



Metastasi Cerebrali

I tumori che si diffondono al cervello da una neoplasia primitiva situata in altri organi del corpo sono definiti come metastasi cerebrali. Sono tra i più comuni tumori cerebrali intracranici. Questi tumori sono una complicanza comune dei tumori sistemici e un'importante causa di morbilità (tasso di malattia) e mortalità nei pazienti.

Ogni anno vengono diagnosticati circa 200.000 nuovi casi di metastasi cerebrali negli Stati Uniti, ma questo numero è destinato a crescere a causa di una maggiore consapevolezza e del miglioramento delle tecniche diagnostiche. Inoltre, più efficaci trattamenti chemioterapici per neoplasie sistemiche, consentono una più lunga sopravvivenza del paziente; tuttavia, i chemioterapici non riescono a proteggere il cervello, lasciandolo vulnerabile alla diffusione del tumore.

Praticamente qualsiasi neoplasia sistemica può metastatizzare al cervello, ma ce ne sono alcune che hanno una maggiore propensione a farlo. Il melanoma ha la tendenza a metastatizzare nel cervello. Altre neoplasie come i tumori del polmone, della mammella, del rene e del colon metastatizzano al cervello frequentemente. I tumori cerebrali metastatici tendono ad essere più comuni negli adulti che nei bambini e si verificano in uomini e donne con uguale frequenza.

Il cancro al polmone è la fonte più comune di metastasi cerebrali nei maschi, mentre il cancro alla mammella è la fonte più comune nelle donne.

Sintomi

Oltre ai seguenti sintomi, molti pazienti possono avere ulteriori complicazioni causate dal tumore primitivo e dalle sue manifestazioni correlate.

- **Aumento della pressione intracranica (ICP):** nella maggior parte dei pazienti, i sintomi delle metastasi cerebrali sono causati dall'espansione delle lesioni e dall'aumentata ICP. I sintomi più comuni di aumento della ICP sono mal di testa, vomito e disturbi della coscienza.
- **Mal di testa:** il mal di testa è il sintomo iniziale in circa la metà dei pazienti con tumore al cervello.
- **Vomito:** il vomito si accompagna occasionalmente al mal di testa. È molto più comune nei bambini che negli adulti. Nei bambini, il vomito può essere particolarmente drammatico ed intenso.
- **Alterazione della coscienza:** i pazienti possono mostrare alterazioni nella coscienza, sia in termini di livello di coscienza che di contenuto della coscienza stessa. Un tumore al cervello può indurre un ampio spettro di cambiamenti nello stato mentale, che vanno dalle sottili alterazioni della personalità agli stati di coma profondo e irrecuperabile.
- **Convulsioni (attacchi o crisi epilettiche):** le convulsioni sono associate a tumori cerebrali in quasi il 35% dei pazienti. L'età aumenta il rischio di epilessia causata

da un tumore soprattutto negli individui oltre i 45 anni di età.

- **Sintomi neurologici focali (specifici):** mentre il mal di testa, le alterazioni dello stato mentale e le convulsioni possono essere presenti nei tumori indipendentemente dalla parte del cervello interessata, alcuni sintomi sono associati a tumori che interessano specifiche zone del cervello. Questi sintomi neurologici focali influenzano il lato del corpo opposto al lato dove risiede il tumore e possono includere diverse modalità di sensazione come formicolio e disturbi della motilità (emiparesi).

Diagnosi radiologica

La metastasi cerebrale può essere diagnosticata utilizzando i seguenti esami:

La **tomografia assiale computerizzata (TAC)** può essere eseguita con o senza il mezzo di contrasto endovenoso. La TC è l'esame diagnostico di primo livello che viene utilizzato nella diagnosi dei tumori cerebrali.

La **risonanza magnetica (RMN)** crea un'immagine chiara del cervello usando potenti magneti e onde radio. Con l'aggiunta di un mezzo di contrasto per via endovenosa, la RMN è l'esame "gold standard" (di riferimento) e fornisce informazioni dettagliate sulla posizione, le dimensioni, le caratteristiche e gli effetti compressivi del tumore.

Se si sospetta un tumore metastatico, il neuro-oncologo o il neurochirurgo possono richiedere ulteriori esami. È possibile richiedere TC con contrasto del torace, dell'addome e del bacino e una scintigrafia ossea. Questi test consentono il rilevamento di una neoplasia primaria in altre parti del corpo. In alcuni casi selezionati posso essere richiesti ulteriori esami diagnostici.

Trattamento

Il trattamento varia con le dimensioni e il tipo del tumore, la neoplasia primitiva, la sua estensione sia a livello locale che sistemico (stadiazione), lo stato di salute generale dell'individuo e la presenza di altri problemi medici significativi. Tra gli obiettivi del trattamento vi è quello di ottenere una diagnosi chiara della neoplasia, alleviare i sintomi, migliorare le condizioni del paziente e controllare la malattia primitiva e la sua metastasi cerebrale.

A volte la diagnosi istologica è difficile e può essere già stata fatta se il paziente ha una neoplasia precedentemente nota. Può essere ottenuta con una biopsia o rimozione del tumore primitivo. In altre occasioni, può essere eseguita una biopsia del tumore cerebrale metastatico. Se è grande e causa significativi effetti sulla pressione, può essere rimosso completamente per alleviare la pressione intracranica fornendo al contempo un tessuto adeguato per la diagnosi.

