

Neoplasie cerebrali

Neoplasie cerebrali

Primitivi vs. secondari (80-90 vs.10-20%)

Neoplasie primitive:

10% di tutte le neoplasie primitive

10/100.000 soggetti/anno

Adulti/anziani

10% in età pediatrica (3-5% prima di 5 aa.)

Neoplasie cerebrali

- Lento accrescimento
- Invasione locale
- Diffusione liquorale
- Raramente metastatizzanti (glioblastoma, medulloblastoma)

Sintomi:

Lesione occupante spazio (LOS)

Iperensione endocranica:

- Cefalea gravativa
- Vomito
- Edema della papilla

Irritazione neurale

Crisi epilettiche

Deficit neurologici (sensitivi o motori)

Neoplasie cerebrali

Il grado esprime corrispondenza tra morfologia e decorso clinico

Numerosi istotipi insorgono in sedi specifiche (correlazione topografica)

Nuove entità (IIC e studi molecolari)

Incremento di neoplasie mesenchimali

Incremento di NHL primitivi (HIV+)

Possibilmente classificate secondo l'embriogenesi

“Blastico” e “Cistico” sono riferiti a specifici aspetti morfologici

Le neoplasie embrionali riproducono aspetti di specifici stadi maturativi

Neoplasie cerebrali

Criteri prognostici

Istopatologia:

- Istotipo
- Grado

Dati clinici

- Età e sede
- Imaging
- Performance Status (Karnowski index)

Neoplasie cerebrali

Sintomi correlati a:

Dimensione

Sede

Linea mediana	Medulloblastoma (verme cerebellare) Spongioblastoma (cervello e cervelletto)
Ventricoli laterali	Papilloma, ependimoma
Pineale e 3° ventricolo	Pinealoma
Angolo ponto-cerebellare	Neurinoma (nervo acustico VIII)

Età

Età e istotipo

Infanzia

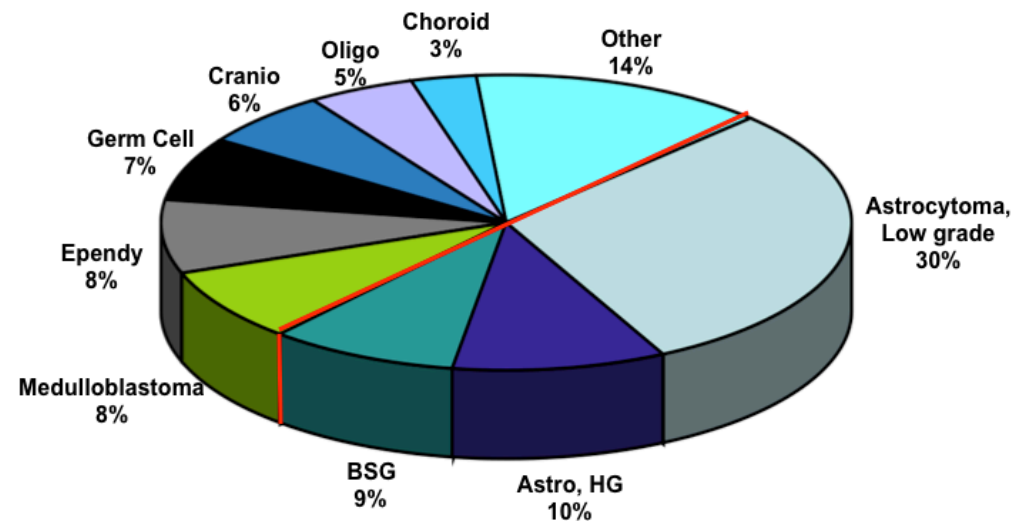
- Medulloblastoma
- Pinealoblastoma
- Spongioblastoma

Adolescenza

- Ependimoma
- Papilloma
- Astrocitoma basso grado

Adulti/anziani

- Oligodendroglioma
- Glioblastoma
- Neurinoma



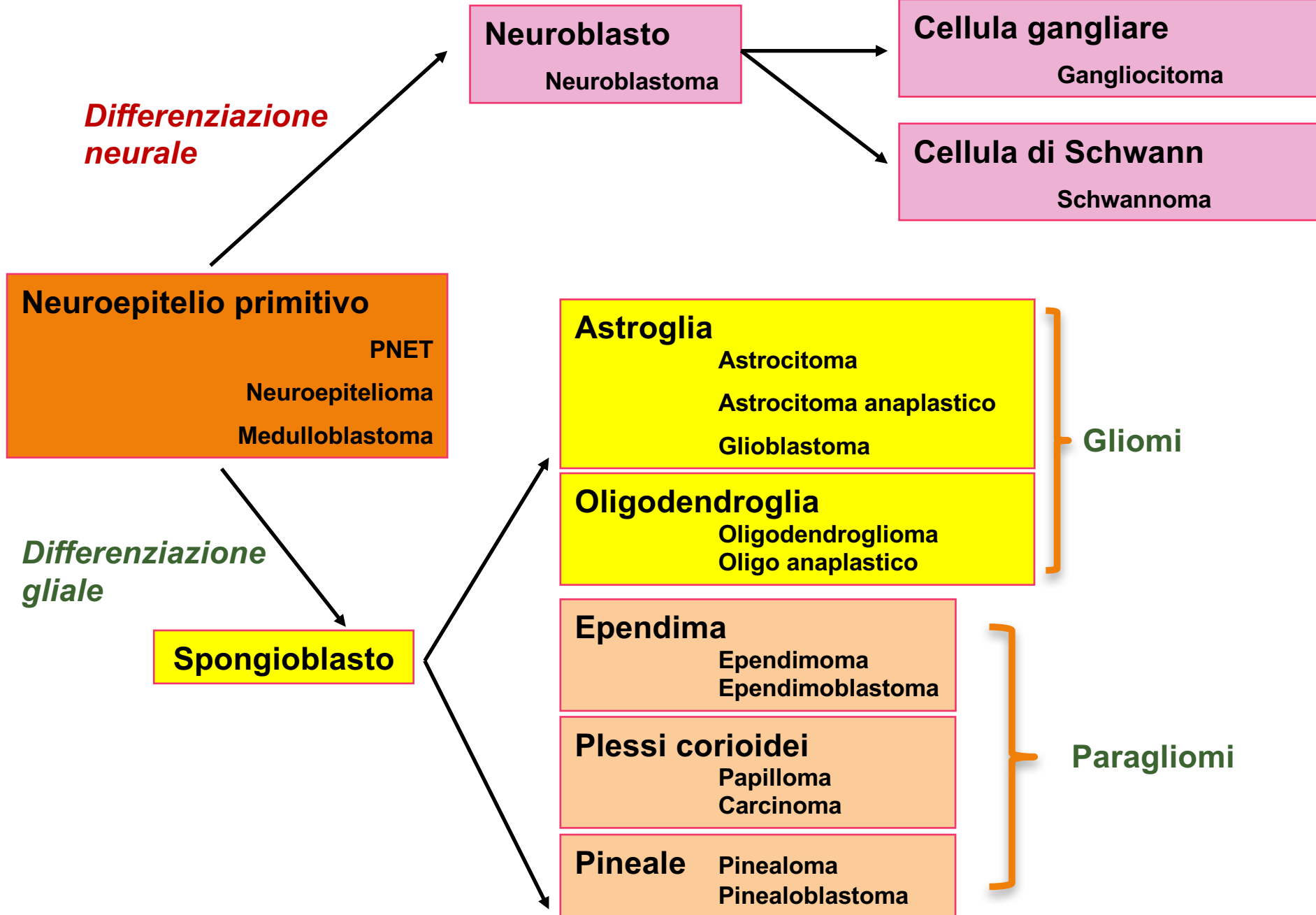
Neoplasie cerebrali primitive

Neuroectodermiche (derivate dal neuroepitelio)

- Da cellule indifferenziate, tipiche delle prime fasi di sviluppo, prima della separazione neuroni/glia
- Da cellule differenziate e mature (committed)

Disontogenetiche

- Teratoma
 - Cisti dermoide
 - Cisti epidermica
- Craniofaringioma
- Angioma



Differenziazione neurale

Neuroepitelio primitivo
PNET
Neuroepitelioma
Medulloblastoma

Neuroblasto
Neuroblastoma

Cellula gangliare
Gangliocitoma

Cellula di Schwann
Schwannoma

Differenziazione gliale

Spongioblasto

Astroglia
Astrocitoma
Astrocitoma anaplastico
Glioblastoma

Oligodendroglia
Oligodendroglioma
Oligo anaplastico

Ependima
Ependimoma
Ependimoblastoma

Plessi corioidei
Papilloma
Carcinoma

Pineale
Pinealoma
Pinealoblastoma

Gliomi

Paragliomi

Neoplasie cerebrali primitive

Nomenclatura e tassonomia

Neoplasie NEURALI e GANGLIARI

- **Gangliocitoma**
- **Ganglioglioma (+ infantile desmoplastico)**
- **Neurocitoma Centrale**
- **Tumore neuroepiteliale disembrioplastico**

Neoplasie cerebrali primitive

Nomenclatura e tassonomia

NEOPLASIE GLIALI (GLIOMI)

Astrociarie

- Astrocitoma
 - Pilocitico
 - Xantoastrocitoma pleomorfo
 - Sub-ependimale, c. giganti
 - Infantile desmoplastico
- Astrocitoma anaplastico
- Glioblastoma

Oligodendrogliali

- Oligodendroglioma
- Oligodendroglioma Anaplastico

Miste, oligo-astrociarie

Neoplasie cerebrali primitive

Nomenclatura e tassonomia

NEOPLASIE GLIALI (PARAGLIOMI)

Ependimali

- Ependimoma
- Ependimoma Anaplastico

Plessi corioidei

- Papilloma
- Carcinoma

Pineali

- Cysts
- Pinealoma
- Pinealoblastoma

Neoplasie cerebrali primitive

Nomenclatura e tassonomia

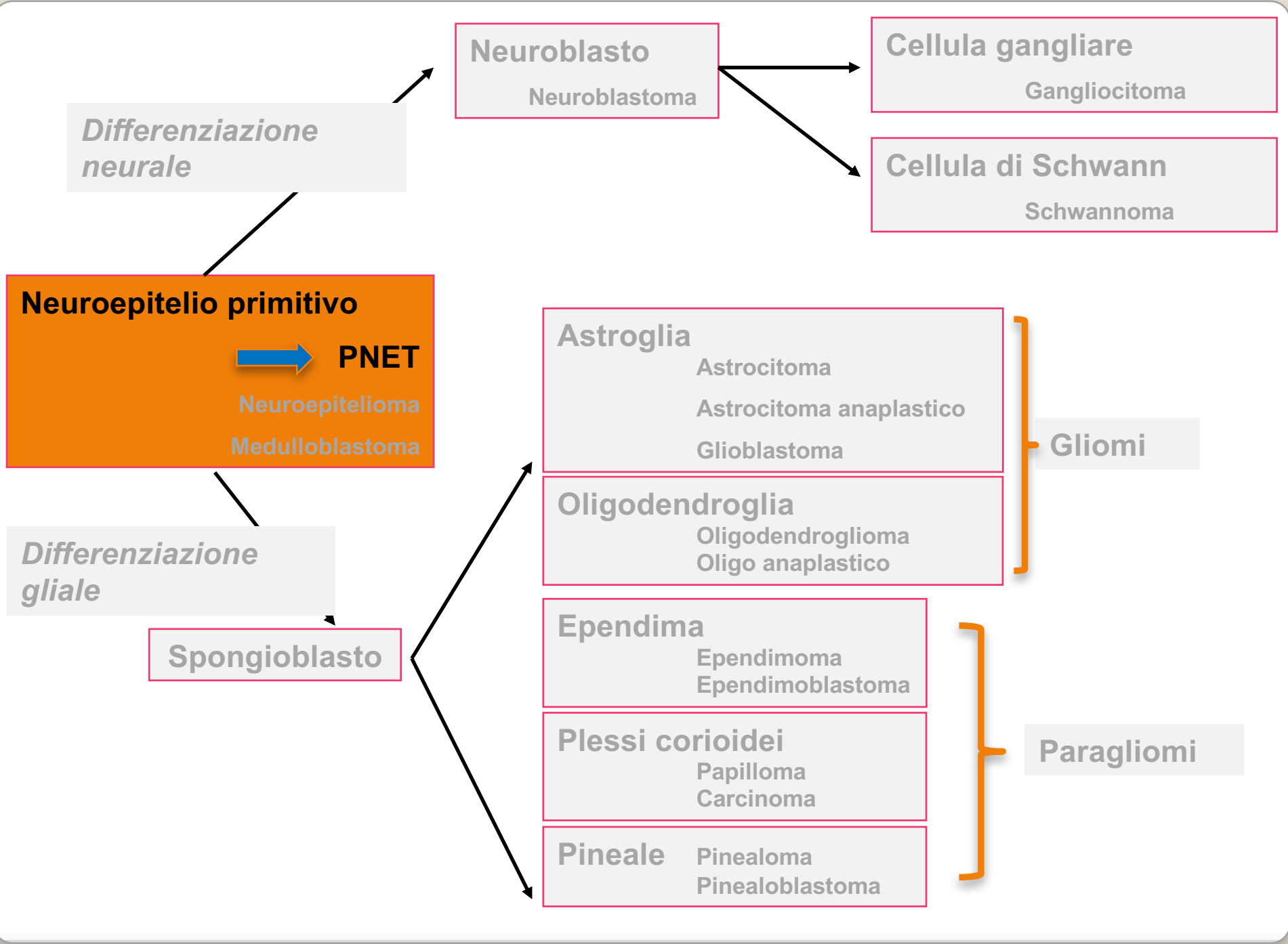
Neoplasie embrionali

- Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma
- Medulloblastoma (+/- melanotico) Medulloepitelioma Medullomioblastoma
- Ependimoblastoma
- Retinoblastoma
- Tumore neuroepiteliale primitivo (PNET)
- Tumore neuroectodermico melanocitico

