

Metastasi cerebrali secondarie a un tumore occulto

Marcello Pugliese

Medico di medicina generale
Donnici Inferiore (CS)

Un martedì pomeriggio del mese di gennaio, durante l'orario di ambulatorio, vengo chiamato d'urgenza dalla moglie di un mio assistito di 64 anni. La signora mi riferisce che da un'ora circa il marito presenta tremori alle estremità, stato confusionale e afasia. Lascio la gestione dell'ambulatorio al collega che lavora insieme a me nello studio associato di medicina di gruppo in cui opero e raggiungo celermente l'abitazione del paziente.

■ Visita domiciliare

■ **Anamnesi:** nessuna patologia di rilievo da segnalare all'anamnesi patologica remota. Il paziente non è iperteso, né diabetico, né dislipidico. Non ha mai fumato ed è lievemente obeso. Un fratello è deceduto all'età di 68 anni per un linfoma di Hodgkin.

■ **Esame obiettivo:** pressione arteriosa 120/80 mmHg ad entrambe le braccia. Polsi periferici iso- e normosfigmici. Obiettività cardiaca e polmonare nella norma. Non evidenza di soffi carotidei. Addome trattabile. L'esame neurologico non evidenzia deficit motori né della sensibilità superficiale. Non è presente febbre.

L'ECG mostra un tracciato nella norma, ma alterato da tremori muscolari.

Il paziente mi riconosce e mi saluta, ma ha un'alterazione severa nella fluidità del linguaggio, confonde una parola con un'altra e sbaglia nel pronunciare le singole parole. Tutti i quattro arti presentano fini tremori e il paziente mi fa capire di avere poco prima perso il controllo della continenza urinaria.

All'improvviso il paziente perde conoscenza, ma mantenendo la pressione arteriosa nella norma e una normale attività cardiaca e respiratoria, non procedo a manovre rianimatorie.

Allerto quindi telefonicamente il 118 mentre il paziente, dopo circa tre minuti, riprende conoscenza. Si procede quindi al trasferimento in ospedale.

■ Ricovero ospedaliero

Durante la degenza il paziente viene sottoposto a una TAC del cranio e a una RMN cranio-encefalica, che permettono di diagnosticare la presenza di sei lesioni nodulari a livello della regione parieto-occipitale di sinistra e orientano verso secondari neoplastici.

Vengono effettuate diverse visite (urologica, ematologica, dermatologica) e indagini (radiografia del torace, ecografia addominale completa e tiroidea, TAC total-body, scintigrafia ossea total-body), che non evidenziano però alcuna lesione neoplastica a carico di altri organi.

■ Evoluzione clinica e diagnosi

Il paziente viene trasferito in un'altra struttura attrezzata per eseguire una tomoscintigrafia globale corporea (PET), che evidenzia una lesione attiva a livello della regione plantare del piede destro.

Si procede quindi a intervento di chirurgia dermatologica, che permette di diagnosticare la presenza di un melanoma metastatico.

Il paziente viene quindi avviato verso un piano terapeutico di radioterapia+chemioterapia oncologica.

■ Approfondimento

Le metastasi cerebrali rappresentano un'importante causa di mortalità e sono la più comune forma di tumore cerebrale nell'adulto.

Si presentano nel 10-30% dei pazienti affetti da neoplasia, con una maggiore incidenza per i tumori a provenienza da polmone, mammella, melanoma e rene.

I sintomi sono spesso tardivi e collegati alla regione cerebrale colpita. I più frequenti sono la cefalea, localizzata oppure generalizzata, accompagnata da nausea ed edema papillare, la perdita di coscienza, il deficit cognitivo e quello visivo-spaziale, la debolezza muscolare, l'afasia. Uno dei segni più comunemente riscontrato sono le crisi epilettiche.

Le crisi epilettiche si manifestano come sintomo di esordio nel 15-20% dei pazienti, mentre un ulteriore 20% dei pazienti presenta crisi durante il decorso della malattia.

