

# Capitolo I – *I tumori cerebrali*

## 1 – *Classificazione*

De Angelis (2001) evidenzia come i tumori cerebrali siano stati classificati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità in base ad alcuni fattori di carattere diverso, come la tipologia di tumore, le caratteristiche morfologiche, oltre che alcuni dei criteri istopatologici ed immunoistochimici. I tumori sono stati inoltre categorizzati a seconda del grado di malignità, che dipende dal grado di anormalità (*anaplasia*) e dalla velocità di crescita e di diffusione del tumore stesso:

- **Grado I:** tumori a crescita lenta, con contorni nitidi. Meglio definiti “*benigni*”;
- **Grado II:** tumori a crescita lenta, con contorni non nitidi. Possono essere benigni o maligni a seconda della loro evoluzione;
- **Grado III:** tumori anaplastici, a crescita veloce. Meglio definiti “*maligni*”;
- **Grado IV:** tumori maligni a crescita rapida con un grado di anaplasia superiore ai tumori di grado I-II-III.

La classificazione dei tumori comprende:

- **Tumori del tessuto neuro-epiteliale:** gliomi (*astrocitomi e oligodendrogliomi*), tumori ependimali, tumori neuronali e misti neuronali-gliali, tumori embrionali, tumori della regione pineale, altri tumori neuroepiteliali;
- **Tumori delle meningi:** meningiomi, tumori mesenchimali, lesioni melanocitarie primarie, altre neoplasie connesse alle meningi;
- **Tumori della regione sellare:** craniofaringiomi e tumori dell'ipofisi;
- **Tumori dei nervi cranici e spinali:** tumori maligni delle guaine nervose e altro;
- **Adenomi ipofisari;**
- **Neurinomi;**
- **Medulloblastomi;**
- **Linfomi e altre neoplasie ematopoietiche;**
- **Tumori a cellule germinali e cisti;**
- **Metastasi;**
- **Altri tumori non specificati:** emangiomi e altre neoplasie piuttosto rare.

Tale classificazione non è del tutto esaustiva, ma comprende gran parte dei tumori cerebrali che più comunemente colpisce la popolazione mondiale, con differenze di incidenza in base al sesso, all'età, al grado di malignità, oltre ad una moltitudine di altri fattori. Di seguito verranno descritti alcuni dei più comuni tumori sopracitati (De Angelis, 2001).

### 1.1– *Gliomi*

La suddivisione proposta da De Angelis (2001) dei gliomi vede la presenza sia di tumori ad alto grado che a basso grado di malignità. Essi possono insorgere da soli (*glioblastoma primario*) o da un tumore preesistente di basso grado (*glioblastoma secondario*). I tumori gliali necessitano di una classificazione patologica, in base anche al grado di malignità stabilito dall'OMS. La classificazione patologica è importante perché definisce il tipo di trattamento e la prognosi prevista per il soggetto, difatti le caratteristiche istologiche del tumore, l'età del paziente e le sue condizioni di salute sono i fattori prognostici principali e possono definire già a priori gli esiti dei possibili trattamenti da somministrare. Inoltre, De Angelis propone un'ulteriore divisione dei gliomi in *astrocitomi* e *oligodendrogliomi*. Gli astrocitomi a loro volta si distinguono in tumori più benigni (grado I), come *l'astrocitoma pilocitico*, e forme più maligne (grado II), come *l'astrocitoma fibrillare* di basso grado e lo *xantoastrocitoma pleomorfo*. Gli astrocitomi insorgono soprattutto nei soggetti di età giovane/adulta, mentre si riscontrano più raramente in persone più anziane. Il soggetto solitamente richiede una prima valutazione nel momento in cui si presentano i primi sintomi, come una crisi epilettica o altri segni neurologici. Successivamente, nelle immagini di risonanza magnetica (RM), è possibile riscontrare una massa abbastanza diffusa, ipointensa, meglio visibile con immagini di RM pesate con sequenza T2. Inoltre, questi tumori spesso non si presentano con un edema sovrapposto alla massa, ma quando è invece presente, soprattutto nei giovani adulti, quest'ultimo sembra coinvolgere principalmente la corteccia insulare. Solitamente, oltre alla classica risonanza magnetica, i pazienti vengono sottoposti a tomografia ad emissione di positroni (PET), così da individuare il livello di metabolismo del glucosio del tumore. Se ipometabolico, si potrebbe pensare di rinviare ad un secondo momento la chirurgia, optando per altre forme di terapia, se invece si tratta di un tumore ipermetabolico, ci si potrebbe trovare dinanzi ad un tumore maligno, ed è quindi necessario procedere con una biopsia per ottenere una migliore diagnosi del tumore, ed inoltre, l'ipotetico intervento chirurgico da effettuare dovrebbe mirare a quelle aree del campione patologico considerate più maligne. De Angelis sottolinea inoltre che la maggior parte dei neuro-oncologi sostiene come l'intervento neurochirurgico sia la soluzione migliore,