Neoplasie a cellule germinali

Neoplasie a incerta istogenesi

- Emangioblastoma
- Tumore rabdoide



Tumore neuroepiteliale primitivo

Età: 4 sett. – 2 anni

M/F = 2/1

PNET C (centrale)

PNET P (periferico)

Sarcoma di Ewing

Tumore toraco-polmonare di Askin

Neuroblastoma


Neuroepitelioma periferico

Composto da cellule neuroepiteliali indifferenziate, con distinta maturazione funzionale:

- Neuronale
- Astrogliale
- Ependimale
- Muscolare
- Melanocitaria

Neuroblastoma Centrale = con evidente differenziazione neuronale

Ganglioneuroblastoma = differenziazione neuronale e gangliare



Small round blue
cell tumours of
infancy

Tumore neuroepiteliale primitivo

Sintomi:

Crisi epilettiche
Ipertensione endocranica
Deficit moto-sensitivo (ottico)
Deficit endocrini

Macro:

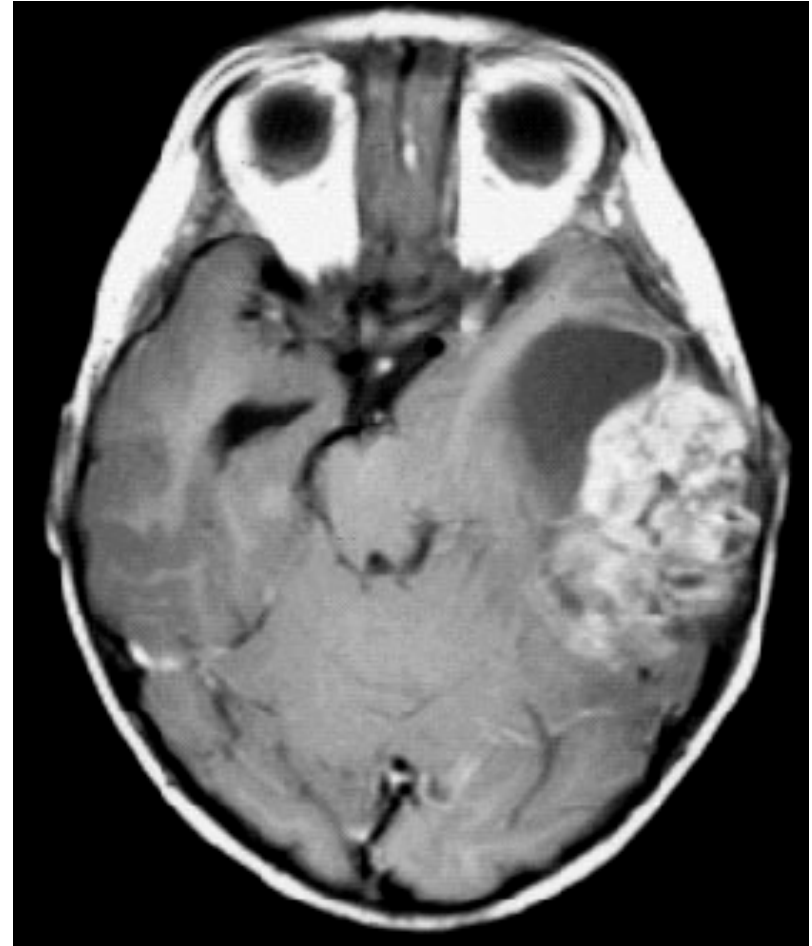
Cistico
Emorragico
Friabile

Micro:

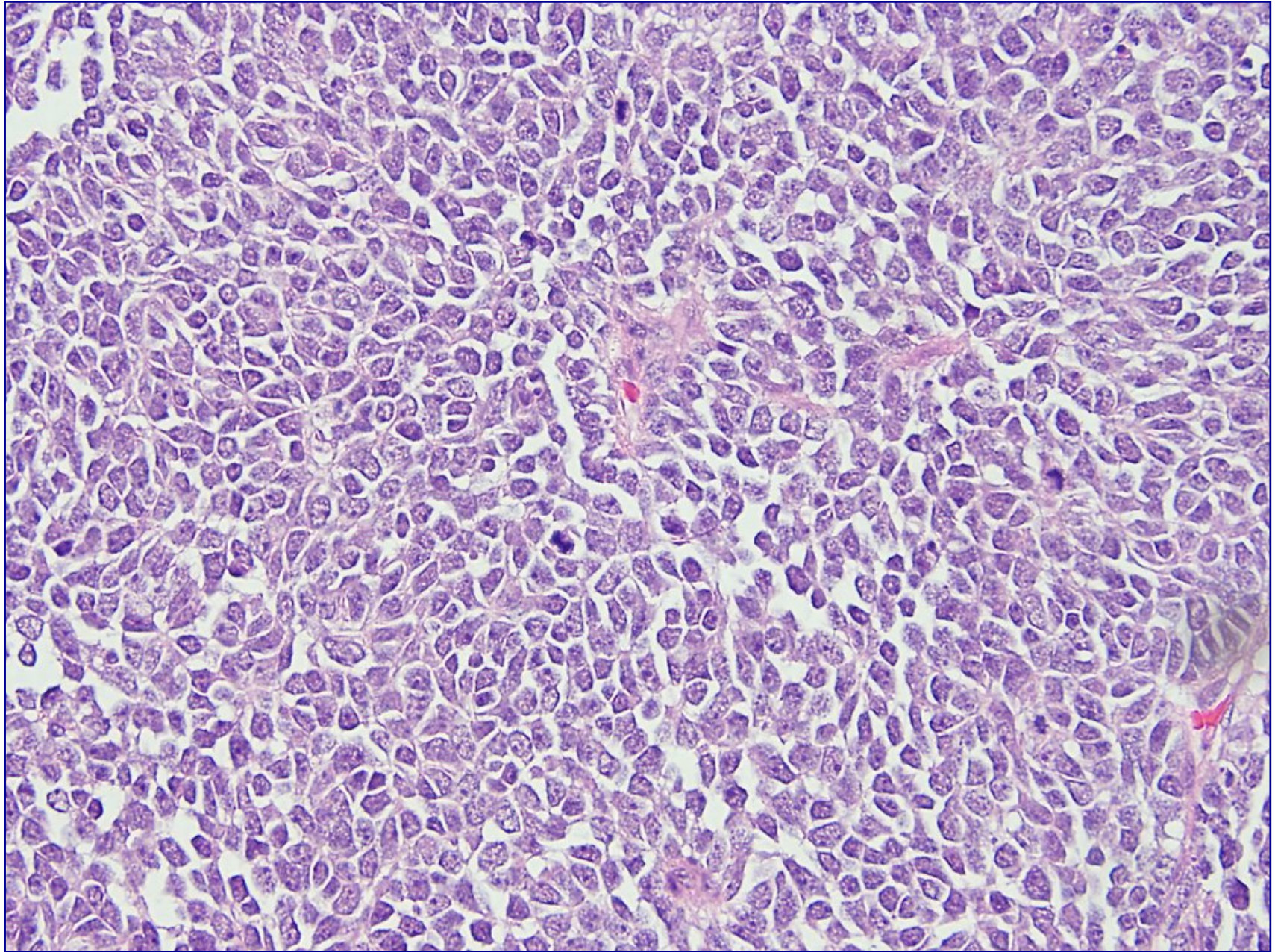
Simile al medulloblastoma

PNET C può insorgere in soggetti irradiati per LNH/leucemie del SNC

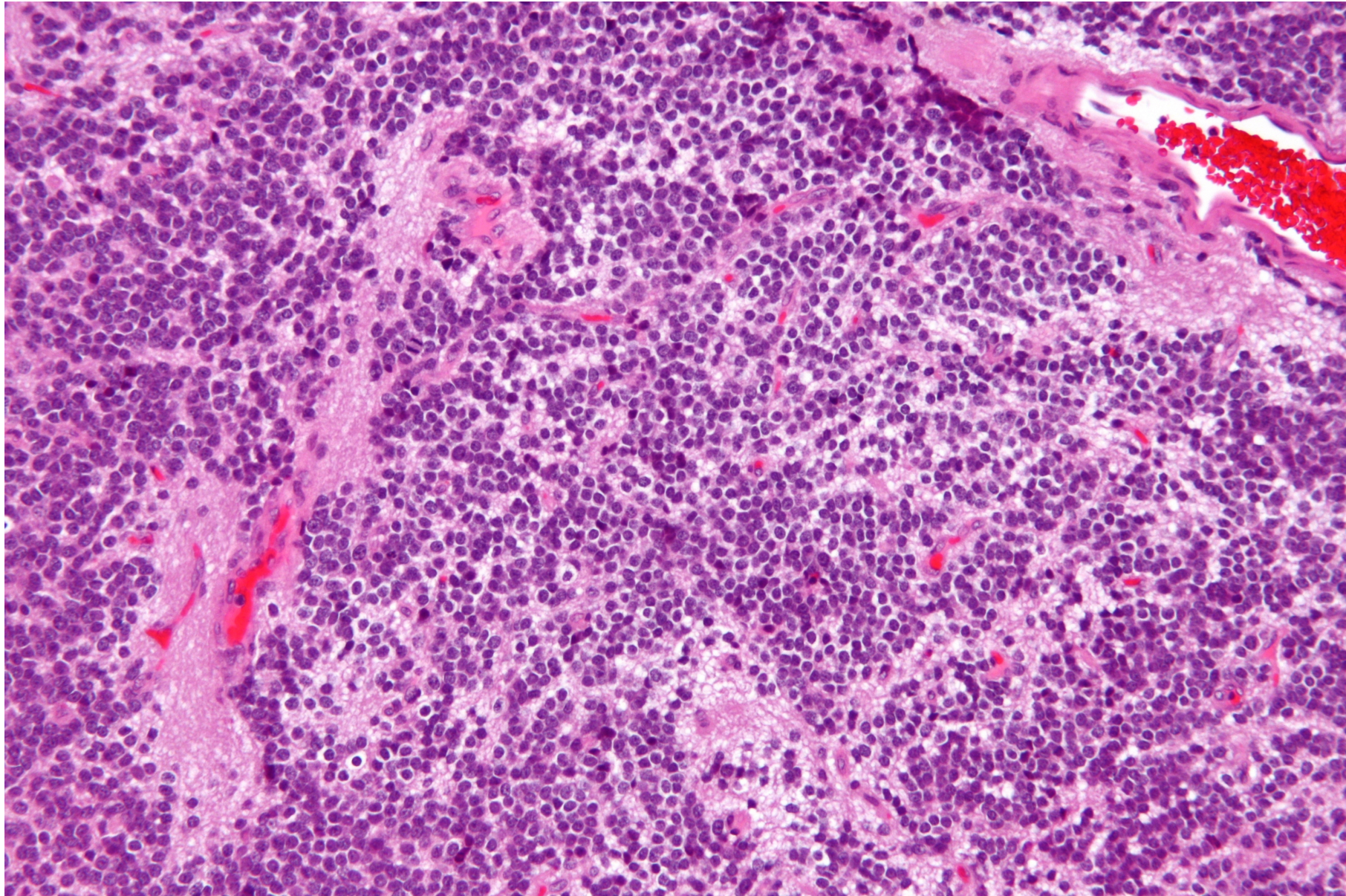
PNET

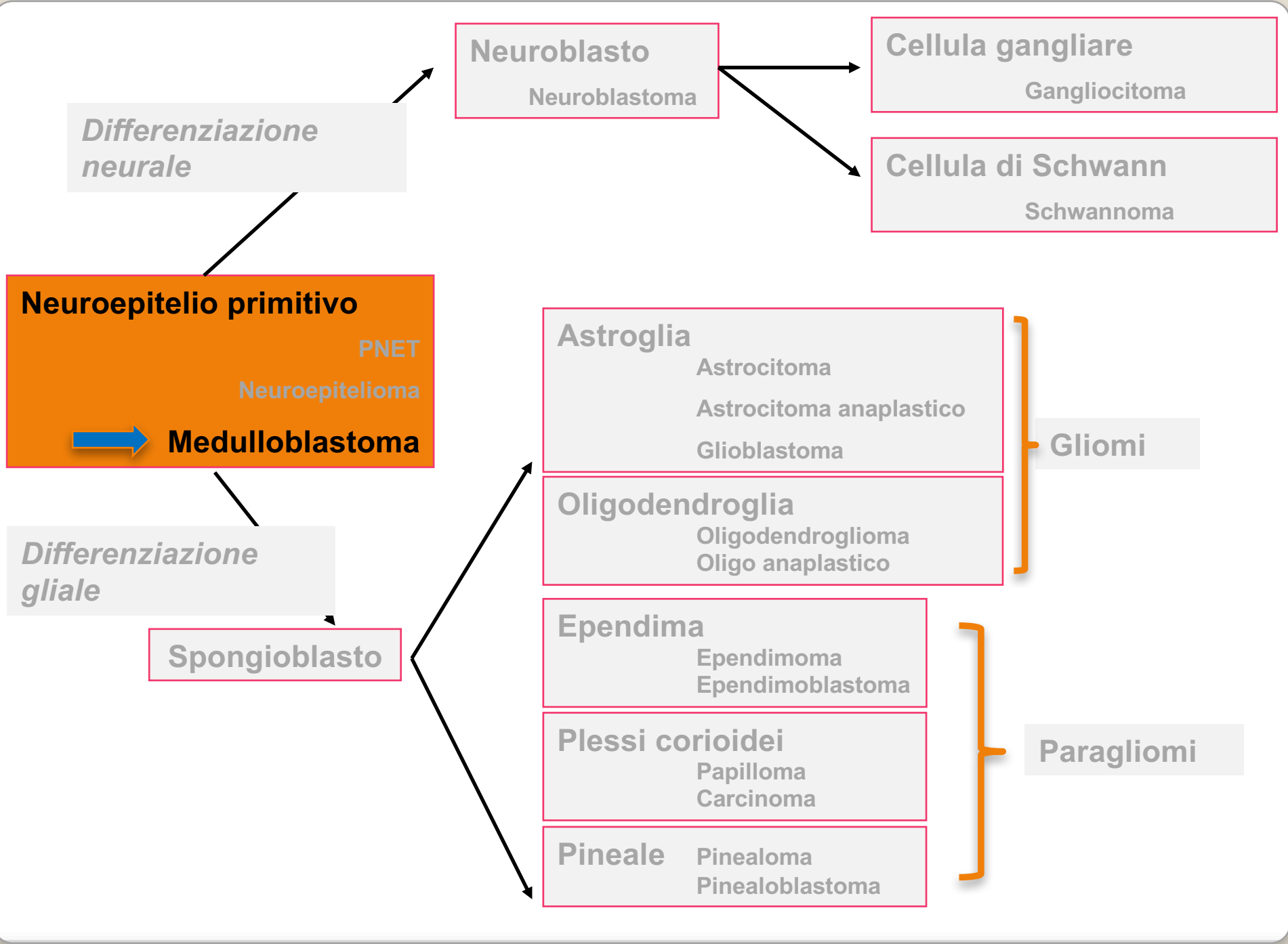


PNET



NEUROCYTOMA CENTRALE





Differenziazione neurale

Neuroblasto
Neuroblastoma

Cellula gangliare
Gangliocitoma

Cellula di Schwann
Schwannoma

Neuroepitelio primitivo
PNET
Neuroepitelioma
➔ **Medulloblastoma**

Differenziazione gliale

Spongioblasto

Astroglia
Astrocitoma
Astrocitoma anaplastico
Glioblastoma

Gliomi

Oligodendroglia
Oligodendroglioma
Oligo anaplastico

Ependima
Ependimoma
Ependimoblastoma

Paragliomi

Plessi corioidei
Papilloma
Carcinoma

Pineale
Pinealoma
Pinealoblastoma

Medulloblastoma

= PNET C a localizzazione cerebellare

Incidenza: 0.5 /100.000 (< 15 aa.)
Età: 7 aa. (picco)
70% <16 aa.
Eccezionale dopo la 4^a decade
Sesso: 65% M
Sede: 75% verme + IV ventricolo

Sintomi:

- Crisi epilettiche
- Ipertensione endocranica
- Deficit moto-sensitivo (ottico)
- Deficit endocrini

Imaging: Massa solida, iper-densa, contrasto+
Diffusione: Invasiva (liquorale) con potenziale metastatico
Leptomeningea o ventricolare all'esordio (1/3)

Medulloblastoma

Macro:

Cistico

Emorragico

Friabile

Micro:


Cellule linfocito-simili

Nuclei ipercromatici

Pseudorosette di Homer-Wright (perivascolari)

Alto indice mitotico

Sinaptofisin +



**Small round blue
cell tumours of
infancy**

FATTORI PROGNOSTICI AVVERSATIVI:

ETA' > 3 AA.

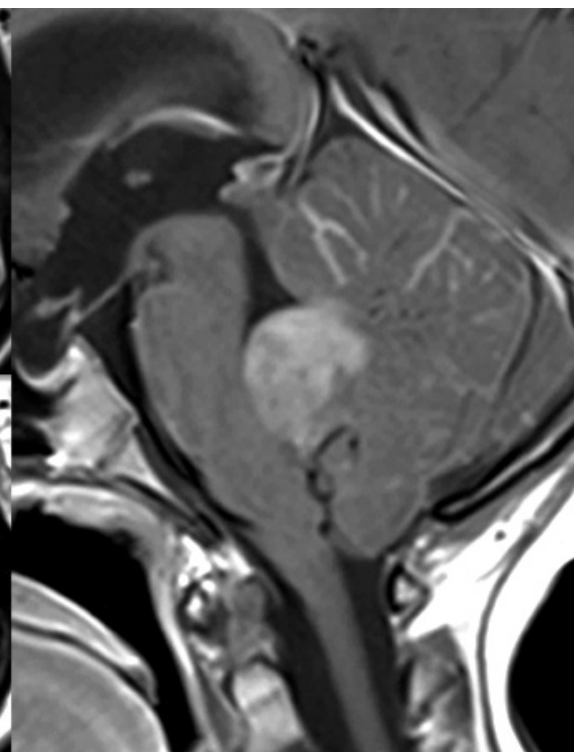
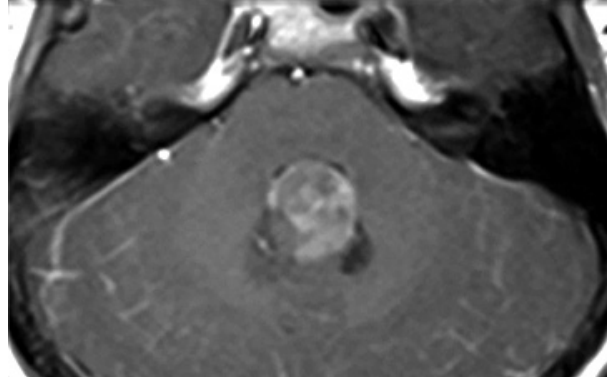
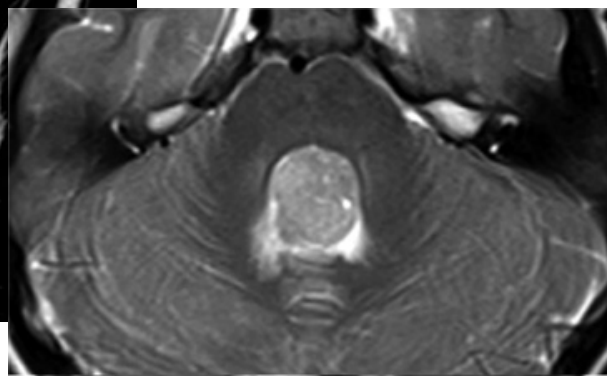
METASTASI all'esordio

