelletto

- Posizione coatta del capo (atteggiamento processionale)
- Nistagmo
- Vertigini
- Atassia degli arti e del tronco

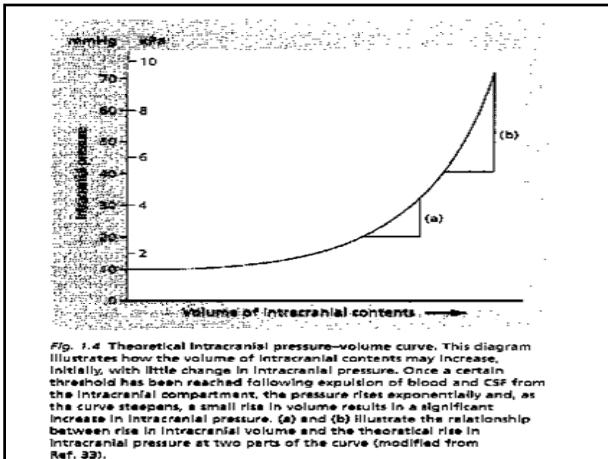
I tumori che colpiscono "aree cerebrali silenti" determinano una sintomatologia meno specifica

### Ipertensione endocranica

Un progressivo ingrandimento della massa intracranica porterà ad un incremento della pressione intracranica.

La curva pressione-volume consente, per piccoli aumenti del volume del contenuto intracranico, attraverso l'assorbimento di liquido cerebrospinale e di sangue, di compensare l'ingrandimento della massa. Superata la soglia di tolleranza del sistema, la pressione sale rapidamente determinando:

- ❖ Cefalea
- ❖ Nausea
- ❖ Deterioramento dello stato di coscienza
- ❖ Disturbi visivi (allargamento dello scotoma paracentrale fisiologico con o senza riduzione dell'acuità visiva)
- ❖ Decesso



### Epilessia

Un terzo dei pazienti con tumori cerebrali soffre di epilessia. Le crisi possono essere focali o generalizzate.

Nei tumori che causano epilessia, una crisi è il sintomo di presentazione

50%

dei tumori parietali

80%

dei tumori frontali

90%

dei tumori temporali

*Tumori intracranici in prima diagnosi nel periodo 07/2001-07/2003*

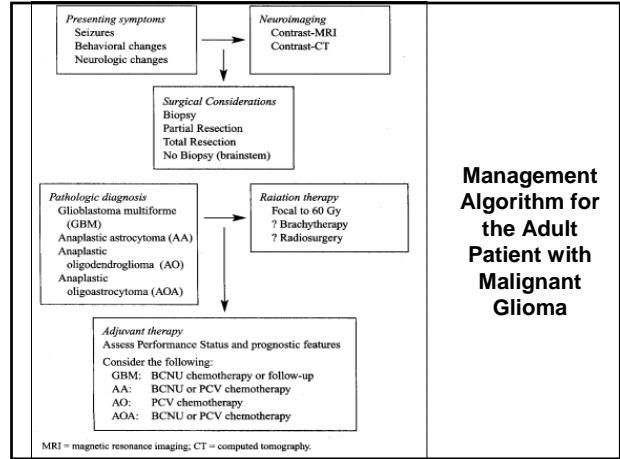
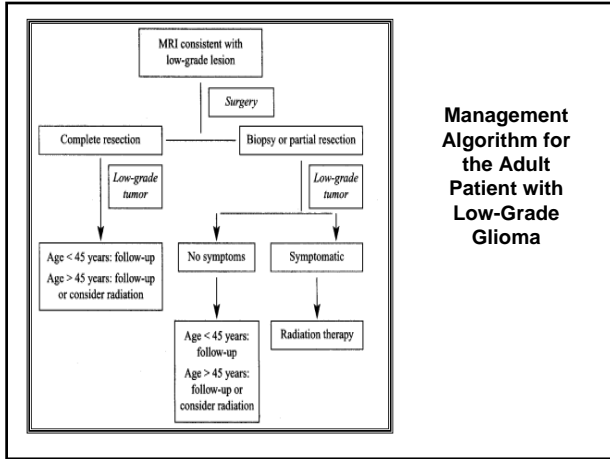
**Sintomi d'esordio e localizzazione**