soprattutto per i soggetti con astrocitoma di basso grado. Tuttavia, la maggior parte di questi tumori non possono essere eliminati tramite la chirurgia, in quanto spesso coinvolgono un'area troppo ampia del cervello, o strutture critiche come ad esempio le aree linguistiche. In ogni caso, la terapia maggiormente messa in atto riguarda la somministrazione di alcuni cicli di radioterapia, anche se la diagnosi ed il trattamento precoci non garantiscono una sopravvivenza certa, vista la rapidità di evoluzione del tumore. Anche se la radioterapia sembra essere il trattamento d'elezione per questo tipo di neoplasia, un alto dosaggio di radiazioni correla con lo sviluppo di alcuni sintomi, come affaticamento, insonnia, disfunzioni emotive e malessere generale. Ciò suggerisce come un dosaggio inferiore di radiazioni sia la terapia migliore, ma per poter ottenere dei benefici a lungo termine non è sempre possibile limitarsi ad una bassa quantità di radiazioni. La maggior parte degli astrocitomi progredisce verso forme sempre più maligne di tumore cerebrale, indicando in questo caso la necessità di integrare trattamenti radioterapici (se non sono stati già somministrati in precedenza) con trattamenti chemioterapici. La sopravvivenza a seguito del tumore è abbastanza ampia e varia, alcuni pazienti però possono andare incontro a morte nel giro di qualche anno mentre altri possono sopravvivere per molto tempo (De Angelis, 2001).

De Angelis descrive poi gli astrocitomi maligni, all'interno della quale possiamo osservare le forme di tumore gliale più comune, ovvero il *glioblastoma multiforme* e l'*astrocitoma anaplastico*. L'età di esordio per gli astrocitomi anaplastici è nella quarta o quinta decade di vita, mentre i glioblastomi si presentano solitamente nella sesta o settima decade. La maggior parte degli astrocitomi maligni possono essere classificati come primari, cioè non sono una conseguenza diretta della presenza di altre patologie, ma in alcuni casi, tali tumori possono essere strettamente connessi con altre malattie genetiche, come la sindrome di Turcot, o la neurofibromatosi di tipo 1 o di tipo 2. La diagnosi viene effettuata mediante risonanza magnetica, in cui l'astrocitoma maligno compare con un contrasto irregolare, spesso ad anello. La lesione è circondata dall'edema e l'effetto massa del tumore insieme all'edema, può essere abbastanza grave da causare un'ernia cerebrale. Il tumore solitamente riguarda la materia bianca e può diffondersi al corpo calloso, coinvolgendo entrambi gli emisferi. Nonostante questi tumori presentino un confine abbastanza netto, allo stesso tempo essi possono risultare esageratamente infiltranti, tanto da espandersi in tutto l'emisfero o comunque in grandi porzioni del cervello, una condizione nota come *gliomatosi cerebrali*. Inoltre, i glioblastomi primari tendono a manifestarsi nei pazienti più anziani (età media, 55 anni), mentre i glioblastomi secondari tendono a manifestarsi negli adulti più giovani (45 anni di età o meno) (De Angelis, 2001).