Exeresi incompleta

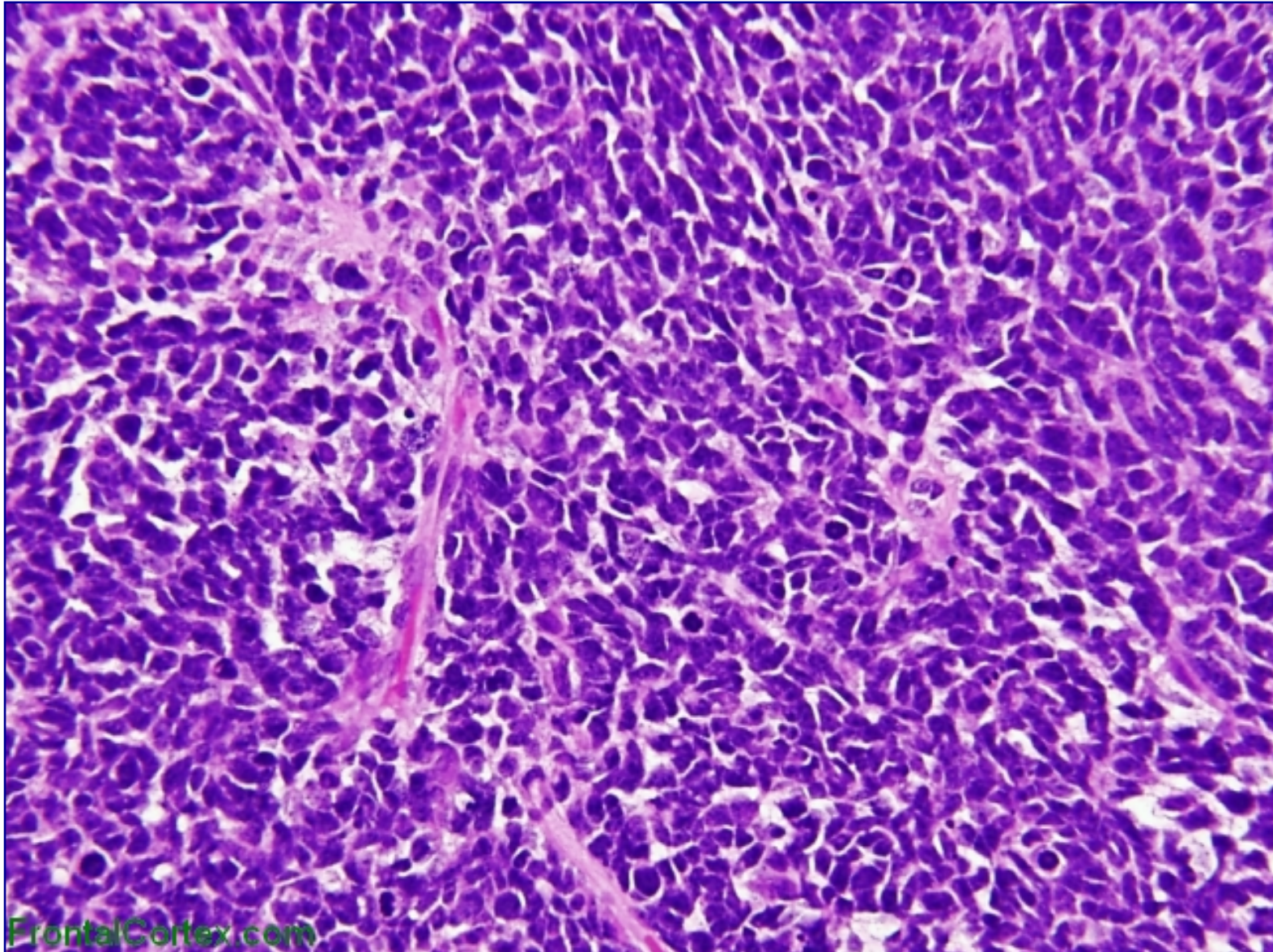
Grandi cellule

Ki67 LI >20%

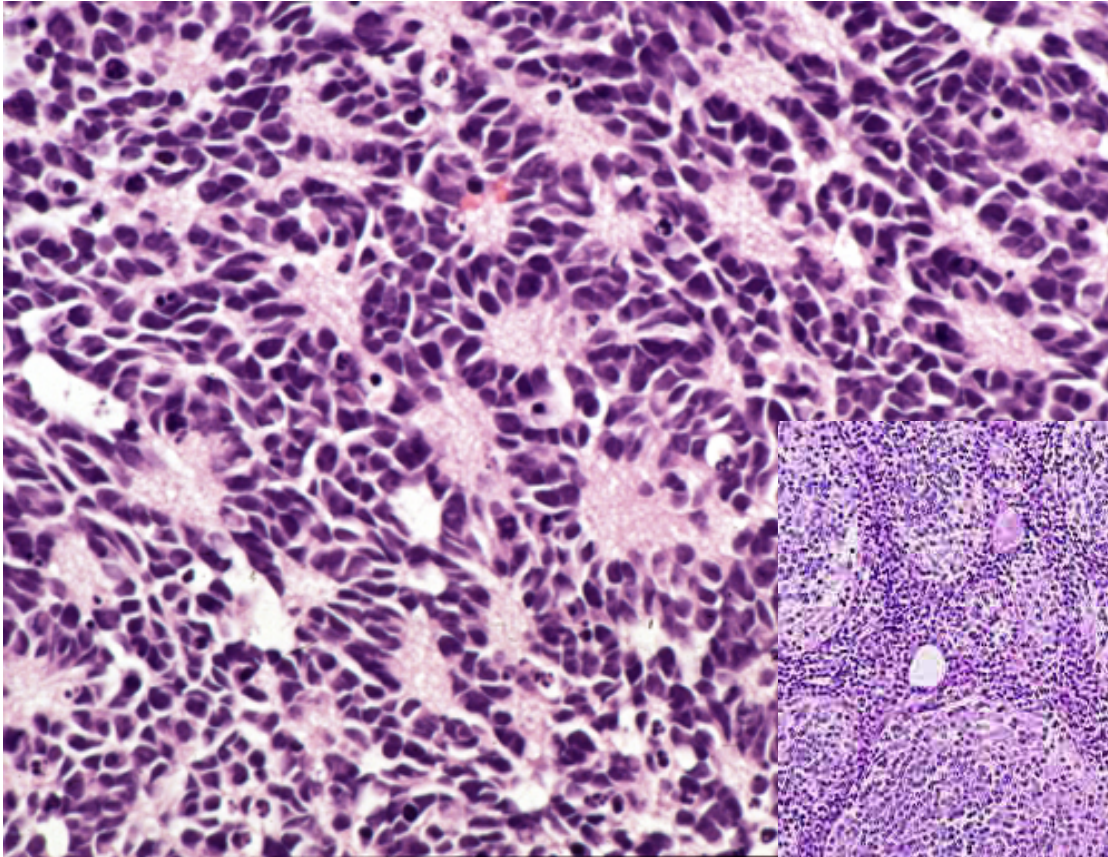
MEDULLOBLASTOMA



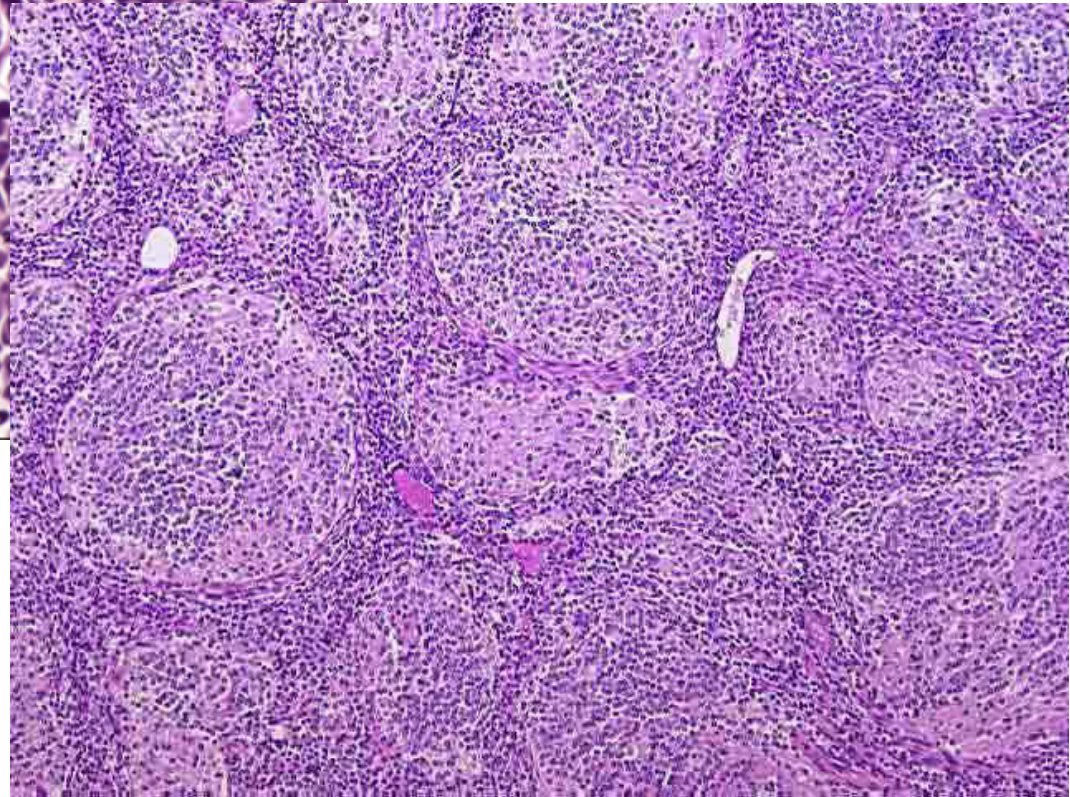
MEDULLOBLASTOMA



MEDULLOBLASTOMA



Homer-Wright rosettes



Desmoplastic

Medulloblastoma desmoplastico

Età **Adulta**

Sede **Emisferi cerebellari**

Aspetto istologico **Nodulare** per la proliferazione di fibre reticoliniche che circondano aggregati di cellule neoplastiche piuttosto rarefatte **Aspetto a isole pallide**

ISTOGENESI

Medulloblasti
mai identificati in neuroembriologia

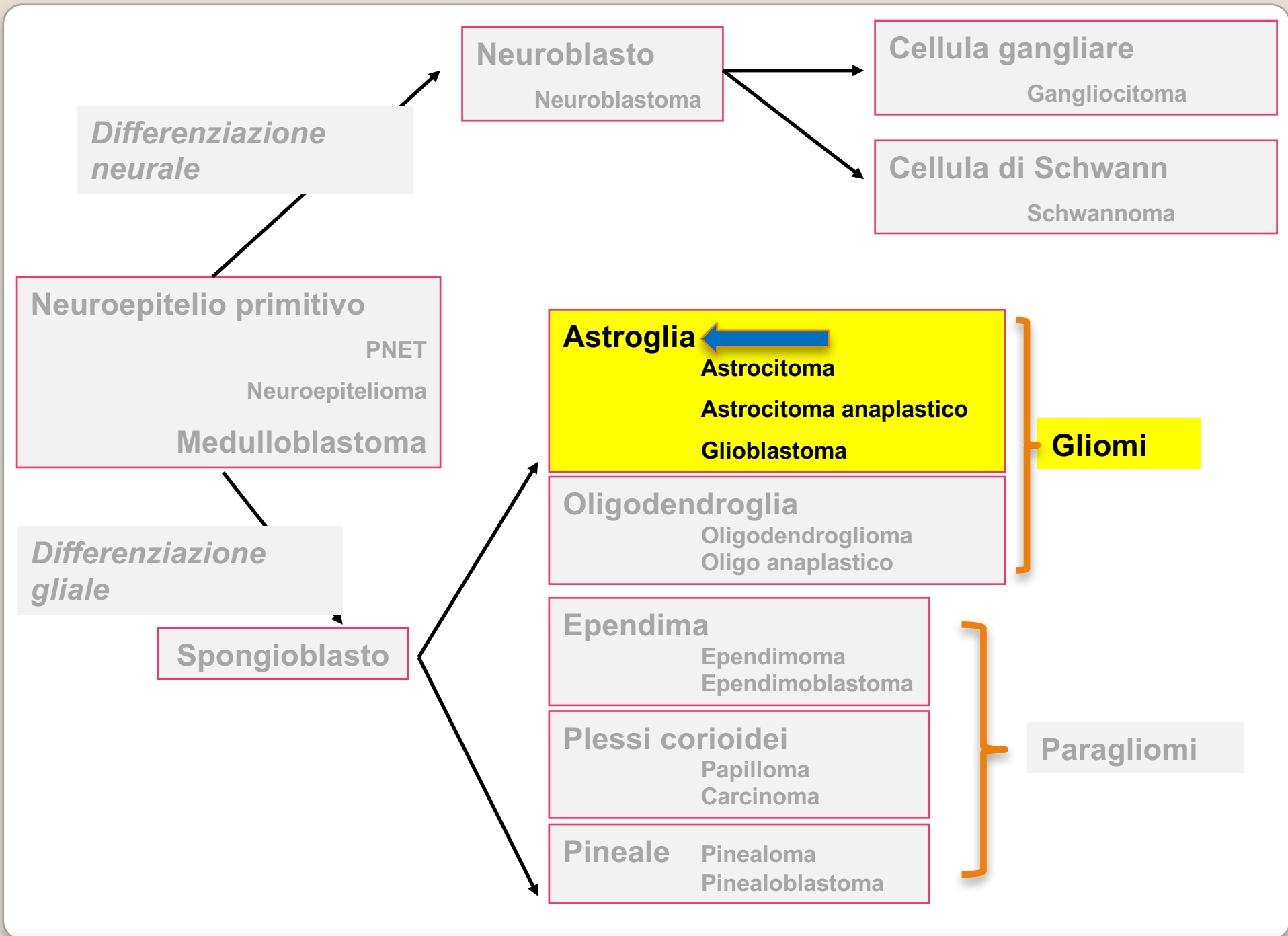
Bailey e Cushing : Derivazione dai Medulloblasti
Cellule embrionali proliferanti capaci di differenziarsi
come neuroblasti e come spongioblasti

I Ipotesi

Origine dallo strato granulare esterno del cervelletto che si forma durante l' embriogenesi per migrazione di cellule indifferenziate dal tetto del IV ventricolo verso la superficie della corteccia cerebellare fetale dove successivamente formano i neuroni dello strato granulare

II Ipotesi

Derivazione da cellule della matrice subependimale in corrispondenza del IV ventricolo capaci di differenziarsi in senso neuronale e gliale e dare quindi origine al medulloblastoma ed ai PNET



Astrocitoma

Incidenza: 1.4/100,000 (10-15 % delle neoplasie del SNC)
Età: 40 aa. (picco)
Sex: 60% M
Sede: Emisferico, lobo temporale (sopra-tentoriale)
Macro: Da friabile a duro, +/- cistico