Una volta ottenuta una chiara diagnosi del tumore cerebrale, completata la stadiazione del cancro sistemico e stabilizzata la condizione medica del paziente, un team

multidisciplinare di medici discuterà le opzioni per massimizzare il controllo e la possibile eradicazione del tumore riducendo al minimo la morbilità o il rischio per il paziente.

Per il trattamento del tumore vengono utilizzate:

1. Terapia farmacologica
2. Chirurgia
3. Radioterapia

Tre sono le componenti più importanti nel trattamento dei pazienti affetti da metastasi cerebrali e cioè: **il trattamento farmacologico** non chemioterapico, quello chemioterapico, **la chirurgia** per la rimozione del tumore evitando il danno cerebrale e **la radioterapia**.

Vengono somministrati **farmaci non chemioterapici** per alleviare i sintomi come mal di testa, controllare l'epilessia e ridurre l'edema del tumore. I **farmaci chemioterapici** possono essere somministrati per attaccare e uccidere le cellule che si dividono rapidamente, come le cellule tumorali. Inoltre, la chemioterapia può trattare la metastasi cerebrali contemporaneamente ad altre localizzazioni del cancro.

La chirurgia è una parte importante della gestione per alcuni pazienti con metastasi cerebrali. L'aumento della sofisticazione nelle tecniche neurochirurgiche, i sistemi di navigazione precisi con la risonanza magnetica intraoperatoria e le migliori tecniche di anestesia consentono ai neurochirurghi di rimuovere i tumori cerebrali metastatici con morbilità minima o accettabile e quasi nessun rischio di morte o mortalità. La chirurgia non solo fornisce il tessuto per la diagnosi, ma migliora anche il controllo del cancro e facilita l'uso di ulteriori trattamenti nel cervello. Permette inoltre all'oncologo di continuare ulteriori trattamenti per controllare la malattia sistemica. La chirurgia viene proposta quando il medico ritiene che questa porti ad un migliore sollievo dei sintomi rispetto a quello che potrebbe essere ottenuto con altri trattamenti ed eventualmente prolungare la sopravvivenza.

La radioterapia è anche una parte importante del trattamento dei pazienti affetti da metastasi cerebrali. La radioterapia può essere somministrata a tutto il cervello (WBRT) o in dosi frazionate. Se ci sono meno di 4 piccole lesioni (generalmente di diametro inferiore ai 3 cm), la radioterapia può essere somministrata mediante irradiazione focale precisa e localizzata che colpisce il tumore risparmiando il cervello sano circostante.

Questa tecnica è nota come **radiochirurgia stereotassica**. Questo trattamento viene erogato da sofisticate macchine utilizzate da neurochirurghi e radioterapisti esperti con il supporto di un fisico sanitario. Il suo principale vantaggio è la capacità di trattare le lesioni che non sono facilmente curabili con la chirurgia. Inoltre, è una metodica non invasiva, ha meno rischi e si traduce in una degenza ospedaliera più breve. Le radiazioni possono anche essere somministrate dopo la rimozione chirurgica del tumore per uccidere eventuali cellule maligne residue che possono essere localizzate nel letto di resezione del tumore.

Quando ci sono più di quattro lesioni metastatiche intracraniche, la chirurgia o la radiochirurgia stereotassica possono avere un ruolo minore nel trattamento. In questi casi, si ritiene che la irradiazione di tutto il cervello (WBRT) possa essere più adatta in questi pazienti. La WBRT viene somministrata in più frazioni nell'arco di due o tre settimane, raggiungendo così la dose massima ottimale. La somministrazione della radiazione in piccole frazioni ogni giorno consente al cervello normale di recuperare mentre le cellule tumorali vengono uccise.

Esistono altre opzioni terapeutiche. Sono in corso nuovi studi per utilizzare la terapia genica per il trattamento delle metastasi. Tuttavia, la terapia genica per le metastasi cerebrali è ancora agli inizi.

Prognosi

Molti pazienti con metastasi cerebrali hanno anche metastasi diffuse ad altre parti del corpo. L'efficacia del trattamento delle metastasi cerebrali è quasi sempre determinata dal grado di controllo del tumore primitivo. In assenza di controllo del cancro primitivo, il trattamento dei tumori cerebrali metastatici è un futile tentativo. I fattori prognostici sono complessi e dipendono in larga misura dallo stato della malattia sistemica, dall'entità del deficit neurologico, dal tempo intercorso tra la prima diagnosi di cancro e la diagnosi di metastasi cerebrali, dal tipo e dalla natura del tumore primitivo, dalle dimensioni e dalla invasività della lesione metastatica. Quindi, una approfondita collaborazione e comunicazione tra il neurochirurgo, il radioterapista e l'oncologo è essenziale. La ripresa della malattia nel cervello o in altri organi è comune ed è, quindi, essenziale un follow-up frequente e costante con esami neuroradiologici.

La SINch e AANS non sponsorizzano trattamenti, procedure, prodotti o professionisti citati in questa scheda. Queste informazioni hanno solo fine illustrativo e non hanno valore di linee guida, non sono vincolanti per il medico, né possono sostituire in alcun caso il parere di un medico. Sono intese unicamente come informazione per i pazienti. Chiunque desideri consigli o assistenza neurochirurgica specifica si deve rivolgere ad uno specialista del settore.

Tradotto per la **Società Italiana di Neurochirurgia** in accordo con l'**American Association of Neurological Surgeons** dal sito <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments> a cura della Sezione di **Neuro-Oncologia** della SINch