L'intervento primario per gli astrocitomi maligni è l'intervento neurochirurgico. A seguito, viene somministrato un trattamento radioterapico per ottenere una maggiore sopravvivenza del paziente. Inoltre, sono stati condotti alcuni studi per valutare l'efficacia dell'utilizzo anche della chemioterapia nel trattamento degli astrocitomi maligni, dimostrando un ulteriore aumento della sopravvivenza nei pazienti a cui veniva somministrata. Nonostante i trattamenti utilizzati, il tasso di sopravvivenza risulta essere ancora molto basso, difatti la maggior parte dei soggetti muore nel giro di poco tempo, con un tasso di sopravvivenza media di circa tre anni per l'astrocitoma anaplastico e un anno per il glioblastoma multiforme. Solitamente, i pochi che sopravvivono a lungo termine, sono giovani, in buona salute e in grado di ricevere una resezione completa del tumore, oltre alle somministrazioni di radioterapia e chemioterapia (De Angelis, 2001).

Inoltre, all'interno della categoria dei tumori gliali, De Angelis descrive gli *oligodendrogliomi* e gli *oligoastrocitomi*, appartenenti a loro volta alla categoria degli oligodendrociti o dei loro precursori. Inoltre, gli oligodendrogliomi sono divisi in due categorie, basso grado e alto grado (anaplastici).

#### 1.1.1 - *Oligodendrogliomi di basso grado*

De Angelis (2001) descrive come la maggior parte dei pazienti si presenta con sintomi quali convulsioni o emiparesi progressiva, oppure in uno stato avanzato di deterioramento cognitivo. Il trattamento viene di solito rinviato fin quando non ci sono segni di progressione della malattia, ma in ogni caso l'intervento considerato primario vede la somministrazione di radioterapia, mentre alcuni studi hanno dimostrato come anche l'eventuale utilizzo di chemioterapia possa portare dei benefici al paziente. Tuttavia, essa non risulta essere del tutto curativa, ma potrebbe essere comunque connessa con un grado di remissione maggiore dal tumore. Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato come la sopravvivenza dei soggetti si aggiri intorno ai dieci anni, periodo molto più lungo rispetto ai pazienti con altre forme di tumore, inclusi gli astrocitomi. Ultimamente il trattamento è stato revisionato, e vede una somministrazione iniziale di chemioterapia, e soltanto in un secondo momento, se necessario, è possibile la somministrazione anche della radioterapia. Ciò ha dimostrato come anche i deficit cognitivi a seguito della radio sono minimi nei soggetti che riescono a sopravvivere per lunghi tempi. Purtroppo, anche gli oligodendrogliomi, come gli altri tumori, possono progredire negativamente, quindi verso più alti gradi di malignità. In questi casi il trattamento d'elezione è l'intervento neurochirurgico, insieme anche ad altri

trattamenti decisi in base alle caratteristiche istologiche del tumore e alle terapie somministrate in precedenza (De Angelis, 2001).

### 1.1.2 - *Oligodendrogliomi anaplastici*

Come tutti gli altri tumori maligni, anche gli oligodendrogliomi maligni richiedono un trattamento immediato dopo la diagnosi. L'intervento neurochirurgico è consigliato nel momento in cui questo risulta essere fattibile, quindi senza la possibilità di recare ulteriori danni al paziente. Inoltre, molti degli studi effettuati suggeriscono come il trattamento a base di chemioterapia, combinato con altri farmaci e seguito dal trattamento radioterapico, possa effettivamente portare al paziente benefici a lungo termine (De Angelis, 2001).

