



TUMORI CEREBRALI

Medulloblastoma

Copyright © 2024 Associazione IRENE ODV

Sede legale: Via Giovanni Pierluigi da Palestrina 47 – 00193 Roma, CF: 97322090586

Sede Operativa: Segreteria Neuro-oncologia Istituto Regina Elena Via E. Chianesi 53 00144 Roma

Tel. 0652662740, email: segreteria@associazioneirene.it, website: www.associazioneirene.it

Credits:

I nostri ringraziamenti vanno alla ABTA (American Brain Tumor Association) per averci consentito di utilizzare i suoi documenti e di adattarli alla realtà italiana, al nostro Servizio Sanitario, alla cultura e alle specificità dei pazienti italiani e dei loro caregiver.

Questa pubblicazione non intende sostituire la consulenza medica professionale e non fornisce consulenza sui trattamenti o sulle condizioni dei singoli pazienti. Tutte le decisioni sanitarie e terapeutiche dovrebbero essere prese in consultazione con il tuo medico o i tuoi medici, utilizzando le tue specifiche informazioni mediche. Questa pubblicazione non contiene alcuna raccomandazione di prodotto, trattamento, medico o di ospedale.

SOMMARIO

INTRODUZIONE	2
INCIDENZA	4
CAUSE	5
SINTOMI.....	6
DIAGNOSI	8
TRATTAMENTO.....	11
CURE PALLIATIVE.....	16
SPERIMENTAZIONI E STUDI CLINICI.....	16
RECIDIVA.....	18
PROGNOSI.....	20
PROSPETTIVE FUTURE	22
L'ASSOCIAZIONE IRENE.....	27

INTRODUZIONE

Questo opuscolo tratta del medulloblastoma, che è un tumore primario del sistema nervoso centrale (SNC), cioè ha inizio nel cervello o nel midollo spinale. Questo tumore a crescita rapida spesso si diffonde ad altre aree del SNC attraverso il liquido cerebrospinale (CSF), che circonda e protegge il cervello e il midollo spinale. Raramente i medulloblastomi si diffondono al di fuori del sistema nervoso centrale in altre parti del corpo.^{1,2}

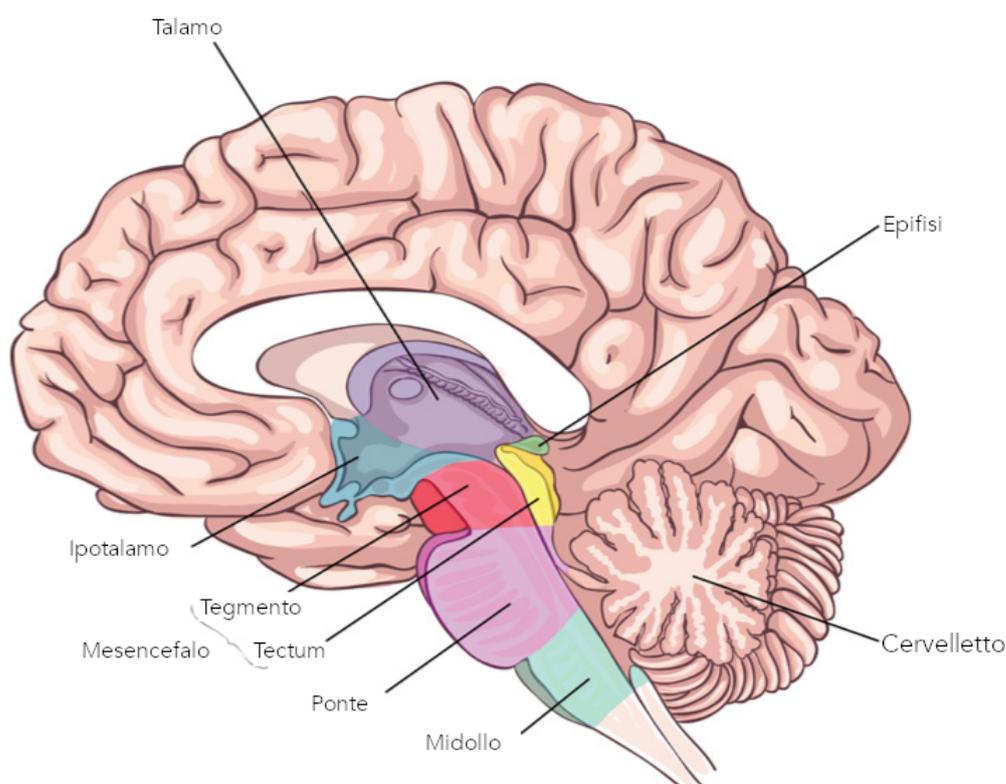


Figura 1: Strutture del tronco encefalico.

Il medulloblastoma è il più comune tra i tumori embrionali, cioè i tumori che derivano da cellule fetali o immature che rimangono dopo la nascita.^{1,2,3} Sebbene i medulloblastomi possano insorgere sia nei bambini che negli adulti, sono più comuni nei bambini. Tuttavia, i medulloblastomi negli adulti rappresentano ancora circa il 30% di tutti i casi diagnosticati e colpiscono tipicamente giovani adulti di età compresa tra i 20 e i 40 anni.¹

Tipi di tumore

Nell'ultimo decennio, i ricercatori hanno imparato molto sul medulloblastoma, in gran parte grazie ai progressi dei test genetici (detti anche test molecolari).

Il medulloblastoma non è più considerato un solo tipo di tumore, ma piuttosto molti sottotipi, ciascuno con un proprio assetto genetico.⁵ Di conseguenza, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) divide ora i medulloblastomi nei seguenti sottotipi genetici:²

- Medulloblastoma WNT-attivato (Le proteine WNT giocano un ruolo essenziale nella crescita delle cellule staminali embrionali)
- Medulloblastoma SHH-attivato (SHH è la proteina "sonic hedgehog", coinvolta nello sviluppo embrionale di molti organi, incluso il cervello)
- Medulloblastoma del Gruppo 3 (non-WNT/non-SHH)
- Medulloblastoma del Gruppo 4 (non-WNT/non-SHH)

Il sottotipo SHH-attivato è ulteriormente suddiviso in geni TP53-mutanti e TP53-wild type (non mutato).² Ulteriori ricerche suggeriscono l'esistenza di almeno 12 ulteriori sottotipi di medulloblastoma, che però non sono ancora stati incorporati nella classificazione dell'OMS.⁶ I sottotipi che si verificano nei bambini sono diversi da quelli che si verificano negli adulti, il che influisce sulle opzioni di trattamento e sui risultati.⁷

Inoltre, i medulloblastomi sono classificati anche secondo quattro tipi istologici, che si riferiscono all'aspetto del tessuto cerebrale al microscopio. Essi sono:²

- Il tipo classico, presente nella maggior parte dei medulloblastomi
- Medulloblastoma desmoplastico/nodulare
- Medulloblastoma a grandi cellule o anaplastico
- Medulloblastoma con estesa nodularità

I sottotipi genetici non corrispondono ai modelli istologici, ma vi è una certa sovrapposizione. Ad esempio, gli studi hanno dimostrato che quasi tutti i tumori attivati da WNT hanno il pattern classico² e la maggior parte dei medulloblastomi desmoplastici/nodulari nei neonati e tutti negli adulti

appartengono al sottotipo attivato da SHH. Per classificare il tumore si devono utilizzare sia i risultati molecolari sia quelli istologici.