Micro: **Pilocitico:** cellule bipolari in fascetti, GFAP+

Grado 1

Protoplasmatico: bordi cellulari definiti

Fibrillare: cellule rotonde in ricca trama fibrillare

Ghemistocitico: cellule globose con citoplasma eosinofilo

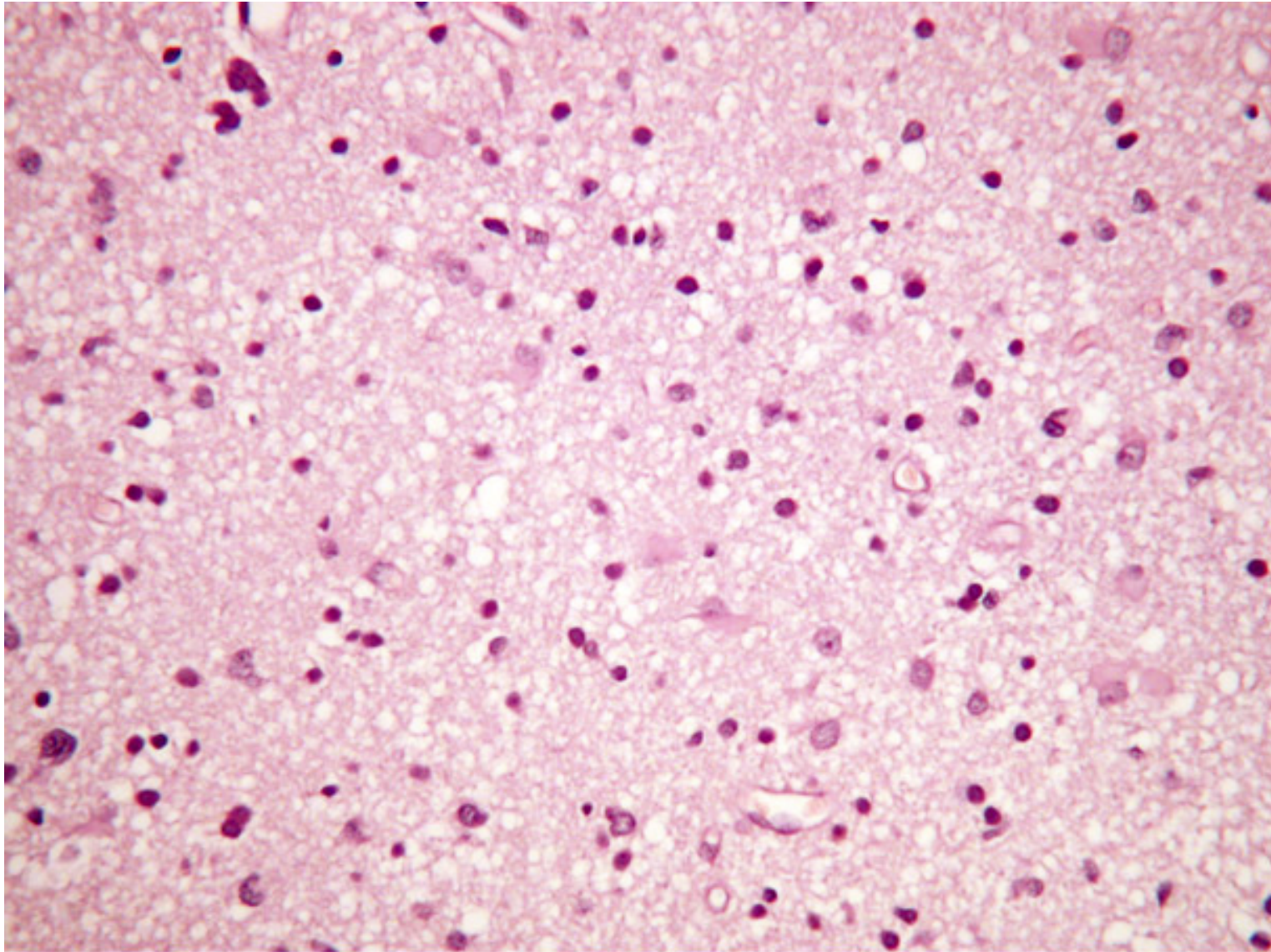
Microcistico

**Diffuso =
Grade 2**

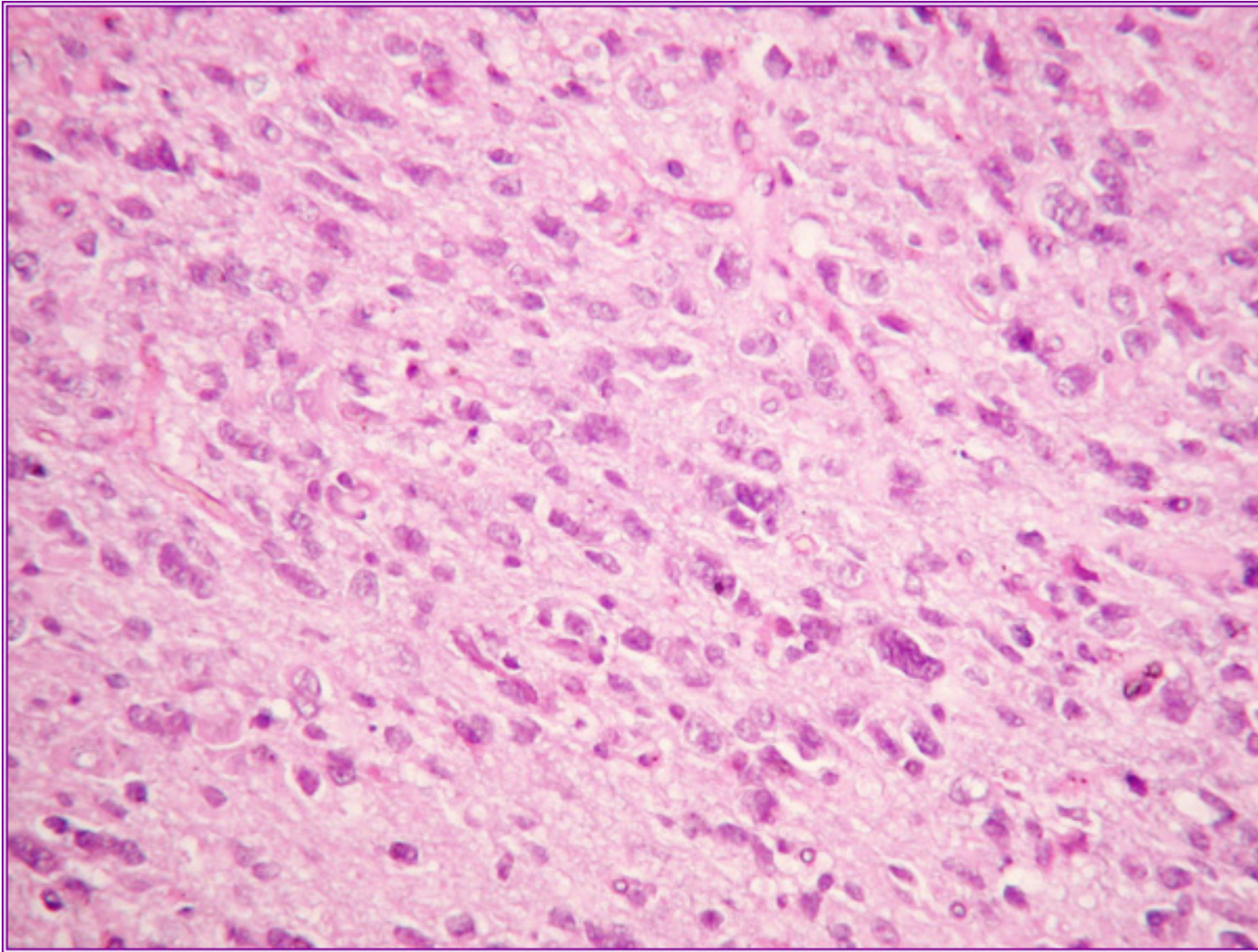
Anaplastico: ipercellulare, vascolarizzato, crescita invasiva
increased cellularity

Grade 3

ASTROCITOMA - fibrillare



ASTROCITOMA - anaplastico



Astrocitoma: progressione

Frequente prima di 45 aa.

Latenza: 4-5 aa.

Sequenziale, addizionale danno genetico

Precedente neoplasia gliale (astro, oligo, ependimale)

A → **AA**

- TP53 mutations
- PDGFR hyperexpression

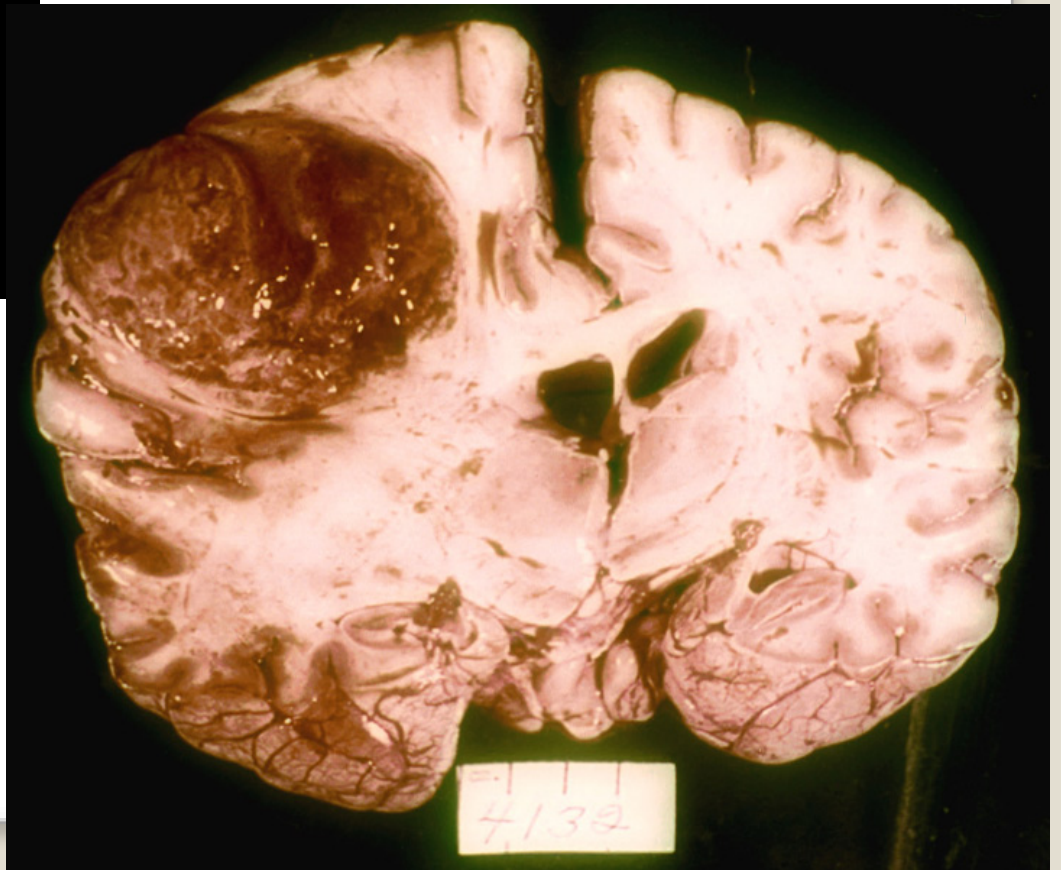
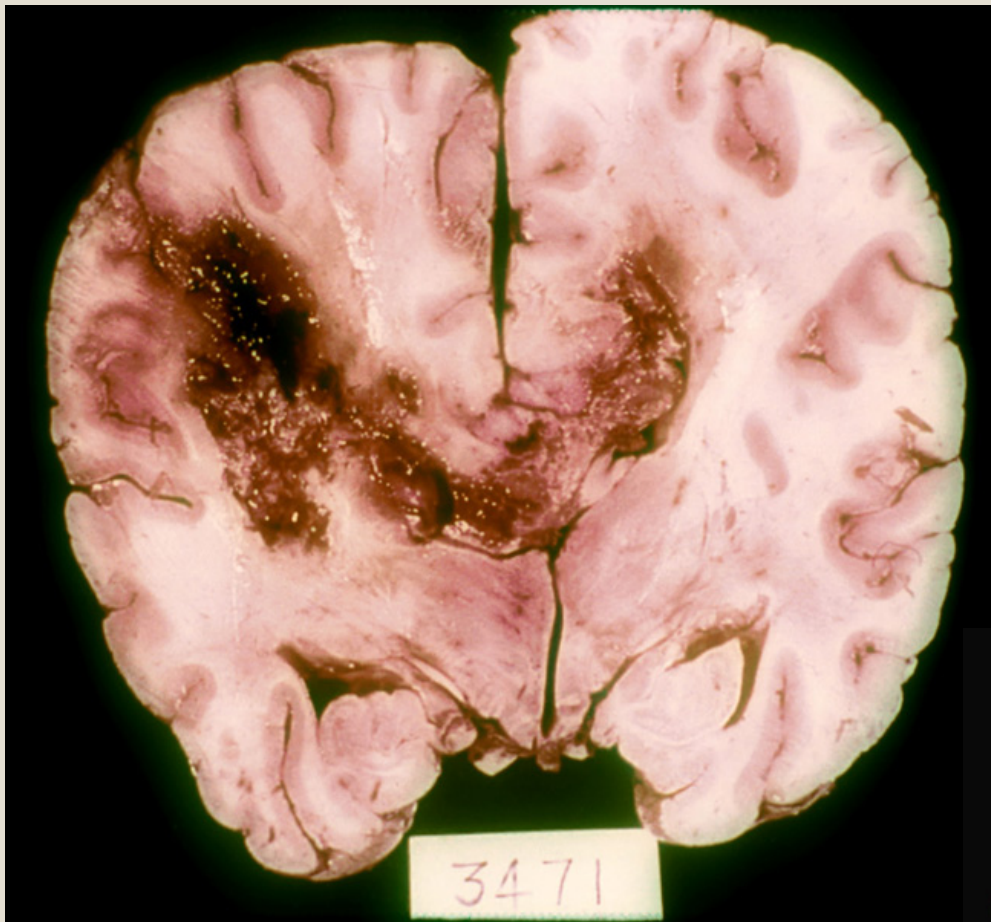
AA → **G**