## 1.2– *Altre forme di tumore cerebrale*

### **Meningiomi**

I meningiomi derivano dalle cellule meningoteliali che si trovano all'interno delle membrane cerebrali, ovvero le membrane che costituiscono il rivestimento del cervello. La maggior parte sono tumori asintomatici, che vengono scoperti in maniera accidentale. I meningiomi sono inoltre più frequenti nelle donne rispetto agli uomini. Essi si presentano principalmente alla base del cranio ed i sintomi dipendono dalla posizione del tumore stesso sul cervello. La maggior parte dei meningiomi hanno una crescita lenta e non presentano edema cerebrale alla diagnosi, inoltre sono per lo più benigni. Esistono delle forme maligne, come i *meningiomi rabdoidi* e *papillari*, come anche quelli indotti da radiazioni. L'intervento chirurgico è il trattamento maggiormente utilizzato, ma purtroppo, anche i tumori completamente asportati, possono ripresentarsi nel giro di qualche anno. Inoltre, i tumori alla base del cranio risultano più difficili da resecare completamente, proprio per via delle numerose connessioni vitali presenti in queste zone e che si rischierebbe di ledere. Infatti, spesso viene utilizzata la radioterapia, soprattutto per i tumori molto piccoli. La chemioterapia non sembra invece avere alcuna efficacia, ma nonostante l'utilizzo di altre terapie alquanto aggressive, i tumori sembrano ripresentarsi più volte (De Angelis, 2001).

## **Adenomi ipofisari**

Gli *adenomi* sono in genere benigni e si distinguono in tumori non funzionali, che presentano sintomi in base alla pressione del tumore sulle regioni adiacenti, e tumori funzionali, che presentano sintomi di natura ormonale (Lega svizzera contro il cancro, 2009).

## **Neurinomi**

I *neurinomi* sono tipicamente benigni e originano dal neurilemma (guaina) dei nervi periferici. Essi quindi non si sviluppano nel cervello ma al di fuori di esso, ad esempio nei nervi cranici, di cui il nervo acustico sembrerebbe essere quello maggiormente colpito, con sintomi quali disturbi dell'udito e dell'equilibrio (Lega svizzera contro il cancro, 2009).

## **Medulloblastomi**

I *medulloblastomi* sono tumori maligni, solitamente di grado IV, e si possono presentare con più frequenza nel cervelletto. Inoltre, essi sembrano insorgere in misura maggiore nei bambini (Lega svizzera contro il cancro, 2009).

## **Metastasi**

Le *metastasi* rappresentano delle formazioni secondarie maligne di un tumore localizzato in altre parti del corpo (colon, seno, reni, ecc.). Esse sono costituite dunque da cellule tumorali appartenenti ad un altro organo colpito dal tumore ed infatti sono tipicamente denominati tumori cerebrali secondari. Tuttavia, essi possono rappresentare anche un'eventuale patologia tumorale a livello cerebrale non ancora diagnosticata (Lega svizzera contro il cancro, 2009).

## **Linfoma del sistema nervoso centrale**

I linfomi cerebrali sembrano aver avuto una forte crescita di incidenza nella popolazione mondiale e le categorie maggiormente colpite sono gli uomini. Il linfoma è tipicamente sottocorticale, ed i soggetti presentano svariati sintomi a livello cognitivo e comportamentale, tra questi troviamo pazienti che presentano emiparesi, afasia o deficit del campo visivo. Solitamente, il tipo di linfoma più diffuso è il tumore a grandi cellule B. La diagnosi viene tipicamente effettuata mediante biopsia stereotassica. La chemioterapia risulta essere il trattamento d'elezione per i soggetti con linfoma cerebrale, ed infatti, negli ultimi anni, è stato possibile riscontrare un tasso di sopravvivenza maggiore, anche senza la somministrazione di radioterapia (De Angelis, 2001).

