



[haematologica reports]  
2006;2(1):5-7

R. SOFFIETTI  
R. RUDÀ  
E. TREVISAN

Servizio di Neuro-Oncologia  
Clinica, Dip. Neuroscienze e  
Oncologia, Università e  
A.S.O. San Giovanni Battista,  
Torino

## Meningite neoplastica: aspetti clinico-diagnostici

La meningite neoplastica è una patologia dell'intero nevrasse, caratterizzata dall'invasione da parte delle cellule neoplastiche delle leptomeningi e/o del liquido cerebrospinale (liquor). Essa rappresenta una complicanza relativamente frequente nel paziente oncologico. La sua incidenza è progressivamente aumentata negli ultimi anni come conseguenza sia del miglioramento delle tecniche diagnostiche a nostra disposizione che dell'allungamento della sopravvivenza dei pazienti oncologici.

La meningite neoplastica si osserva in circa il 3-8% dei pazienti oncologici e più in particolare nel 4-15% dei pazienti con tumori solidi, 5-15% dei pazienti con linfomi non-Hodgkin e leucemie (soprattutto leucemia acuta non linfocitaria) e 10% dei pazienti con tumori cerebrali primitivi. I tumori solidi che più frequentemente si associano ad una disseminazione meningea sono gli adenocarcinomi, in particolare di origine mammaria (12-34%) e polmonare (sia a piccole cellule che non a piccole cellule) (10-26%), i melanomi (17-25%) e i tumori del tratto digerente (4-14%). Si tratta di un evento raro in altri tipi di tumori solidi. Nell'1-7% dei casi rimane ignoto il tumore primitivo. Nelle casistiche autoptiche l'incidenza risulta maggiore (19% dei soggetti con neoplasie e segni neurologici, 8-25% dei soggetti con carcinoma polmonare a piccole cellule). In circa la metà dei casi di meningite neoplastica coesistono localizzazioni parenchimali.

Le principali modalità con cui le cellule neoplastiche possono raggiungere lo spazio subaracnoideo sono: 1) per via ematogena arteriosa (con migrazione di cellule maligne nel liquor attraverso i vasi aracnoidei); 2) per via ematogena venosa (per via retrograda attraverso il plesso di Batson); 3) per contiguità (con invasione diretta o indiretta delle meningi da parte di metastasi ossee, durali, subdurali e/o intraparenchimali); 4) per via retrograda attraverso gli spazi perineurali delle radici dei nervi cranici e spinali; 5) per disseminazione iatro-

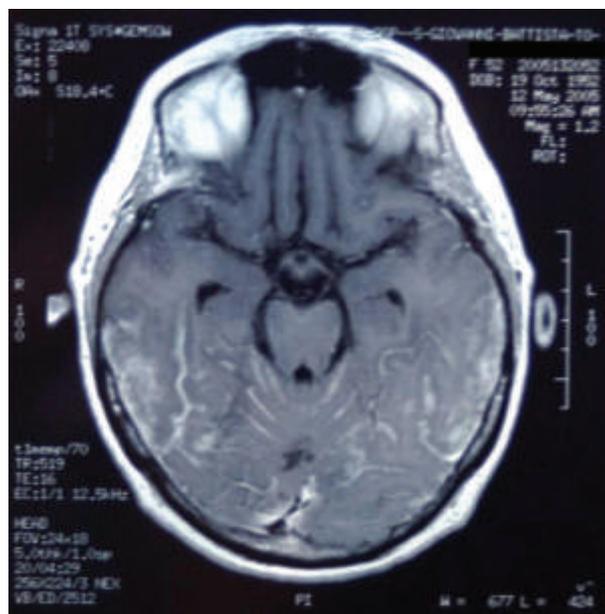
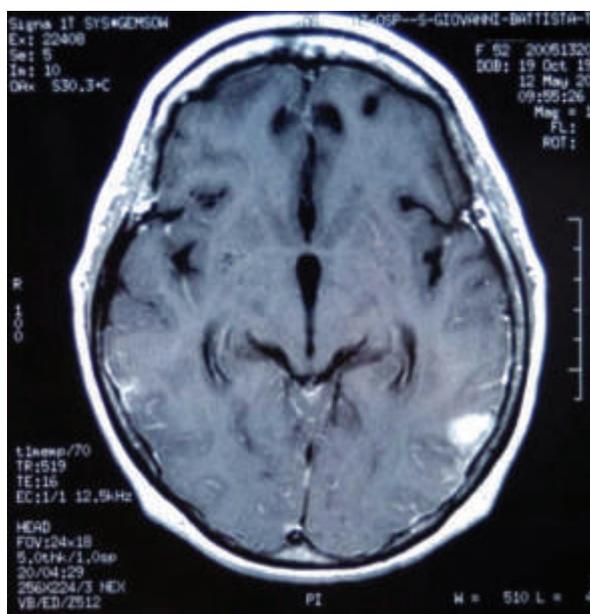
genica (durante exeresi chirurgica di metastasi a livello del SNC, specie per metastasi cerebellari).