- LOH 10q
- PDGFRA amplification

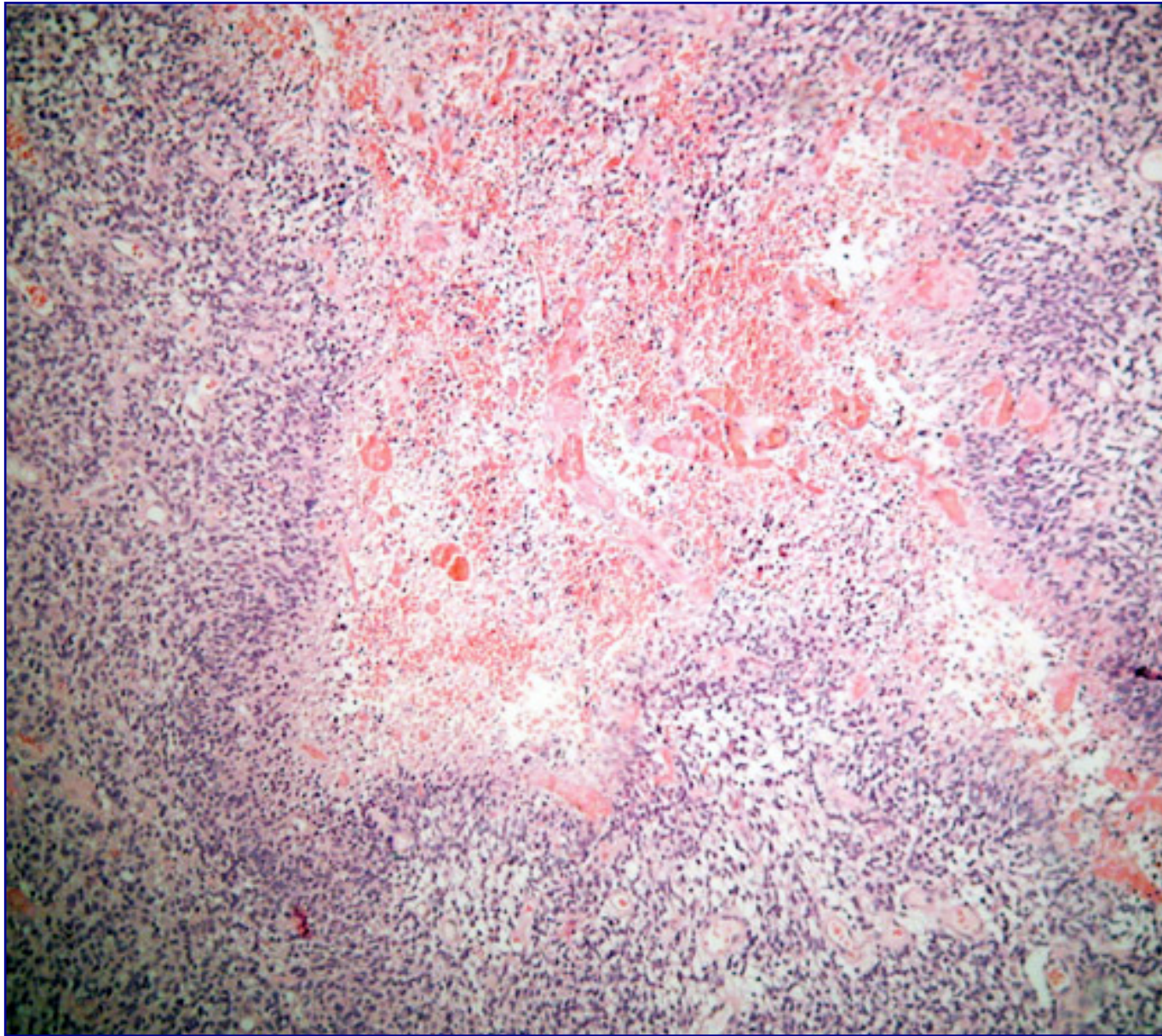
Glioblastoma = Grado 4

Incidenza:	2-3/100,000 (20% delle neoplasie del SNC)
Età:	Adulti/anziani (picco: 55)
Sesso:	70% M
Sede:	Lobi frontale e temporale (sopra-tentoriale)
Macro:	Friabile, necrotico-emorragico
	Asimmetria emisferica
	Dilatazione, disclocazione, compressione ventricolare
	Crescita invasiva
	Metastasi (intra-cerebrali, linfonodi, polmoni)

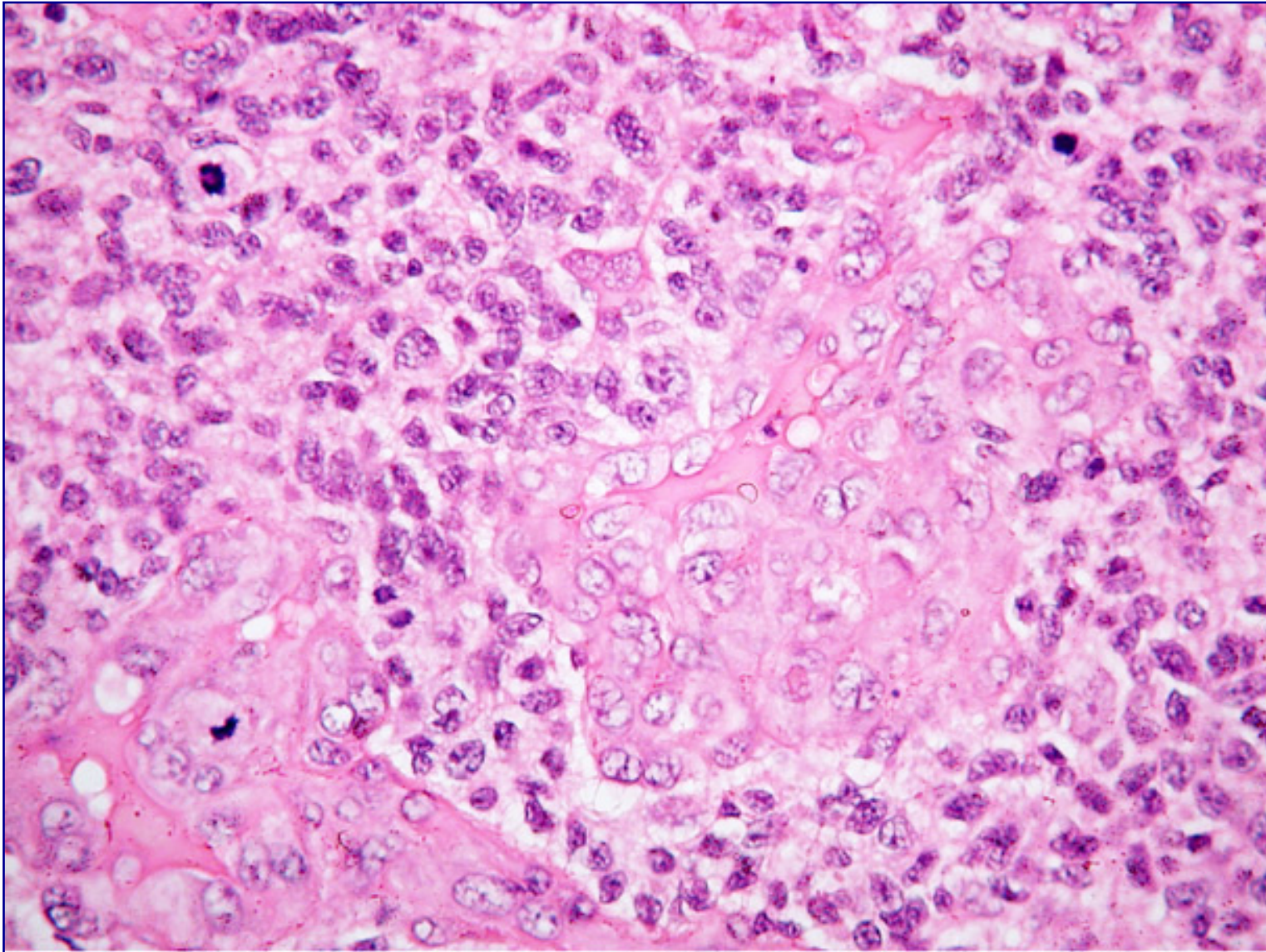
Micro:	Cellule pleomorfe, giganti, con palizzate perivascolari
	Ricca trama vascolare anomala, trombosi
	Necrosi estensiva
	Elevato indice mitotico (>>> Ki67)