Epilessia parziale	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Glioma temporale dx</li> <li>○ Encefalopatia metastatica</li> <li>○ Meningioma parietale dx</li> </ul>
Epilessia generalizzata all'esordio	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Encefalopatia metastatica</li> <li>○ Meningioma temporale dx</li> </ul>
Epilessia parziale secondariamente generalizzata	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Glioma temporo-parietale dx</li> <li>○ Glioma parieto-occipitale dx</li> </ul>

*Tumori intracranici in prima diagnosi nel periodo 07/2001-07/2003*

**Sintomi d'esordio e localizzazione**

Deficit di lato	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Metastasi frontale sn</li> <li>○ Meningioma fronto-temporale sn</li> </ul>
Disturbi visivi E della motilità oculare	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Meningioma pterionale dx</li> <li>○ Encefalopatia metastatica</li> <li>○ Germinoma multifocale</li> </ul>
Disturbi mnesici	→	Meningioma frontale dx (2 casi)
Asintomaticità	→	Encefalopatia metastatica (2 casi)
Disturbi dell'equilibrio	→	Encefalopatia metastatica



### Trattamento dell'edema e dell'ipertensione endocranica

- Riduzione del volume della massa
- Derivazione liquorale
- Steroidi endovena
- Soluzioni iperosmolari

### Trattamento dell'epilessia

Farmaci antiepilettici indicati per l'epilessia parziale con successiva generalizzazione (valproato, carbamazepina, ecc)

### 1. Sindromi neurologiche paraneoplastiche sottese da un processo immunitario ed infiammatorio

- Sindrome miastenica di Lambert-Eaton con debolezza che si riduce con l'esercizio
- Degenerazione cerebellare paraneoplastica con atassia statica e dinamica
- Encefalite limbica con ansia, depressione, ipomnesia anterograda; inoltre agitazione, confusione, ipersonnia, allucinazioni, crisi epilettiche parziali e generalizzate
- Neuropatia sensitiva subacuta con progressiva perdita di tutte le sensibilità somatiche delle estremità degli arti, con dolore
- Opsocloni con movimenti coniugati degli occhi, involontari, multidirezionali, scatenati o aggravati da fissazione volontaria dello sguardo. Spesso associato con mioclonie degli arti
- Degenerazione retinica con fotosensibilità, diminuzione dell'acuità visiva, difficoltà nella visione dei colori, fino allo scotoma centrale (da degenerazione dei coni); emeralopia e riduzione concentrica del campo visivo (da degenerazione dei bastoncelli)
- Sindrome dell'uomo rigido con contrattura e spasmi dolorosi dei muscoli assiali e degli arti
- Encefalomielite paraneoplastica con disturbi sensitivi, motori e talora disautonomici (atonía intestinale, ipotensione ortostatica). La sindrome di presentazione clinica è molto variabile
- Dermatopolimosite con edema violaceo sulla cute scoperta e debolezza dei muscoli prossimali degli arti con mialgie

**2. Sindromi neurologiche paraneoplastiche non immunomediate correlate con le complicazioni cardio-cerebro-vascolari dei cancri**

- Coagulazione intravasale disseminata
- Endocardite trombosante non batterica
- Trombosi venosa centrale

**3. Sindromi neurologiche paraneoplastiche possibili**

Ricerca del cancro quando è presente un anticorpo onconeurale, mediante PET-scan dell'intero corpo con fluoro-desossi-glucosio

**Trattamento**

- **Antineoplastico** medico e chirurgico
- **Immunosoppressore** utile nella sindrome miastenica di Lambert-Eaton, nella retinopatia degenerativa, nella dermatomiosite e nella neuromiotonia
- **Sintomatico**