I ricercatori stanno imparando che i medulloblastomi si comportano in modo diverso in base al loro sottotipo genetico e ai modelli istologici per quanto riguarda la velocità di crescita e la diffusione. Inoltre, reagiscono in modo diverso al trattamento.

Di conseguenza, il trattamento del medulloblastoma si sta trasformando da un modello di terapia unica per tutti a una terapia più specifica basata sui sottogruppi genetici e istologici.¹¹

Grado del tumore

L'OMS utilizza un sistema di classificazione con una scala da I a IV per i tumori cerebrali primari; il grado I è il meno maligno (canceroso) e il grado IV è il più maligno. Tutti i medulloblastomi sono considerati tumori di grado IV.

I tumori di grado IV sono costituiti da cellule dall'aspetto anormale che crescono rapidamente. Tuttavia, a seconda del sottogruppo, possono avere una prognosi eccellente (il probabile esito della malattia) con gli approcci terapeutici standard.²

La classificazione del tumore è importante perché il suo grado influenza le opzioni terapeutiche. Il grado del tumore non coincide con la stadiazione del tumore, che descrive se il tumore si è diffuso ad altre parti del sistema nervoso centrale.¹²

Il sottotipo genetico e i modelli istologici di un medulloblastoma aiutano a orientare le decisioni terapeutiche.

INCIDENZA

L'incidenza si riferisce alla frequenza con cui una malattia si manifesta. I medulloblastomi sono relativamente rari, ma sono il secondo tumore cerebrale canceroso più comune nei bambini di età inferiore ai 14 anni. La maggior parte dei tumori si verifica nei bambini di età compresa tra i cinque e i nove anni.^{14,15}

Si stima che ogni anno a 130 persone venga diagnosticato un medulloblastoma.¹ Di questi, 90 sono bambini di età inferiore ai 10 anni.

Il medulloblastoma negli adulti è ancora meno comune che nei bambini, rappresentando meno dell'1% di tutti i tumori cerebrali primari. Negli adulti, il medulloblastoma colpisce in genere persone più giovani, di età compresa tra i 20 e i 40 anni.¹ È raro, ma possibile, ricevere una diagnosi di medulloblastoma dopo i 40 anni.¹⁵ Sebbene questi tumori siano presenti sia nei maschi che nelle femmine, tendono a manifestarsi più spesso nei maschi.^{16,17}

Suddividendo i medulloblastomi in sottotipi genetici, i ricercatori hanno imparato di più sulla loro incidenza. Hanno trovato i seguenti modelli comuni in base al sottotipo:

- I tumori SHH-attivati con TP53-non-mutato si verificano più spesso nei neonati e negli adulti,^{10,18} mentre tutti gli altri sottotipi sono più comuni nell'infanzia.¹⁸
- I tumori SHH con TP53-mutato e quelli del gruppo 4 hanno un picco di incidenza nell'adolescenza.¹⁰
- I tumori attivati da WNT sono presenti nei bambini e negli adulti, ma raramente nei neonati.¹⁰
- I tumori del gruppo 3 sono più frequenti nei bambini.¹⁰

CAUSE

Come per altri tipi di tumori cerebrali, la causa esatta della maggior parte dei medulloblastomi è sconosciuta. Gli scienziati hanno identificato anomalie nei geni di diversi cromosomi che potrebbero avere un ruolo nello sviluppo dei tumori cerebrali. Ma non è ancora chiaro cosa provochi la trasformazione di cellule cerebrali normali in cellule tumorali anormali.²⁰

Tutto ciò che può aumentare la possibilità di sviluppare un tumore cerebrale è chiamato fattore di rischio¹⁹. I fattori di rischio spesso influenzano lo sviluppo di un tumore cerebrale ma non ne sono la causa diretta. Alcune persone con molti fattori di rischio non si ammalano mai di tumore al cervello, mentre altre che non hanno alcun fattore di rischio sviluppano un tumore al cervello.

I fattori di rischio che possono aumentare la probabilità di sviluppare un medulloblastoma sono:¹⁹

Genere:

- Il medulloblastoma è leggermente più comune nei bambini che nelle bambine.

Età:

- Il medulloblastoma si manifesta più spesso nei primi 8 anni di vita, e circa la metà si verifica in bambini di età inferiore ai 6 anni.

Genetica:

- Alcune sindromi tumorali ereditarie sono associate a un rischio maggiore di sviluppare il medulloblastoma.

Circa il 5% dei bambini con diagnosi di medulloblastoma presenta una sindrome oncologica nota che si trasmette di generazione in generazione. Le sindromi tumorali note includono la sindrome di Gorlin,^{8,10} la poliposi adenomatosa familiare (nota anche come sindrome di Turcot) e la sindrome di Li-Fraumeni.^{8,21} Queste sindromi possono essere riscontrate anche in un numero molto ridotto di adulti con medulloblastoma. La presenza di queste sindromi varia a seconda dei sottogruppi; è maggiore nei pazienti con il sottotipo attivato da SHH.

Non esistono metodi noti per prevenire un tumore cerebrale. Le persone che "ereditano" le alterazioni genetiche che causano la sindrome tumorale non "ereditano" il medulloblastoma, il che significa che il rischio di sviluppare il tumore non viene trasmesso ai membri della famiglia.

SINTOMI

Come per altri tumori cerebrali primari, i sintomi associati al medulloblastoma dipendono spesso dalla localizzazione del tumore,^{1,8,15} dalle sue dimensioni e dalla sua eventuale diffusione ad altre aree all'interno o all'esterno del SNC.²¹ La localizzazione è importante perché determina quali nervi e parti del cervello sono interessati dal tumore.

La maggior parte dei medulloblastomi si forma nel cervelletto, la parte inferiore del cervello sul retro del cranio.^{1,2} Il cervelletto controlla la coordinazione muscolare e l'equilibrio.²¹

Le persone affette da questo tumore possono apparire goffe o prive di coordinazione.¹ Possono avere difficoltà a camminare e cadere frequentemente¹⁵, oltre ad avere problemi con la scrittura e altre abilità motorie che possono peggiorare nel tempo.^{21,25} Se il tumore si è diffuso alla colonna vertebrale, può causare debolezza o intorpidimento delle braccia e/o delle gambe, un cambiamento nelle normali abitudini intestinali o vescicali e dolore alla schiena.^{1,25}