La presentazione clinica della meningite neoplastica è eterogenea. I sintomi/segni neurologici possono riflettere un interessamento degli emisferi cerebrali e/o dei nervi cranici e/o del midollo spinale e radici spinali. I sintomi e segni di origine cerebrale, quali cefalea, nausea e vomito, difficoltà nella deambulazione, alterazioni del comportamento e dello stato di coscienza, rappresentano l'esordio del quadro clinico in meno della metà dei casi. Le crisi comiziali all'esordio sono ancora più rare. Altrettanto raro è osservare una classica sindrome meningea, come si osserva, invece, nelle meningiti batteriche e virali. Alla prima valutazione del paziente prevale il riscontro di segni e sintomi da interessamento dei nervi cranici, presenti nel 75-90% dei casi. I nervi cranici che vengono più frequentemente colpiti sono: gli oculomotori (30%) con comparsa di diplopia, il nervo facciale (25%) con ipostenia facciale, il nervo acustico (20%) con ipo-anacusia mono o bilaterale, il nervo trigemino (12%). Più raramente sono interessati il nervo ottico con calo del visus e gli ultimi nervi cranici con un quadro di disfagia. La terza modalità di esordio è rappresentata da sintomi e segni di interessamento del midollo spinale e delle radici. Il quadro clinico può essere caratterizzato da rachialgie con asimmetrie dei riflessi osteotendinei, che possono associarsi a deficit sensitivo-motori a distribuzione mono o pluriradicolare (più frequentemente a carico degli arti inferiori), disturbi sfinterici e rigidità nucale (rara e tardiva). La sindrome della cauda equina si osserva in un quarto dei soggetti. La comparsa di rachialgie in un paziente oncologico e la presenza o la comparsa di un'asimmetria dei riflessi devono sempre fare venire il sospetto di una meningite neoplastica.

L'esame del liquor rappresenta il *gold standard* per la diagnosi di meningite neoplastica. L'esame fisico-chimico risulta alterato nella quasi totalità dei pazienti ed in

**Tabella 1. Meningite neoplastica: confronto fra RM e TC con mezzo di contrasto.**

Reperto	RM (%)	TC (%)
Atrofia cerebrale	93	93
Anomalo <i>enhancement</i> :	71	29
solchi/dura madre	50	21
cisterne	29	14
tentorio	21	0
ependima	21	7
Noduli	43	36
subaracnoidei	36	29
parenchimali	43	29
Idrocefalo	7	7

**Figura 1a. Meningite linfomatosa: anomalo *enhancement* lineare a livello di solchi e cisterne, sia a livello cerebrale che cerebellare.****Figura 1b. Meningite linfomatosa: anomali noduli con *enhancement* a livello cerebrale.**

particolare l'aumento delle proteine (>50 mg/dL) e la riduzione del glucosio (<60 mg/dL) possono essere suggestivi di una meningite neoplastica. Tuttavia si può parlare di meningite neoplastica definita dal punto di vista patologico solo quando vi è una citologia liquorale positiva per cellule neoplastiche.

Dopo la prima rachicentesi solo nel 50% dei pazienti si ritrovano cellule neoplastiche nel liquor. La possibilità di avere un esame citologico positivo arriva all'80% dopo due e al 90% dopo tre punture lombari (eseguite in giorni successivi). Comunque, in circa il 20% dei pazienti non vengono mai riscontrate cellule neoplastiche nel liquor. L'esame citologico su liquor è più spesso positivo nelle meningiti neoplastiche da carcinomi, meno in quelle linfomatose.

La diagnostica per neuroimmagini si basa sulla TC e RM con mezzo di contrasto (Tabella 1). La RM, in vir-

tù della sua maggiore sensibilità, rappresenta, nel caso di un sospetto clinico, l'esame di prima scelta, evidenziando un *enhancement* delle leptomeningi lineare e/o nodulare, più o meno esteso (Figura 1).

Lo studio di RM con gadolinio deve sempre essere esteso a tutto il nevrasso e va preferibilmente condotto prima di effettuare la puntura lombare (per evitare di ottenere risultati falsamente positivi con un *enhancement* diffuso delle leptomeningi dovuto ad una ipotensione liquorale).

Si parla di meningite neoplastica clinicamente definita, quando vi è una citologia liquorale negativa, ma una diagnosi istologica di neoplasia all'anamnesi e una sindrome clinica compatibile con una meningite neoplastica, con o senza esame neuroradiologico compatibile.

In conclusione, un paziente con sospetto clinico di

meningite neoplastica deve essere sottoposto ad uno studio di RM con gadolinio dell'intero nevrasso e ad una o due rachicentesi. In presenza di un quadro clinico-anamnestico e radiologico suggestivo per meningite neoplastica, in assenza di cellule neoplastiche nel liquor, è indicato effettuare un trattamento antineoplastico se prima si sono escluse con indagini liquorali mirate patologie di tipo infiammatorio-infettivo (quali tubercolosi, sarcoidosi, infezioni batteriche, virali e fungine), che non sono infrequenti nei pazienti oncologici.

---

## References

1. Kokkoris C. Leptomeningeal carcinomatosis: how does cancer reach the pia-arachnoid? *Cancer* 1983;51:154-60.
2. Chamberlain M.C. et al. Leptomeningeal metastasis: a comparison of gadolinium-enhanced MR and contrast-enhanced CT of the brain. *Neurology* 1990;40: 435-8.
3. Crasto S, et al. Cranial and spinal meningeal carcinomatosis: MR findings. *Rivista di Neuroradiologia* 1997;10:585-95.
4. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis: a guide to diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2000;13:641-8.
5. Schiff D, Wen PY. (Cancer Neurology in clinical practice. Cap. 10. Humana Press, Totowa, New Jersey 2003.
6. Chamberlain M.C. et al. Neoplastic meningitis-related encephalopathy. Prognostic significance. *Neurol* 2004;63:2159-61.
7. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *J Clin Oncol* 2005; 15: 3605-13.