### 1.3 - *Fattori genetici*

Come affermano gli autori Bondy et al. (1994) i tumori cerebrali possono svilupparsi a seguito di alterazioni genetiche, riscontrabili all'interno della famiglia di appartenenza del paziente. Infatti, i soggetti con tumore nel sistema nervoso centrale, spesso, affermano di aver avuto in famiglia altri casi simili di malattia, suggerendo quindi una possibile ereditarietà genetica nella trasmissione della patologia stessa. Ma oltre alla componente genetica anche altri fattori possono contribuire allo sviluppo della malattia, come l'eziologia del tumore, fattori ambientali alla quale gli individui possono essersi esposti, ecc.

Il rischio di sviluppare una neoplasia non riguarda soltanto le forme cerebrali, ma si estende anche ad altre tipologie di tumore che coinvolgono le altre componenti del corpo, ad esempio, alcuni studi (Lynch et al., 1978) hanno rilevato un alto rischio di andare incontro allo sviluppo di tumore al fegato, al seno o alle vie respiratorie in famiglie dove ci sono stati casi accertati di leucemia. Anche nel caso di bambini con diagnosi di tumore cerebrale, i familiari risultano essere più esposti allo sviluppo di cancro al colon, e i gliomi risultano essere prevalenti nelle famiglie con diagnosi di poliposi al colon, una condizione ereditaria che espone a prescindere i soggetti maggiormente al rischio di sviluppare cancro al colon.

Per testare la correlazione genetica sono stati condotti alcuni studi su soggetti che hanno avuto fratelli con diagnosi di tumore cerebrale e che hanno riportato un'incidenza maggiore di sviluppo di una neoplasia, sia cerebrale che no. Gli studi sono stati condotti anche sui gemelli, ottenendo dei risultati discordanti. Infatti, sono stati riscontrati un aumento di incidenza nello sviluppo di tumori nei gemelli, ma allo stesso tempo non sono state rilevati incrementi nello sviluppo di neoplasie al sistema nervoso centrale. Questi studi necessitano quindi di un numero maggiore e aggiornato di casi clinici in modo da poter essere approfonditi (Bondy et al., 1994).

Nel corso degli anni sono state condotte anche alcune ricerche per comprendere la correlazione tra alcune condizioni congenite e lo sviluppo di tumori cerebrali. Ad esempio, è stato rilevato che molto spesso i soggetti con sindrome di Down possono andare incontro allo sviluppo di tumori al sistema nervoso centrale (Mulcahy & Harlan, 1976), mentre i soggetti con disturbi gastro-intestinali e genito-urinarie possono sviluppare più precisamente il medulloblastoma congenito, una forma maligna di tumore cerebrale (Chiba et al., 1992). Anche il ritardo cognitivo sembrerebbe essere maggiormente associato allo sviluppo di neoplasia cerebrale, non solo nell'individuo con ritardo ma anche nei parenti più prossimi, come fratelli e sorelle (Bondy et al., 1994).

L'ereditarietà dei tumori cerebrali, in particolar modo al sistema nervoso centrale, non è stata ancora del tutto accertata, ma molte segnalazioni indicherebbero l'effettiva possibilità che molti tumori siano connessi a sindromi ereditarie. Infatti, alcuni autori come Bondy et al., (1994), hanno dimostrato come alcune patologie, ad esempio la leucemia, il sarcoma, il cancro al seno e i tumori cerebrali possano essere effettivamente connessi ad una malattia autosomica dominante di carattere ereditario. Tale sindrome, denominata *Sindrome LiFraumeni*, è correlata a mutazioni del gene **p53** sul cromosoma **17p**. Anche nei casi di tumore al seno o alle ovaie, sono stati descritte altre tipologie di mutazioni correlate sempre al gene **p53**. Altre patologie ereditarie sono spesso connesse allo sviluppo di tumori cerebrali, come ad esempio la sclerosi tuberosa, una malattia ereditaria autosomica dominante che vede lo sviluppo di problematiche al sistema nervoso centrale, con la presenza di ritardo cognitivo, crisi epilettiche e la formazione di noduli o di cellule gangliari anomale all'interno del cervello. Anche la neurofibromatosi, anch'essa malattia ereditaria autosomica dominante, è spesso associata con lo sviluppo di tumori cerebrali come gliomi, astrocitomi, meningiomi e neurofibromi (Bondy et al., 1994).