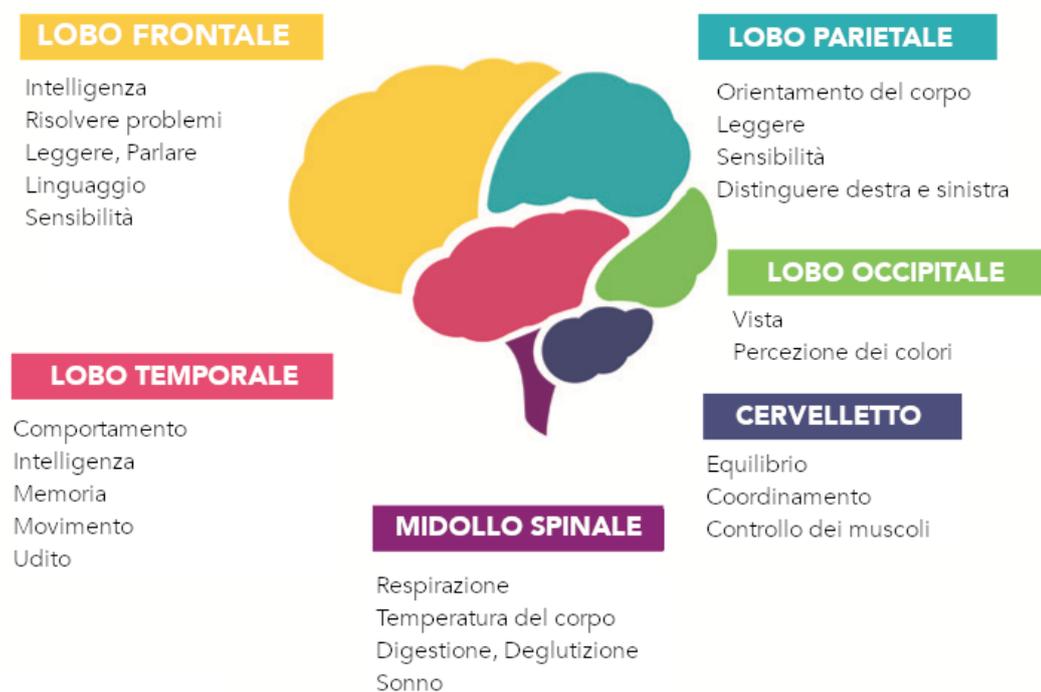


Figura 2: Funzioni del cervello.

Un piccolo numero di medulloblastomi, tuttavia, si origina dal tronco encefalico che si trova proprio davanti al cervelletto e collega il cervello con il midollo spinale.² Il tronco encefalico controlla funzioni di base come la respirazione, il battito cardiaco, la pressione sanguigna, il controllo della coscienza e il sonno.

Quando il tumore cresce all'interno del cervello, si diffonde nel tessuto cerebrale normale, aumentando la pressione sul cervello o interrompendo le

connessioni tra le cellule cerebrali normali. La pressione e l'interferenza con le funzioni cerebrali possono provocare dei sintomi.^{27,28}

I sintomi più comuni possono includere mal di testa, nausea, vomito, visione offuscata e doppia, affaticamento (estrema stanchezza anche dopo aver dormito), irritabilità e cambiamenti comportamentali.^{1,8,15} Il mal di testa si manifesta di solito al mattino e si risolve con il passare della giornata. I problemi oculari possono includere la rotazione di un occhio verso l'interno. In genere, i sintomi evolvono nell'arco di settimane o mesi.^{8,15}

Comunica al medico tutti i tuoi sintomi o quelli del tuo bambino, perché questo può aiutare a diagnosticare il tumore. La mitigazione dei sintomi farà parte del piano di trattamento e cura.

DIAGNOSI

I medici utilizzano diversi tipi di esami per trovare, localizzare o diagnosticare un tumore al cervello. Questi esami vengono spesso eseguiti da diversi specialisti che fanno parte dell'équipe sanitaria.

Esame neurologico

Dopo aver raccolto un'anamnesi approfondita dal paziente (o da chi lo assiste nel caso di un bambino piccolo), il medico esegue un esame fisico.²¹ Sia l'esame neurologico, che verifica la vista, l'udito, l'equilibrio, la coordinazione e i riflessi di una persona, sia i test neurocognitivi, che valutano le capacità cognitive, aiutano a determinare quale parte del cervello è interessata dal tumore.

Le capacità cognitive sono legate al pensiero, all'apprendimento, alla concentrazione, alla risoluzione dei problemi e al processo decisionale. I test neurocognitivi saranno eseguiti da un neurologo, un medico specializzato nella diagnosi e nel trattamento di malattie e disturbi del sistema nervoso centrale; da un neuro-oncologo, un medico specializzato nel trattamento di pazienti con tumori cerebrali e/o delle conseguenze del cancro sul sistema nervoso centrale; o da un neuropsicologo clinico, uno psicologo specializzato nella comprensione del rapporto tra cervello e comportamento.

Immagini diagnostiche

La risonanza magnetica (RM) dell'encefalo è il tipo di esame di imaging più comunemente utilizzato per diagnosticare il medulloblastoma.²¹ Il medico può anche ordinare una tomografia computerizzata (TC), un'altra forma di imaging, se il paziente non può sottoporsi alla RM. I pazienti con pacemaker o altre parti metalliche artificiali non possono in genere sottoporsi a risonanza magnetica.

Anche se la risonanza magnetica è preferibile, la TAC è più rapida. Il medico vorrà probabilmente eseguire una risonanza magnetica della colonna vertebrale, nota come "risonanza magnetica con gadolinio", per capire se il medulloblastoma si è diffuso al liquor e alla colonna vertebrale. Il medico può consigliare una puntura lombare, detta anche rachicentesi, per cercare le cellule tumorali nel liquor.^{8,21} La puntura lombare viene eseguita solo dopo che la pressione nel cervello si è alleggerita in seguito alla rimozione chirurgica del tumore.

Sebbene gli esami di diagnostica per immagini possano dare al medico un'idea del tipo di tumore, per avere la certezza della diagnosi è necessaria una biopsia o una resezione chirurgica.^{21,29} Durante la biopsia, il neurochirurgo (un medico specializzato in chirurgia del SNC) rimuove chirurgicamente un piccolo pezzo di tessuto tumorale da inviare a un neuropatologo o patologo. Il patologo esamina il campione al microscopio per determinare il tipo e il grado del tumore, che viene incluso nel referto patologico inviato al neurochirurgo e al resto dell'équipe sanitaria²⁹.

Il neurochirurgo può asportare una parte più grande del tumore per inviarla all'esame patologico. Questa operazione è nota come resezione chirurgica. La biopsia può essere eseguita come procedura separata o come parte della resezione chirurgica.

In generale, non tutti questi esami saranno utilizzati per ogni paziente. Nella scelta degli esami diagnostici da utilizzare, il medico può considerare i seguenti fattori:²⁹

- Tipo di tumore sospettato
- Localizzazione del tumore
- Segni e sintomi

- Età e salute generale
- Risultati di altri esami medici

I medici utilizzano sempre più spesso test genetici per determinare il sottotipo di medulloblastoma. I test prevedono il prelievo di un campione di tessuto tumorale e talvolta anche un esame del sangue. Dopo aver inviato i campioni a un laboratorio specializzato in test genetici, il medico riceve un rapporto con i risultati del test. Conoscere il sottogruppo genetico e istologico del tumore può essere utile per valutare le opzioni di trattamento.¹²

Parla con il tuo medico della possibilità di eseguire test genetici, poiché questi non sono ancora considerati uno "standard di cura".

Stadiazione del tumore

Una volta completati tutti gli esami diagnostici, il medico può classificare il tumore. La stadiazione è un modo per descrivere se il tumore si è diffuso ad altre parti del SNC o, meno frequentemente, ad altre parti del corpo.¹² Conoscere lo stadio del tumore aiuterà a determinare le migliori opzioni di trattamento e può persino aiutare a determinare la prognosi del paziente.