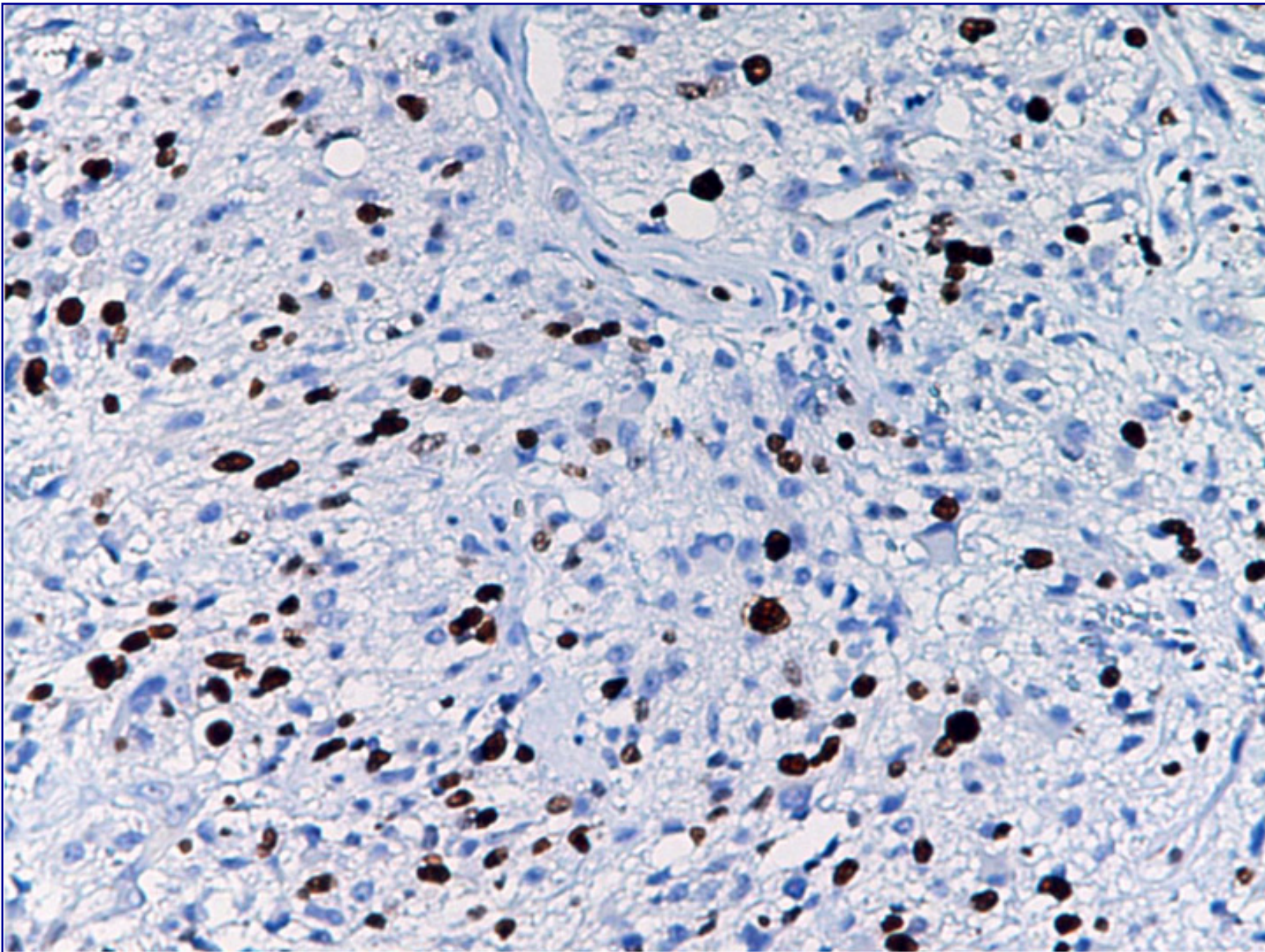
GLIOBLASTOMA

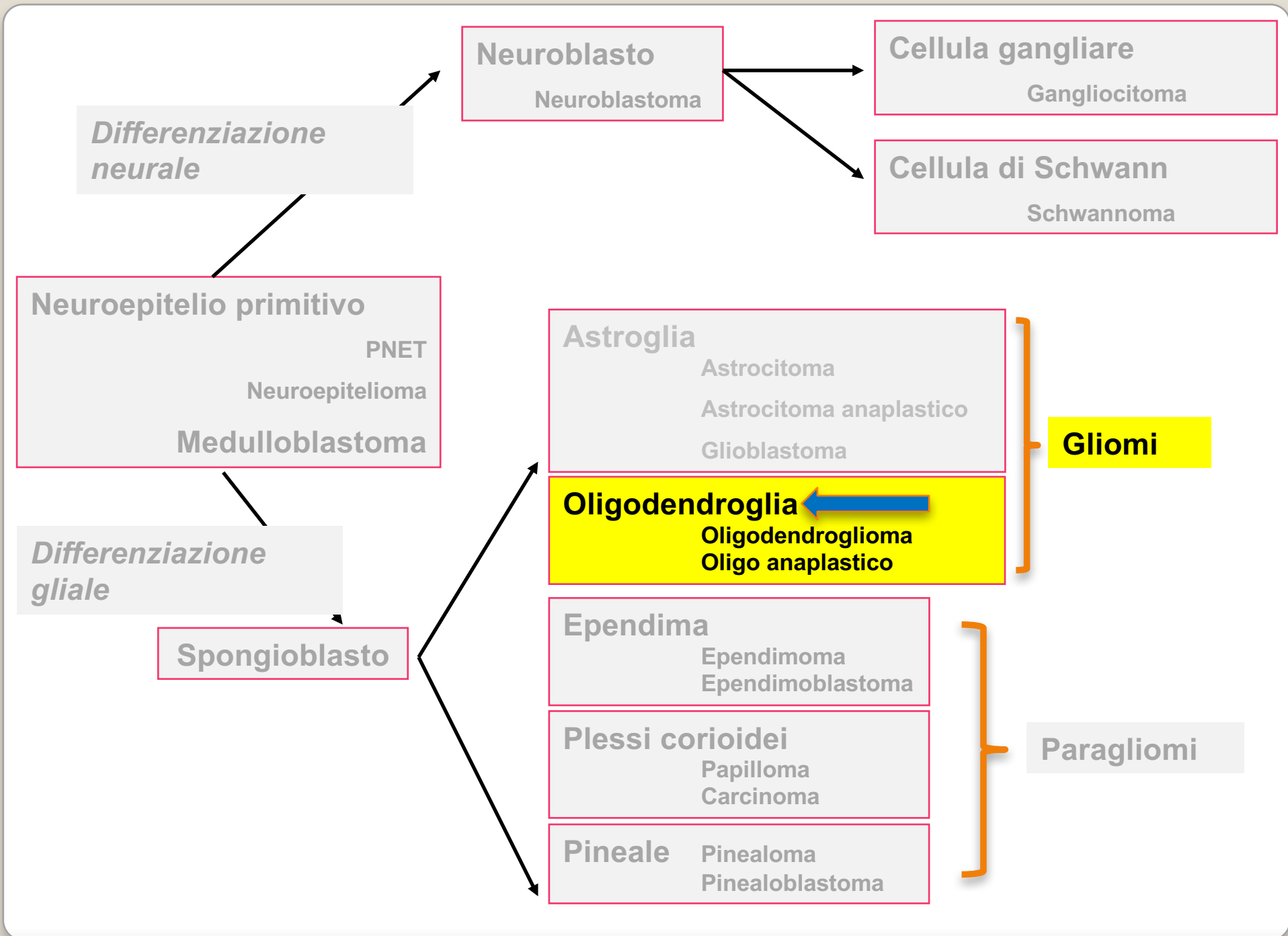


GLIOBLASTOMA



GLIOBLASTOMA – Ki67





OLIGODENDROGLIOMA = Grado 2

OLIGO ANAPLASTICO = Grado 3

Incidenza:	2-3/100,000 (20% delle neoplasie del SNC)
Età:	Adulti, anziani (picco: 55)
Sesso:	60% M
Sede:	Lobi frontale & parietale (sopra-tentoriale)
Macro:	Soffice, gelatinoso, cistico Calcificazioni

Micro: Architettura ad alveare

Cellule rotonde con bordi evidenti

Nuclei centrali con alone perinucleare

Microcalcificazioni perivascolari

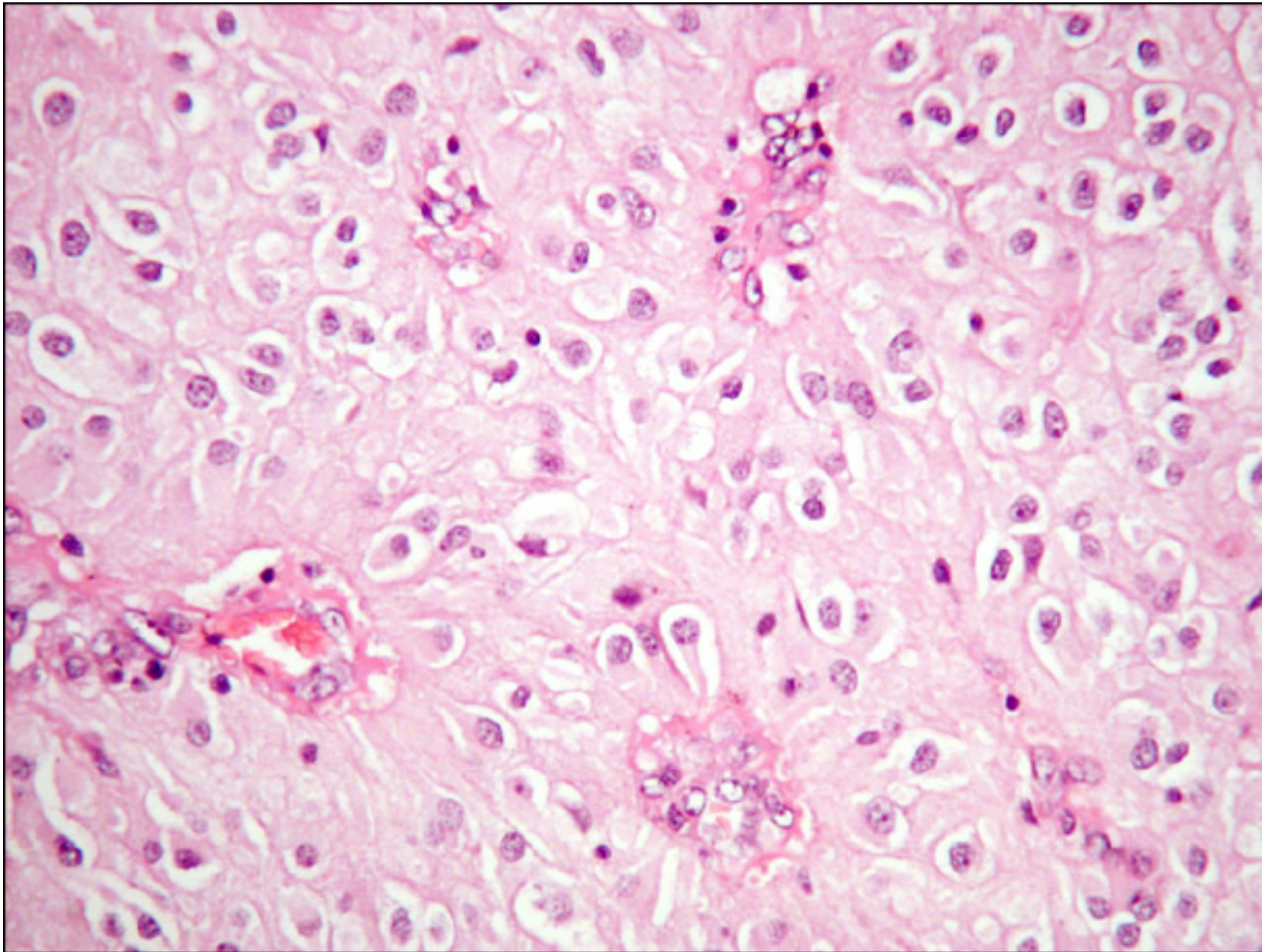
Crescita invasiva

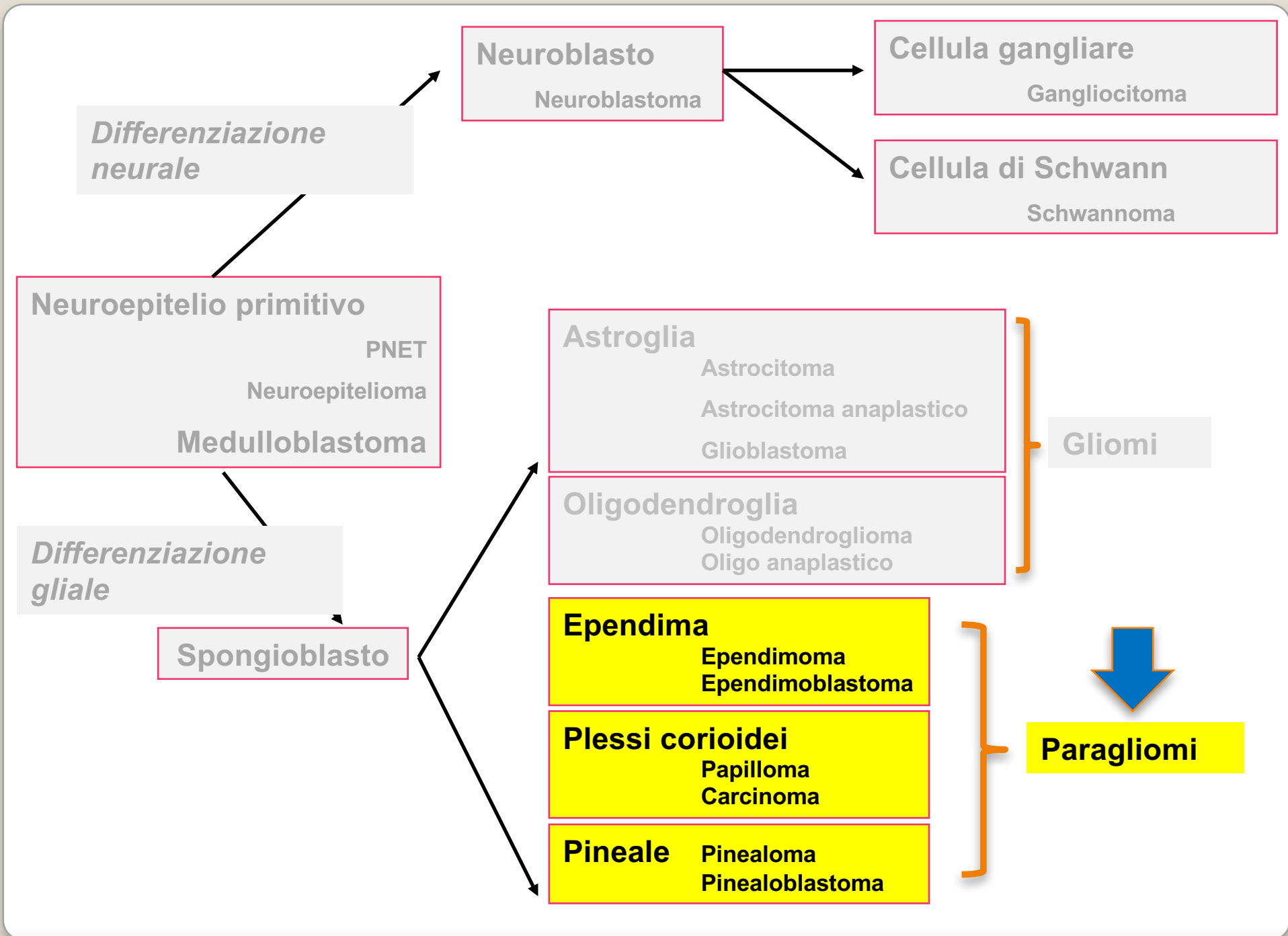
Alto indice mitotico (>>> Ki67)