Nel corso degli anni sono stati condotti numerosi studi che hanno fornito maggiori informazioni circa le alterazioni genetiche che possono essere coinvolte, suggerendo ad esempio il coinvolgimento della perdita di alcuni bracci dei cromosomi **5q**, **7p**, **10p**, **11p**, **14q** e **15q**. Ulteriori analisi hanno poi suggerito come anche le alterazioni della lunghezza dei telomeri di alcuni cromosomi, fosse strettamente interessata nella genesi di diversi tumori cerebrali, in particolar modo dei gliomi. Tali studi molecolari e citogenetici possono essere utili da un punto di vista medico-diagnostico, in quanto potrebbero essere utilizzati non solo per una comprensione maggiore della patologia in questione, ma anche per l'individuazione di eventuali interventi precoci (Bondy et al., 1994).

Anche l'interazione gene-ambiente potrebbe essere causa dello sviluppo di tumori cerebrali. Ciò richiede studi ancora più approfonditi e in molti casi anche individuali, risultando quindi molto complessi da poter eseguire. In molti casi però, l'ipotesi multifattoriale circa lo sviluppo della neoplasia cerebrale rappresenterebbe l'approccio migliore per spiegare la diagnosi del tumore, ed anche per l'individuazione dell'eventuale trattamento da somministrare (Bondy et al., 1994).

## 1.4 – *Fattori ambientali*

Oltre ai fattori genetici implicati nel possibile sviluppo di tumori cerebrali di varia tipologia, anche i fattori ambientali, nell'arco degli ultimi anni, sono diventati un importante oggetto di studio. Anche se di molti fattori, incluse ad esempio le onde elettromagnetiche dei telefoni cellulari, non si hanno ancora molte informazioni circa il loro possibile legame con lo sviluppo di una patologia oncologica, su molti altri fattori sono state condotte diverse ricerche, per mezzo della quale è stato possibile raccogliere numerosi risultati. Vienne-Jumeau et al. (2019) affermano che le radiazioni ionizzanti sono state classificate dall'Agenzia per la Ricerca sul Cancro (IARC) come l'elemento ambientale che più facilmente coincide con l'insorgenza di una patologia neoplasica. Successivamente, altre ricerche si sono volute invece concentrare sul possibile collegamento tra tumore cerebrale e agenti tossici, come pesticidi o composti a base di N-nitroso, oppure sulla possibile correlazione con l'inquinamento atmosferico e le onde elettromagnetiche a radiofrequenza.

Il consolidamento delle radiazioni ionizzanti come potente fattore di rischio per lo sviluppo di patologie tumorali è dato da tutta una serie di studi condotti anche sui soggetti esposti, fin da piccoli, a screening di controllo per la presenza di una già nota patologia neoplasica. Ciò aumenta il rischio in futuro di andare incontro all'insorgenza di un tumore cerebrale, molto di più rispetto ai soggetti che non sono stati esposti a radiazioni ionizzanti (Pearce et al., 2012). Fortunatamente, l'esposizione a tali radiazioni non è molto comune nella popolazione, anche se alcune ricerche condotte in passato, a seguito dell'esplosione delle due bombe atomiche su Hiroshima e Nagasaki, hanno riscontrato un aumento dell'esposizione a radiazioni ionizzanti, che si traduceva anche in un incremento di rischio nel contrarre una patologia oncologica (Shintani et al., 1999).