Il medulloblastoma nei bambini è classificato come a rischio standard (medio) o ad alto rischio, in base ai seguenti fattori:¹²

- Età del bambino
- La quantità di tumore rimasta dopo l'intervento chirurgico
- Quanto si è diffuso il tumore, se si è diffuso.

In genere, un tumore è a rischio standard se è localizzato nel cervelletto e non si è diffuso ad altre aree del cervello o del midollo spinale. Un tumore a rischio standard è stato quasi completamente rimosso durante l'intervento chirurgico, il che significa che ne rimangono meno di 1,5 centimetri quadrati (le dimensioni di un mirtillo) (misurati con la risonanza magnetica dopo l'intervento). Inoltre, non presenta alcuna caratteristica genetica legata a una peggiore probabilità di guarigione.¹²

Al contrario, un tumore è ad alto rischio se si è diffuso ad altre parti del cervello o della colonna vertebrale e/o ad altre parti del corpo, oppure non si è diffuso ma rimangono più di 1,5 centimetri quadrati dopo l'intervento.

Anche per gli adulti, il medulloblastoma è classificato come a rischio standard o ad alto rischio, generalmente in funzione quantità di tumore rimanente dopo l'intervento chirurgico e dalla presenza o meno di diffusione del tumore.

TRATTAMENTO

Le attuali opzioni terapeutiche, spesso definite “standard di cura”, per il medulloblastoma sono la chirurgia, la radioterapia e la chemioterapia.^{8,21,31}

L'intervento chirurgico è in genere seguito dalla radioterapia. La chemioterapia fa spesso parte del piano di trattamento, a seconda del sottotipo di tumore e della sua eventuale diffusione.¹ La radioterapia e la chemioterapia possono essere utilizzate da sole o in combinazione.²¹ Gli approcci terapeutici specifici dipendono dalle dimensioni, dalla localizzazione, dal sottotipo genetico, dallo stadio e dalla progressione del tumore, nonché dall'età, dallo stato di salute generale e dalle preferenze del paziente.^{1,21,31}

Cerca un centro medico che abbia medici specializzati nel trattamento del medulloblastoma e che abbia accesso alle più recenti sperimentazioni cliniche.

L'intervento chirurgico

L'intervento chirurgico per rimuovere il tumore è un primo passo importante nel trattamento del medulloblastoma.³¹ I tre obiettivi dell'intervento chirurgico sono:²¹

- rimuovere la maggior quantità possibile di tumore senza danneggiare il tessuto cerebrale vicino
- Alleggerire la pressione nel cervello drenando l'accumulo di liquor.
- Confermare la diagnosi ottenendo un campione di tessuto per la biopsia.

Quando l'intero tumore viene rimosso, l'intervento viene chiamato resezione totale.³¹ Alcuni studi suggeriscono che la prognosi del paziente è migliore quando tutto il medulloblastoma visibile alla risonanza magnetica viene rimosso in sicurezza.²¹

Sebbene l'obiettivo sia quello di rimuovere tutto il tumore, alcuni medulloblastomi non possono essere rimossi completamente a causa della loro posizione.³¹ Ad esempio, in un terzo dei pazienti, il tumore cresce nel tronco cerebrale, rendendo difficile l'asportazione totale a causa dei possibili danni neurologici.

Anche se il tumore non può essere operato, il neurochirurgo può comunque essere in grado di rimuoverne una parte e ottenere un campione di tessuto per confermare la diagnosi. L'asportazione di una parte del tumore è chiamata resezione subtotale.

Alcuni pazienti possono aver bisogno di uno shunt dopo l'intervento.³¹ Uno shunt è un lungo tubo simile a un catetere che drena il liquor dal cervello e lo sposta in altre parti del corpo. In rari casi, lo shunt può essere raccomandato prima dell'intervento chirurgico per eliminare la pressione sul cervello.²¹

Nei giorni successivi all'intervento, verrà eseguita una risonanza magnetica per verificare l'eventuale quantità di tumore residuo.²¹ La quantità di tumore residuo o rimanente aiuterà il medico a formulare raccomandazioni per un ulteriore trattamento.

Tra gli effetti collaterali più comuni dell'intervento chirurgico vi sono dolore, gonfiore, cicatrici, mal di testa e dolore al cuoio capelluto.²⁰ Tra gli effetti collaterali più rari vi sono infezioni, emorragie importanti, coaguli di sangue, convulsioni e danni cerebrali.

Poco dopo l'intervento, fino al 25% dei bambini sviluppa la sindrome del mutismo cerebellare, detta anche sindrome della fossa posteriore.^{33,34} Questa complicazione è considerata rara negli adulti. I sintomi includono perdita di parola e di equilibrio, rigidità muscolare, affaticamento e cambiamenti di personalità. Non è chiaro perché questa sindrome si manifesti. Per molti bambini i sintomi scompaiono rapidamente, ma altri possono manifestarsi anche anni dopo l'intervento.

Discuti con il medico gli obiettivi di trattamento e di qualità di vita, valutando i benefici e i rischi dell'intervento chirurgico e delle altre opzioni terapeutiche.

Radioterapia

Una volta rimosso il tumore chirurgicamente (o dopo una biopsia se non è possibile rimuoverlo), il medico consiglierà la radioterapia per rallentare o arrestare la crescita e la diffusione del medulloblastoma nel SNC.³¹ La radioterapia utilizza raggi molto mirati e ad alta energia (fotoni o protoni) per uccidere le cellule tumorali più piccole che rimangono nel cervello. Un medico specializzato nella radioterapia è chiamato radioterapista oncologo.

Il tipo di radiazione più comunemente utilizzato per trattare i medulloblastomi è noto come radioterapia a fasci esterni o EBRT.

Esistono diversi metodi di EBRT, come la radioterapia stereotassica, la radioterapia a intensità modulata e la terapia con protoni, ma tutti prevedono l'uso di una macchina per erogare le radiazioni attraverso il cranio direttamente al tumore. Inoltre, erogano una dose elevata e mirata di radiazioni al tumore, limitando al contempo la quantità di radiazioni dirette al tessuto cerebrale sano e ad altre parti del corpo vicine.^{31,33} La riduzione dell'esposizione alla colonna vertebrale, al cuore, ai polmoni, all'orecchio interno e alla tiroide, tra le altre aree, potrebbe comportare una riduzione degli effetti collaterali. La radioterapia diretta all'intero cervello e alla colonna vertebrale, nota come radioterapia craniospinale, è tipicamente raccomandata.^{8,33}

La radioterapia viene solitamente iniziata da due a quattro settimane dopo l'intervento chirurgico, per dare al corpo il tempo di recuperare.²¹ In genere, la radioterapia viene somministrata in una serie di trattamenti denominati frazioni nell'arco di diverse settimane. La distanza tra i trattamenti consente alle radiazioni di penetrare nel corpo in quantità sufficiente a uccidere il tumore, dando alle cellule sane il tempo di riprendersi.