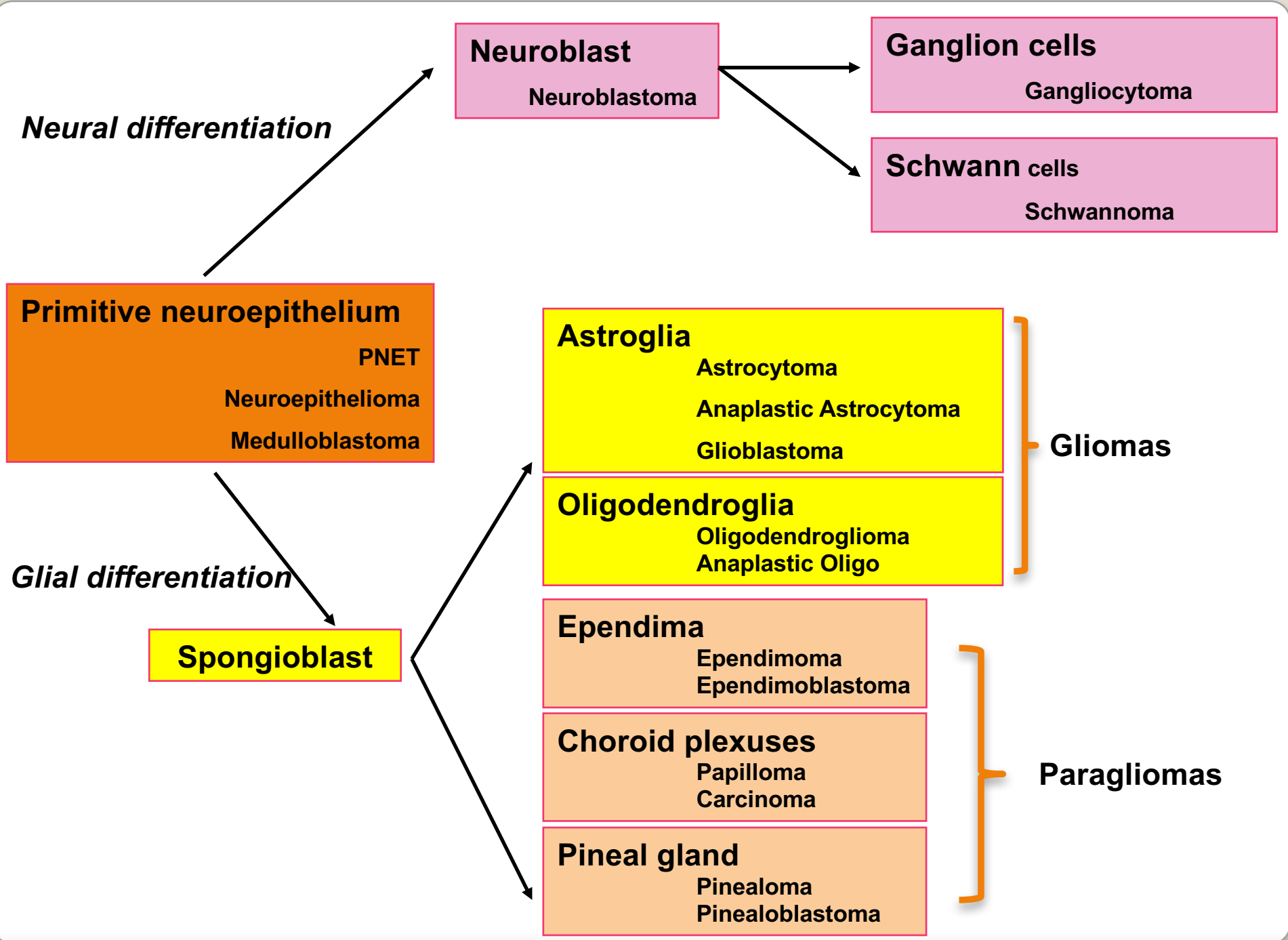
Necrosi

ANAPLASTIC

OLIGODENDROGLIOMA







EPENDIMOMA

Età: Giovanile

Sede: IV ventricolo (dilatato e ripieno), idrocefalo
Midollo cervicale (mixo-papillare = lombare)

Macro: Papillary growth frequent

Micro: Cubic/columnar cells with perivascular rosettes

PAPILLOMA of the choroid plexuses

Età: Giovanile

Sede: IV ventricolo (dilatato e ripieno), idrocefalo
Midollo cervicale

Macro: Crescita papillare con asse vascolare

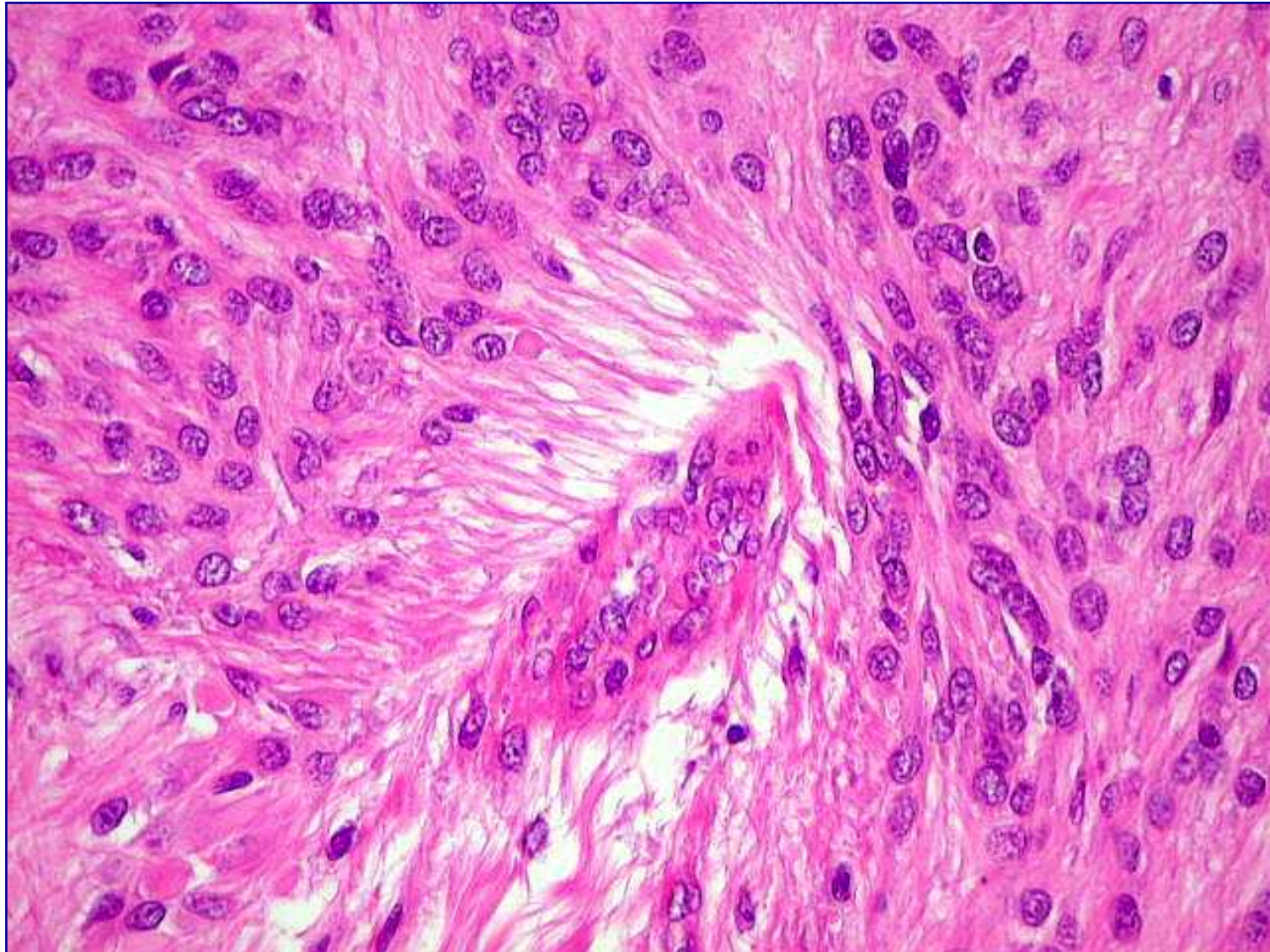
Micro: Cellule cubico-colonnari in monostrato

PINEALOMA

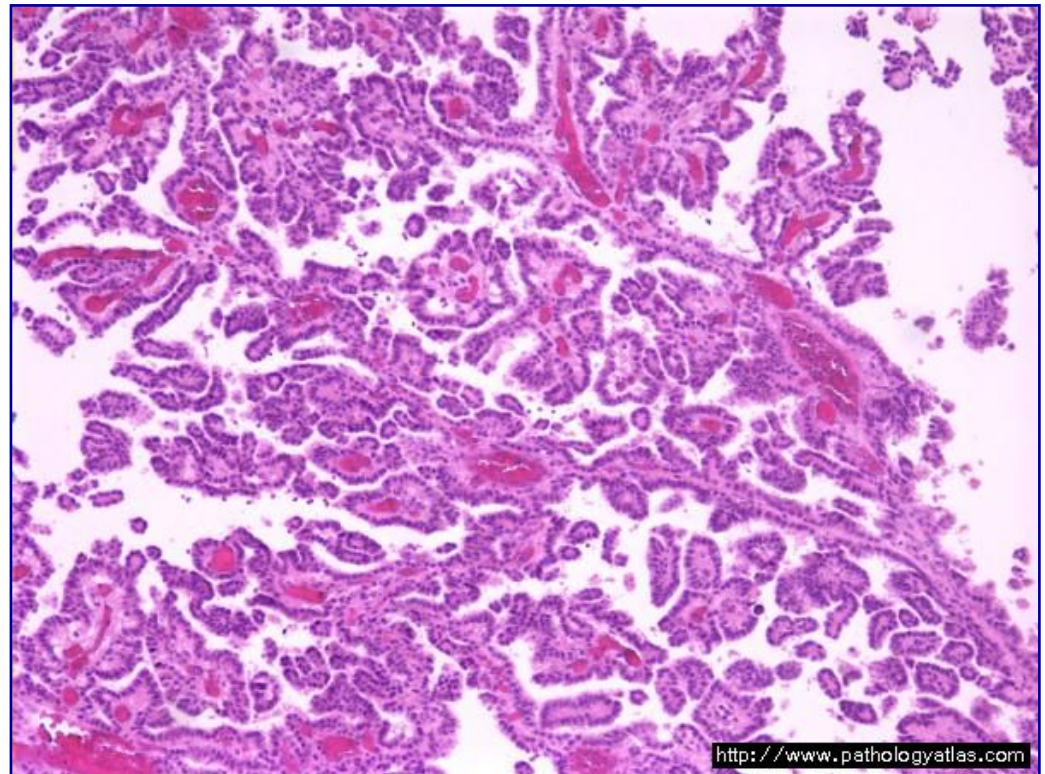
Age: Giovanile **Sesso:** M>F

Micro **Accrescimento solido**

EPENDIMOMA



PAPILLOMA dei PLESSI CORIOIDEI



Neoplasie secondarie

INCIDENZA: 4-11%

Intra-craniche (3.4-8.3)

Intra-spinali (0.7)

Età: 45-64 (31.1/100.000)
>65 (42.7/100.000)

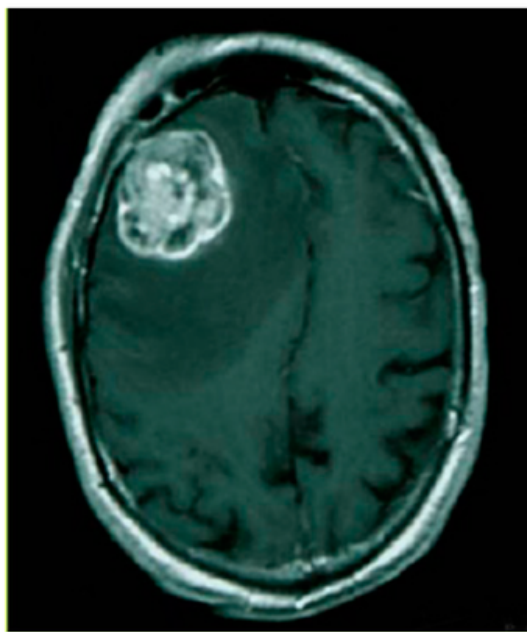
Sesso M/F: 1.36/1 Intra-craniche
1.16/1 Intra-spinali

Sede: 24% Intra-craniche
5% Intra-spinali

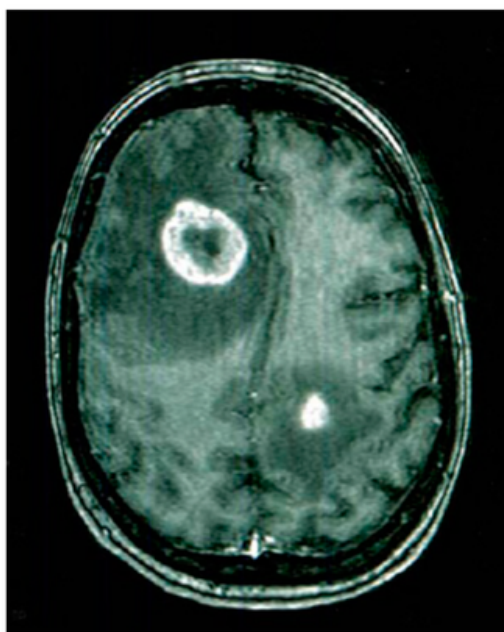
Neoplasie secondarie

- Polmone (multiple): 50% cervello - 15% midollo
- Mammella: 15% cervello - 22% midollo
- Prostata: 10 % midollo
- Melanoma (multiple): 10,5 % cervello
- Rene
- Coriocarcinoma
- Tratto gastroenterico

Neoplasie secundarie



(A)



(B)



(C)

Neoplasie secondarie: prognosi

- Età
- Karnofsky index
- Numero e sede
- Aggressività del primitivo
- Chemio/radio-sensibilità
- Sopravvivenza: 3-6 mesi con RxT