L'esposizione ad elementi tossici come pesticidi o composti a base di N-nitroso è stata valutata come un potenziale fattore di rischio nello sviluppo di tumori cerebrali. Infatti, alcuni studi condotti sugli animali hanno dimostrato come i composti a base di N-nitroso possano attraversare la barriera emato-encefalica ed infettare il sistema cerebrale (Vienne-Jumeau et al., 2019). Tali composti sono costituiti da nitrosammine, che richiedono un'attivazione metabolica per assumere una forma cancerogena, e nitrosamidi, che non richiedono alcuna attivazione. Le nitrosammine è possibile trovarle in alimenti comuni come birra e pancetta, oppure possono formarsi in alimenti trattati con nitrito di sodio. Nonostante i livelli di nitrosammine siano diminuiti nei vari alimenti da ormai parecchi anni, anche delle

piccole quantità possono rappresentare un possibile fattore di rischio cancerogeno per l'essere umano, in quanto sarebbe più sensibile al loro contatto. L'esposizione ad agenti a base di N-nitroso non è solo correlata agli alimenti, ma anche ad alcuni cosmetici, al tabacco, ad alcuni prodotti in gomma e anche a diversi farmaci, come antistaminici, antibiotici, tranquillanti e narcotici. La formazione cancerogena di tali elementi è comunque correlata a fattori più endogeni ed individuali, come la presenza di batteri e altri parametri fisiologici necessari alla loro proliferazione, di conseguenza uno studio certo e approfondimento su questo argomento risulta complesso da portare a termine, anche se fino ad ora sono stati comunque raggiunti i risultati fin qui descritti (Vienne-Jumeau et al., 2019).

Per quanto riguarda i pesticidi, alcuni studi condotti su gruppi di agricoltori hanno riscontrato come tali soggetti fossero più esposti al rischio di sviluppare un tumore cerebrale. I vari studi hanno inoltre rilevato come il rischio fosse maggiore non solo nel caso di esposizione a pesticidi, ma anche a virus, solventi e fertilizzanti (Acquavella et al., 1998). Tuttavia, non è stato ancora possibile ottenere una classificazione tra i pesticidi e il livello di rischio alla quale le persone che li usano possono andare incontro, in quanto esistono oltre mille tipi diversi di pesticidi in commercio in tutto il mondo. I risultati finora ottenuti mostrano comunque delle discordanze, infatti alcuni sostengono che non ci sia alcuna relazione tra i pesticidi e lo sviluppo di tumori, altri sostengono come invece la relazione ci sia e sia soprattutto connessa alla dose e alla durata di esposizione al prodotto (Piel et al., 2018). Il maggior rischio sembra inoltre essere collegato allo sviluppo di meningiomi e gliomi, soprattutto per gli agricoltori che lavorano negli allevamenti di suini, nei campi di girasole, nella coltivazione di patate e barbabietole. Anche se in questi casi possano aver contribuito anche altri fattori, l'utilizzo dei pesticidi è ugualmente un elemento da non tralasciare (Vienne-Jumeau et al., 2019). Questi risultati non riguardano solo le persone strettamente coinvolte nell'utilizzo di pesticidi, ma anche i soggetti che vivono nelle vicinanze di questi campi, oppure nei bambini, figli di agricoltori, che possono essere esposti indirettamente ai prodotti, in particolare in era prenatale. La correlazione non è stata ancora stabilita a causa proprio della non coerenza generale dei vari studi condotti, ma rimane comunque necessario procedere con riguardo nell'utilizzo di tali prodotti (Vienne-Jumeau et al., 2019).

Vienne-Jumeau et al. (2019) hanno rilevato come anche l'inquinamento atmosferico risulta essere un elemento importante che può accrescere il rischio di sviluppare una qualche forma di patologia neoplastica cerebrale. Questo si può maggiormente rilevare nei paesi in via di sviluppo, soprattutto nelle grandi città per via delle diverse attività industriali, i riscaldamenti domestici, il trasporto pubblico, l'illuminazione, la cottura a base di combustibili solidi, ecc.