Poiché l'irradiazione del cervello e del sistema nervoso centrale può interferire con la crescita e lo sviluppo del bambino, i medici possono scegliere un piano di trattamento diverso per i bambini, soprattutto quelli molto piccoli.³¹

Per i bambini di età inferiore ai 3 anni, la radioterapia può essere ritardata o non essere nemmeno presa in considerazione.^{33,34} Se viene consigliata la radioterapia, la quantità e il tipo di radiazioni da somministrare dipendono dall'età del bambino e dalle caratteristiche del tumore:

- Per i bambini di età superiore ai 3 anni e per gli adulti, la radioterapia viene somministrata all'intero cervello e alla colonna vertebrale. In seguito, una somministrazione di radiazioni viene indirizzata direttamente al tumore e all'area circostante o al cervelletto.
- Per i bambini di età inferiore ai 3 anni, la radioterapia può essere diretta solo al cervelletto o al tumore e all'area circostante dopo l'intervento chirurgico e la chemioterapia.

Gli effetti collaterali della radioterapia variano da persona a persona. I più comuni includono fatigue, lievi reazioni cutanee, vomito e perdita di appetito.³¹ La maggior parte di questi effetti collaterali cessa una volta terminato il trattamento. Ma alcune persone hanno anche effetti collaterali a lungo termine che possono includere problemi di crescita, bassi livelli ormonali e difficoltà di apprendimento o problemi cognitivi. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che le parti del corpo che controllano queste funzioni, ancora in fase di sviluppo nei bambini, si trovano nel percorso del fascio di radiazioni.

Di conseguenza, il trattamento può interferire con le normali funzioni. Per esempio, i sopravvissuti a lungo termine al glioblastoma midollare subiscono una perdita dell'udito da moderata a grave.³³ Individuare precocemente la perdita dell'udito può ridurre la gravità.

Parla con il tuo medico dei diversi tipi di radioterapia disponibili e di quale potrebbe essere quella giusta per te o per tuo figlio.

Chemioterapia

La chemioterapia utilizza potenti sostanze chimiche, o farmaci chemioterapici, per arrestare o rallentare la crescita delle cellule tumorali.³¹ Può essere somministrata per via endovenosa o con una pillola. La chemioterapia viene utilizzata anche per uccidere le cellule tumorali rimaste dopo l'intervento chirurgico e/o le radiazioni.

I farmaci chemioterapici attualmente utilizzati per il trattamento del medulloblastoma includono vincristina, lomustina, ciclofosfamide, cisplatino, carboplatino ed etoposide.²¹

In genere, viene raccomandato l'uso di più di un chemioterapico, perché colpiscono il tumore in modi diversi e possono essere più efficaci se usati

insieme. Ad esempio, è stata utilizzata una combinazione di cisplatino, lomustina e vincristina per trattare con successo il medulloblastoma, così come cisplatino, ciclofosfamide e vincristina³⁴.

I ricercatori continuano a valutare i farmaci chemioterapici utilizzati per il trattamento dei tumori cerebrali per svilupparne di nuovi o nuovi approcci al loro utilizzo.³¹

Poiché i medulloblastomi sono rari negli adulti, i piani di trattamento, compresa la dose di radiazioni e il ruolo della chemioterapia, non sono così chiari per gli adulti come lo sono per i bambini.^{21,33} In generale, i farmaci chemioterapici che sono stati utilizzati per trattare i bambini hanno effetti collaterali peggiori negli adulti.³³ Tuttavia, studi recenti suggeriscono che la chemioterapia può essere utile per trattare gli adulti. Le decisioni sul trattamento degli adulti devono bilanciare i possibili benefici della chemioterapia sulla sopravvivenza a lungo termine con il rischio di gravi effetti collaterali.

I ricercatori stanno studiando diversi modi per utilizzare la chemioterapia prima, durante o dopo la radioterapia, perché sembra che la combinazione dei trattamenti sia più efficace.³¹

Dosi più elevate di chemioterapia sembrano funzionare meglio quando, dopo l'intervento chirurgico, è rimasta solo una piccola parte di tumore. Per i bambini, il momento e le modalità di somministrazione della chemioterapia dipendono dall'età del bambino. La chemioterapia ad alte dosi può essere utilizzata prima o al posto della radioterapia per i bambini di età inferiore ai 3 anni.

Nei bambini di età superiore ai 3 anni possono essere utilizzati diversi cicli di chemioterapia dopo la radioterapia. La chemioterapia è di solito programmata per un numero specifico di cicli somministrati in un determinato periodo di tempo.³¹

Gli effetti collaterali comuni della chemioterapia includono fatigue, rischio di infezioni, nausea e vomito, perdita di capelli, perdita di appetito e diarrea.³¹ Gli effetti collaterali, che possono dipendere dalla dose di chemioterapia somministrata, di solito cessano al termine del trattamento.

Tuttavia, alcuni effetti collaterali, come la neuropatia periferica (danni ai nervi che causano dolore, intorpidimento, formicolio, gonfiore o debolezza muscolare che iniziano nelle mani e nei piedi e peggiorano nel tempo) nei pazienti adulti trattati con vincristina, possono permanere a lungo termine. Circa il 40%-60% dei sopravvissuti a lungo termine al medulloblastoma infantile presenta una perdita dell'udito da moderata a grave associata alla chemioterapia con cisplatino.³³

Informa il tuo medico dei farmaci prescritti, dei farmaci da banco e degli integratori che tu o il tuo bambino state assumendo perché essi possono interagire con la chemioterapia.³¹

CURE PALLIATIVE

Il medulloblastoma e i suoi trattamenti causano sintomi fisici ed effetti collaterali.³¹ Alleviare questi sintomi e gli effetti collaterali è una parte importante delle cure di supporto, talvolta definite cure palliative.

Le cure palliative sono rivolte a chiunque, indipendentemente dall'età, dal tipo e dallo stadio della malattia. Per ottenere i migliori risultati, dovrebbero essere iniziate subito dopo la diagnosi. Ad esempio, i corticosteroidi possono essere utilizzati per ridurre l'edema (gonfiore del cervello vicino al tumore) che a volte è causato dal tumore stesso o dalle terapie per il suo trattamento.³³

Le persone che ricevono cure palliative hanno spesso sintomi meno gravi, una migliore qualità di vita e sono più soddisfatte del trattamento. Le cure palliative possono includere, tra l'altro, farmaci, cambiamenti nutrizionali, tecniche di rilassamento e supporto emotivo e spirituale.³¹

Chiedi al tuo medico quali terapie possono essere utilizzate per trattare i sintomi e gli effetti collaterali.³¹

SPERIMENTAZIONI E STUDI CLINICI

Le sperimentazioni cliniche offrono la possibilità di utilizzare test e trattamenti nuovi o sperimentali (cioè non ancora dimostrati) prima che diventino lo standard di cura. La disponibilità di studi clinici per i pazienti adulti affetti da

medulloblastoma è più limitata, ma sono in corso sforzi per aumentarne la partecipazione.

Tra i nuovi farmaci in fase di sperimentazione clinica per il trattamento del medulloblastoma vi sono le terapie mirate e le immunoterapie.^{1,39}

Le terapie mirate (o terapie target) si riferiscono a trattamenti che colpiscono alcune proteine che contribuiscono alla crescita e alla sopravvivenza del medulloblastoma. A differenza della chemioterapia, che può uccidere tutte le cellule, la terapia mirata è più precisa nell'uccidere specifiche cellule tumorali con una specifica proteina anomala.