Generalmente la prognosi dei pazienti con metastasi cerebrali è severa, poiché la maggior parte di essi muore dopo cinque mesi dalla diagnosi.

Le metastasi cerebrali hanno inoltre un'incidenza almeno doppia rispetto alle neoplasie cerebrali primitive e la loro incidenza è massima nella fascia d'età tra i 55 e i 65 anni.

I tumori che metastatizzano al cervello più di frequente sono quelli a partenza dal polmone (40%), mammella (15-25%), melanoma (5-20%), rene (5-10%) e colon-retto.

Circa due terzi delle metastasi sono lesioni multiple e solo l'1% sono solitarie, ossia senza evidenza di malattia sistemica; di queste l'80% è localizzato negli emisferi cerebrali, 15% nel cervelletto e il 5% nel

tronco; i tumori che più frequentemente danno metastasi multiple sono il tumore al polmone e il melanoma (come nel caso del mio assistito).

In particolare, le metastasi che più frequentemente danno crisi epilettiche sono quelle multiple e/o quelle provenienti da melanoma (67%), seguite da polmone (48%) e mammella (32%), anche se quelle provenienti da tumore primitivo sconosciuto sono in grado di indurre frequentemente crisi epilettiche (55%).

In presenza di metastasi cerebrali la prognosi è severa, con una sopravvivenza media di 4-5 mesi e una sopravvivenza media a un anno del 10%.

In mancanza di test biumorali che possano far sospettare la presenza di tumori cerebrali, la diagnosi si avvale di esami strumentali: TAC, RMN con mdc, RMN spettroscopica e funzionale, tomoscintigrafia globale corporea.

Trattamento

Negli ultimi anni il trattamento si è radicalmente modificato, grazie all'introduzione di nuovi farmaci, ma il principale scopo rimane la terapia palliativa locale dei sinto-

mi, in particolare quelli in grado di incidere notevolmente sulla qualità di vita del paziente.

Questo riguarda, pertanto, sia i deficit neurologici correlati alla sede encefalica della metastasi, comprese le crisi epilettiche, sia il controllo dell'edema.

In particolare, le crisi epilettiche sono in grado di incidere pesantemente sulla qualità di vita dei pazienti, riducendone l'attività lavorativa, creando difficoltà per la guida, modificando il grado di indipendenza e aumentando i livelli di ansia e depressione, già elevati in questa categoria di pazienti.

Attualmente nel trattamento dei pazienti con metastasi cerebrali vengono utilizzati protocolli terapeutici che comprendono l'utilizzo di vari schemi di chemioterapia, radioterapia e terapia di supporto con cortisonici, antidolorifici, antiepilettici, con l'evidenza, per questi ultimi - soprattutto per quelli di vecchia generazione quali carbamazepina e fenobarbitale, in quanto induttori del sistema epatico del citocromo P450 - di aumentare il metabolismo degli steroidi, con conseguente riduzione dell'effetto antiedemigeno e rendendo possibi-

le una ripresa dei sintomi da ipertensione endocranica. Tali antiepilettici accelerano inoltre il metabolismo di numerosi chemioterapici.

Per quanto riguarda la scelta su quando iniziare un trattamento con antiepilettici in pazienti con metastasi cerebrali, nelle linee guida americane, in pazienti senza crisi epilettiche non vi è indicazione a introdurre un antiepilettico a scopo profilattico, in quanto non vi sono evidenze certe di un suo effetto protettivo. Tuttavia, potrebbero esserci particolari popolazioni di pazienti con metastasi cerebrali ad alto rischio di comparsa di crisi epilettiche, in particolare con metastasi da melanoma, metastasi emorragiche, metastasi in prossimità della scissura rolandica o pazienti candidati alla radio-chirurgia, per i quali un trattamento profilattico potrebbe essere utile.

Pazienti con metastasi cerebrali che abbiano invece presentato almeno una crisi epilettica debbono essere trattati subito. In tal caso diventa importante utilizzare un farmaco che induca pochi effetti collaterali, che non interferisca con i trattamenti della malattia principale e che abbia anche rapidità d'azione.