Altre sperimentazioni cliniche si concentrano su nuovi metodi per alleviare i sintomi e gli effetti collaterali.^{33,41} Le persone che desiderano partecipare a una sperimentazione clinica si offrono volontarie e devono soddisfare alcune regole chiamate criteri di idoneità, come avere un tipo specifico di tumore o non essere state trattate con una determinata terapia. La maggior parte degli studi clinici copre i costi del trattamento.

Alcuni trattamenti in fase di studio potrebbero non funzionare o comportare gravi effetti collaterali.⁴¹ Parla con il tuo medico per capire se uno studio clinico è adatto a te o a tuo figlio.²¹

FOLLOW-UP

Dopo il trattamento del medulloblastoma, i pazienti devono incontrarsi regolarmente con il proprio medico per:

- gestire gli effetti collaterali che continuano anche dopo la fine del trattamento
- controllare se il tumore si è riattivato
- monitorare lo stato di salute generale^{33,42}

In genere, i pazienti vengono visitati ogni tre mesi per i primi uno-due anni dopo il trattamento e successivamente ogni sei-dodici mesi.³³ Le visite di follow-up possono includere un'anamnesi e un esame fisico, una risonanza magnetica del cervello e della colonna vertebrale e altri esami medici.

Alcuni pazienti manifestano gli effetti collaterali dei trattamenti anche molto tempo dopo l'interruzione della terapia.⁴² Inoltre, altri effetti collaterali,

chiamati "effetti tardivi", possono iniziare mesi o addirittura anni dopo la fine del trattamento attivo. Gli effetti tardivi non si limitano al cervello o al sistema nervoso centrale. Possono includere problemi cardiaci e polmonari, problemi di crescita e ormonali e la rara comparsa di un secondo tipo di cancro. Sono noti anche problemi emotivi, come ansia e depressione, e un declino delle capacità cognitive.

Per trattare gli effetti tardivi può essere necessario rivolgersi ad altri specialisti, come un endocrinologo, un medico esperto nel trattamento degli squilibri ormonali o della crescita; un oncologo o neuro-oncologo, esperto nel trattamento del cancro, in particolare con farmaci chemioterapici; e/o un neuro-psicologo, uno psicologo che comprende la relazione tra cervello e comportamento. Alcuni pazienti possono trarre beneficio dalla riabilitazione, che va dalla fisioterapia alla consulenza familiare o individuale, alla pianificazione nutrizionale e/o all'aiuto educativo.

La tenuta di una cartella clinica personale è importante per i pazienti affetti da medulloblastoma, che devono essere monitorati per il resto della loro vita per quanto riguarda le recidive e gli effetti collaterali.⁴² Alcuni pazienti continueranno a vedere il loro oncologo, mentre altri torneranno dal loro medico di famiglia. A un certo punto della vita del paziente è probabile che un medico che non era direttamente coinvolto nella sua cura si occupi del follow-up del paziente.

Parla con il tuo medico delle cure e dei controlli di cui tu o tuo figlio avrete bisogno dopo il trattamento.

Quando un paziente non ha più alcun sintomo e il tumore non è più presente nel cervello o nel midollo spinale, si parla di remissione.³¹ Molte remissioni sono permanenti ma è comunque importante capire il rischio di recidiva, cioè la possibilità che il tumore ritorni.

RECIDIVA

Nonostante il miglioramento della prognosi per i pazienti affetti da medulloblastoma, in circa il 20%-30% di essi il tumore si ripresenta.³³ Un tumore

ricorrente si ripresenta nella stessa area in cui è stato riscontrato per la prima volta oppure si espande al cervello o alla colonna vertebrale.

Nei bambini, la maggior parte delle recidive si verifica entro i primi tre anni dalla diagnosi iniziale. Gli adulti tendono ad avere recidive dopo periodi di tempo più lunghi e il tumore può ripresentarsi anche in altre parti del corpo, come l'osso o il midollo osseo.

Se il tumore si ripresenta, il medico esegue una nuova serie di esami per conoscere il più possibile il tumore recidivante e individuare le migliori opzioni terapeutiche.³¹ Questi esami possono includere esami del sangue, risonanza magnetica e puntura lombare. Il medico consiglierà gli esami in base a fattori quali il tipo di tumore, la localizzazione del tumore ricorrente e il tipo di trattamento somministrato in precedenza.⁴²

In generale, il trattamento di un tumore ricorrente può includere un nuovo intervento chirurgico, la radioterapia (a seconda se e quanto siano state somministrate le radiazioni dopo la diagnosi iniziale) e la chemioterapia.³¹ Questi trattamenti possono essere utilizzati in una combinazione diversa o somministrati secondo un programma diverso rispetto a quello utilizzato per il primo tumore. Alcuni studi clinici si concentrano su nuovi farmaci e combinazioni di trattamenti specifici per i pazienti che hanno un tumore ricorrente.^{11,31}

La chemioterapia ad alte dosi può essere somministrata nella speranza di fornire una cura o di prolungare la vita del paziente. La chemioterapia ad alte dosi combinata con la radioterapia può talvolta determinare una sopravvivenza libera da tumore più lunga, soprattutto per i neonati e i bambini piccoli.

La chemioterapia ad alte dosi può essere seguita da un trapianto di cellule staminali.³¹ Questa procedura medica prevede la sostituzione delle cellule tumorali nel midollo osseo con cellule molto speciali, chiamate cellule staminali ematopoietiche, che si sviluppano in un midollo osseo sano. In passato questa procedura era chiamata trapianto di midollo osseo. Prima di consigliare un trapianto di cellule staminali, il medico prenderà in considerazione il tipo di tumore, i risultati dei trattamenti precedenti, l'età e lo stato di salute generale del paziente.

Questo approccio è stato studiato in piccoli gruppi e ha portato a una sopravvivenza libera da tumore più lunga per alcuni bambini che non hanno ricevuto la radioterapia. Tuttavia, gli studi che dimostrano il beneficio di questo approccio sono molto limitati.³⁷ L'effetto collaterale più grave del trapianto di cellule staminali è il rischio di infezioni, che possono essere trattate per lo più con antibiotici. Altri effetti collaterali del trapianto di cellule staminali sono simili a quelli della chemioterapia.²⁴

Parla con il tuo medico della possibilità che il tumore si ripresenti e delle opzioni di trattamento disponibili.³¹

PROGNOSI

La prognosi si riferisce alla possibilità di guarigione o sopravvivenza da una malattia. La prognosi si basa su statistiche che prendono in considerazione un ampio gruppo di persone affette dalla stessa malattia nel corso del tempo. Si tenga presente che **le statistiche sui tassi di sopravvivenza sono stime e non possono prevedere con precisione cosa accadrà a ogni persona**. In genere, vengono misurati ogni cinque anni, quindi le ultime stime potrebbero non includere i metodi più attuali di diagnosi e trattamento del medulloblastoma.⁴⁷

La prognosi di un paziente deve tenere conto dei seguenti fattori:

- La quantità di tumore rimasta nel cervello dopo l'intervento chirurgico. La prognosi è migliore quando l'intero tumore può essere rimosso chirurgicamente.⁴⁸
- Se il tumore si è diffuso al momento della diagnosi. La prognosi tende a essere migliore se il tumore non si è diffuso al momento della diagnosi.³³
- Se il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo. Sebbene la diffusione ad altre parti del corpo sia legata a una prognosi peggiore,⁴⁸ i medulloblastomi tendono a non diffondersi al di fuori del SNC.^{1,2}
- Il sottotipo generico del tumore. I tumori attivati da WNT sono associati alla prognosi più favorevole dei quattro sottotipi nei bambini,^{7,15} con una sopravvivenza a cinque anni superiore al 95%.¹⁰

- Stadiazione del tumore. La malattia a rischio standard è associata con tassi di sopravvivenza a lungo termine di circa l'85%; la malattia ad alto rischio è associata a tassi di sopravvivenza a lungo termine di circa il 70%.⁸
- I pattern istologici del tumore. È stato dimostrato che i pazienti con medulloblastoma con nodularità estesa e medulloblastoma desmoplastico/nodulare hanno prognosi favorevole se trattati con approcci terapeutici standard.^{2,8,31}
- Età alla diagnosi. In generale, i bambini più grandi tendono ad avere una prognosi migliore.^{15,33} La riduzione o l'eliminazione della radioterapia nei bambini molto piccoli, a causa dei possibili effetti collaterali gravi sul SNC in via di sviluppo, può avere un ruolo in questa prognosi più sfavorevole.³³

L'esito dei pazienti con diagnosi di medulloblastoma è migliorato notevolmente negli ultimi decenni.^{15,33} La maggior parte dei pazienti con medulloblastoma può essere trattata con successo.³¹ Tuttavia, è importante capire che queste statistiche non riflettono le differenze di esito tra i gruppi a rischio standard e quelli ad alto rischio (poiché i gruppi ad alto rischio possono non ottenere risultati altrettanto positivi) e il sottotipo genetico e i modelli istologici del tumore, nonché le caratteristiche del paziente e le risposte al trattamento.

Di seguito sono riportati i tassi di sopravvivenza a 5 e 10 anni per i soggetti affetti da medulloblastoma (fonte (CBTRUS)).

Tipo di tumore	Gruppo di età	Tasso di sopravvivenza a 5 anni	Tasso di sopravvivenza a 10 anni
Medulloblastoma	Bambini (fino a 14 anni)	73%	65%
	Adulti da 15 a 39 anni	75%	68%
	Adulti maggiori di 40 anni	69%	48%

Complessivamente, il Registro Centrale dei Tumori Cerebrali degli Stati Uniti riporta che il 65% dei soggetti affetti da medulloblastoma è vivo a 10 anni dalla diagnosi.⁴⁹ Inoltre, la sopravvivenza a 10 anni significa che i pazienti sono stati seguiti solo per 10 anni; la loro evoluzione oltre questo periodo non è nota.

PROSPETTIVE FUTURE

La crescente conoscenza dei geni e del loro ruolo nello sviluppo dei tumori cerebrali ha permesso ai ricercatori di classificare i medulloblastomi in categorie che stanno avendo un impatto significativo sia sul trattamento che sulla sopravvivenza.⁸ Ma molto lavoro resta da fare.

Conoscere la composizione genetica del tumore è un primo passo importante per sviluppare farmaci in grado di colpire e distruggere le cellule tumorali.⁵ La ricerca futura si concentra su sforzi come i seguenti:

- Progettare terapie che utilizzino il sistema immunitario dell'organismo per combattere il tumore.²¹
- Utilizzare virus modificati che uccidano solo le cellule tumorali e proteggano quelle sane.²¹
- Valutazione di farmaci, approvati per il trattamento di alcuni tipi di cancro della pelle, che colpiscono la via SHH del tumore.³³

Gli sforzi di ricerca mirano anche a ridurre gli effetti collaterali delle terapie, mantenendo alti i tassi di guarigione dei pazienti affetti da medulloblastoma.³³ L'obiettivo è migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dopo la terapia.

La speranza è che questa maggiore comprensione porti a un trattamento migliore e più preciso. Insieme, le comunità mediche e scientifiche, le organizzazioni di supporto, i pazienti e le loro famiglie stanno facendo tesoro dei successi ottenuti in passato per ottenere una guarigione migliore per tutte le persone con diagnosi di medulloblastoma.

BIBLIOGRAFIA

1. National Cancer Institute. Medulloblastoma. 2019. <https://www.cancer.gov/rare-brain-spine-tumor/tumors/medulloblastoma>. (Accessed 8-Ago-19)
2. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th ed, Louis DN, Ohgake H, Wiestler OD, Cavenee WK (Eds), International Agency for Research on Cancer. Lyon, Francia: 2016.
3. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol.* 2018, pág. 17.
4. Rapalino O., Batchelor T., González R.G. Intra-axial brain tumors. En: Masdue J.C., González R.G., editores. *Handbook of Clinical Neurology*, Volume 135. Elsevier;2016:253-74.
5. National Cancer Institute. Researching medulloblastoma with care and knowledge. 2018. <https://www.cancer.gov/rare-brain-spine-tumor/blog/2018/medulloblastoma-research>. (Accessed 18-Ago-19)
6. Cavalli F.M.G., Remke M., Rampasek L., et al. Intertumoral heterogeneity within medulloblastoma subgroups. *Cancer Cell.* 2017;31(6):737-54.
7. Remke M., Hielscher T., Northcott P.A., et al. Adult medulloblastoma comprises three major molecular variants. *J Clin Oncol.* 2011;29(19):2717-23.
8. Millard N.E., De Braganca K.C. Medulloblastoma. *J Child Neurol.* 2016;31(12):1341-53. <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4995146/>. (Accessed 26-Ago-19)
9. Kool M., Korshunov A., Remke M., et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: an international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas. *Acta Neuropathol.* 2012; 123: 473-84.
10. Pomeroy SL. (2019). Histopathology, genetics, and molecular subgroups of medulloblastoma. En A.F. Eichler (Ed.), *UpToDate*. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. (Accessed 18-Ago-19)
11. Medulloblastoma-Childhood: Latest Research. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/latest-research>. (Accessed 18-Ago-19)
12. Medulloblastoma-Childhood: Stages. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/stages>. (Accessed 18-Ago-19)

13. Ostrom A.T., de Blank P.M., Kruchko C., et al. Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and Childhood Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro-Oncol.* 2015;16(Suppl 10):x1-x36, p.x11.
14. Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and Childhood Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011, p.x11,12.
15. Pomeroy SL. (2019). Clinical presentation, diagnosis, and risk stratification of medulloblastoma. En A.F. Eichler (Ed.), UpToDate. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. (Accedssed 18-Ago-19)
16. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol.* 2018, pág. 10.
17. Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and Childhood Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011, p.x13,22.
18. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol.* 2018, pág. 27.
19. Medulloblastoma-Childhood: Risk Factors. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/risk-factors>. (Accessed 18-Ago-19)
20. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for patients®. Brain Cancer: Gliomas. Version 1.2016. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/brain-gliomas/files/assets/common/downloads/files/gliomas.pdf>. (Accessed 25-Jul-19)
21. National Organization for Rare Disorders. Rare disease database: Medulloblastoma. 2013. <https://rarediseases.org/rare-disease/medulloblastoma>. (Accessed 26-Ago-19)
22. Waszak S.M., Northcott P.A., Buchhalter I., et al. Spectrum and prevalence of genetic predisposition in medulloblastoma: a retrospective genetic study and prospective validation in a clinical trial cohort. *Lancet Oncol.* 2018;19(6):785-98.
23. Brain Tumor: Risk Factors. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/riskfactors>. (Accessed 15-Jul-19)
24. Michaud D., Batchelor T. (2019). Risk factors for brain tumors. En A.F. Eichler (Ed.), UpToDate. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. (Accessed 19-Jul-19)
25. Medulloblastoma-Childhood: Symptoms and Signs. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancertypes/medulloblastoma-childhood/symptoms-and-signs>. (Accessed 18-Ago-19)

26. Brain Tumor: Introduction. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/introduction>. (Accessed 15-Jul-19)
27. Recht LD. (2019). Patient education: Brain cancer low-grade glioma in adults (Beyond the basics). En AF Eichler (Ed.), UpToDate®. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. (Accessed 21-Jul-19)
28. Brain Tumor: Symptoms and Signs. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. [https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/symptoms and signs](https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/symptoms-and-signs). (Accessed 15-Jul-19)
29. Medulloblastoma-Childhood: Diagnosis. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/diagnosis>. (Accessed 18-Ago-19)
30. Healthgrades. Lumbar Puncture (Spinal Tap). 2019. <https://www.healthgrades.com/right-care/brain-and-nerves/lumbar-puncture-spinaltap>. (Accessed 8-Sep-19)
31. Medulloblastoma-Childhood: Types of Treatment. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancertypes/medulloblastoma-childhood/types-treatment>. (Accessed 18-Ago-19)
32. National Cancer Institute. Fact Sheet: How is genetic testing done? 2019. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/genetic-testing-fact-sheet#how-is-genetic-testing-done>. (Accessed 8-Sep-19)
33. Pomeroy S.L. (2019). Treatment and prognosis of medulloblastoma. En A.F. Eichler (Ed.), UpToDate. Recuperado de <http://www.uptodate.com/home/index.html>. (Accessed 18-Ago-19)
34. National Cancer Institute. Treatment of newly diagnosed childhood medulloblastoma. 2019. https://www.cancer.gov/types/brain/hp/childcns-embryonal-treatment-pdq#_591_toc. (Accessed 18-Ago-19)
35. Marien P., De Smet H.J., Wijgerde E., et al. Posterior fossa syndrome in adults: a new case and comprehensive survey of the literature. *Cortex*. 2013;49(1):284-300.
36. RT Answers. External beam radiation therapy. 2019. <https://www.rters.org/How-does-radiation-therapy-work/External-Beam-Radiation-Therapy>. (Accessed 6-Sep-19)
37. Majd N., Penas-Prado M. Updates on management of adult medulloblastoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(8):64.

38. Beier D., Proescholdt M., Reinert C., et al. Multicenter pilot study of radiochemotherapy as first-line treatment for adults with medulloblastoma (NOA-07). *Neuro-Oncology*. 2018;20(3):400-10.
39. National Cancer Institute. Treatment clinical trials for childhood medulloblastoma. 2019. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/disease/child-medulloblastoma/treatment>. (Accessed 18-Ago-19)
40. Brain Tumor: Types of treatments. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/types-treatment>. (Accessed 15-Jul-19)
41. Medulloblastoma-Childhood: Clinical Trials. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancertypes/medulloblastoma-childhood/about-clinical-trials>. (Accessed 18-Ago-19)
42. Medulloblastoma-Childhood: Follow-up Care. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/follow-care>. (Accessed 18-Ago-19)
43. Goldstein A.M., Yuen J., Tucker M.A. Second cancers after medulloblastoma: population-based results from the United States and Sweden. *Cancer Causes Control*. 1997;8(6):865-71.
44. Medulloblastoma-Childhood: Survivorship. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/survivorship>. (Accessed 18-Ago-19)
45. Side Effects of a Bone Marrow Transplant (Stem Cell Transplant). Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/bonemarrowstem-cell-transplantation/side-effects-bone-marrow-transplantstem-cell-transplant>. (Accessed 18-Ago-19)
46. ASCO® answers: Brain Tumor. 2017. https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_brain.pdf. (Accessed 14-Jul-19)
47. Medulloblastoma-Childhood: Statistics. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/medulloblastoma-childhood/statistics>. (Accessed 18-Ago-19)
48. Brain Tumor: Grades and prognostic factors. Doctor-Approved Patient Information from ASCO®. 2019. <https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor/grades-and-prognostic-factors>. (Accessed 15-Jul-19)
49. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol*. 2018, p.22.

L'ASSOCIAZIONE IRENE

Da oltre 20 anni, l'Associazione IRENE supporta le persone con tumori cerebrali e i loro caregiver, offrendo risorse informative a misura delle loro esigenze e finanziando servizi di riabilitazione domiciliare in collaborazione con i servizi di Neuroncologia dell'Istituto Tumori Regina Elena di Roma e dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.

L'Associazione IRENE offre supporto e informazioni sui tumori cerebrali e sul loro trattamento e cura. Il sito web di IRENE è una fonte completa e affidabile di informazioni sui tumori cerebrali, tra cui:

- Informazioni sui tumori cerebrali
- Sintomi ed effetti collaterali
- Diagnosi
- Tipi di tumori cerebrali
- Opzioni di trattamento
- Supporto e risorse
- Informazioni sull'assistenza

La nostra missione

La missione dell'Associazione IRENE è sostenere le persone che hanno ricevuto una diagnosi di tumore cerebrale e i loro familiari, per garantire la qualità di vita, l'accesso alle cure e la tutela dei loro diritti. Tutto ciò attraverso la promozione dell'informazione sui tumori cerebrali, interazioni e incontri con i pazienti affetti da tumore al cervello e le loro famiglie, collaborazioni con gruppi e organizzazioni affini e il finanziamento dei servizi di riabilitazione domiciliari per i malati di tumore cerebrale.



Associazione IRENE OdV

Sede legale: Via Giovanni Pierluigi da Palestrina 47 – 00193 Roma, CF: 97322090586

Sede Operativa: Segreteria Neuro-oncologia Istituto Regina Elena Via E. Chianesi 53 00144 Roma

Tel. 0652662740, email: segreteria@associazioneirene.it, website: www.associazioneirene.it

DONA IL TUO 5XMILLE

Con il tuo 5xmille sostieni i progetti di IRENE per garantire la qualità di vita e la riabilitazione dei pazienti di tumore cerebrale. Nella tua prossima dichiarazione dei redditi scrivi il codice fiscale dell'Associazione IRENE OdV 97322090586 nella sezione Volontariato, e metti la tua firma.

SOSTIENICI CON UNA DONAZIONE

con bonifico bancario: IBAN IT16P0200805316000103521717

con bollettino postale: conto 84558469 intestato a IRENE OdV