

prof. Andrea Talacchi
Responsabile di SSF : Chirurgia dei tumori endocranici a sede critica
Dipartimento di Scienze Neurologiche e del Movimento - Università di Verona

Linee guida per il trattamento dei diversi tumori.

I sostanziali principi operativi della nostra attività neuro-oncologica si ispirano a linee guida diversificate a seconda dell'oncotipo di riferimento definito in base alla classificazione istopatologica della World Health Organization (WHO) del 2007, più volte rivista e corretta nell'ultimo decennio. Per ogni oncotipo ci siamo attenuti alle linee guida emerse dalle letteratura e sintetizzate nelle voci bibliografiche sotto riportate.

In sintesi:

Astrocitomi a basso grado focali (astrocitoma pilocitico)

La prima scelta è l'asportazione chirurgica radicale perchè può essere curativa. Ove la radicalità risulti impossibile, l'exeresi più estensiva possibile può essere integrata da radiochirurgia (1,6).

Astrocitomi a basso grado infiltranti (astrocitoma fibrillare)

Rappresentano circa il 10-15% dei gliomi e riguardano i giovani adulti. La prima scelta è l'asportazione radicale, ma se ciò non fosse possibile per sede del tumore o pattern di crescita o valutando comunque come sfavorevole il rapporto rischi-benefici, si può "osservare" il paziente sottoponendolo a controlli radiologici ripetuti. Nel 50% circa dei casi questi tumori virano verso una forma più maligna nel corso degli anni. A quel punto è da rivalutare l'indicazione chirurgica, eventualmente associata a radioterapia frazionata (1,6).

Oligodendrogliomi (compresa la variante anaplastica)

Rappresentano circa il 4-5% dei gliomi. Presentano un pattern di crescita simile a quello degli

astrocitomi a basso grado diffusi, ma si differenziano per una migliore definizione diagnostica mediante tecniche di analisi molecolare del patrimonio genetico. La presenza di anomalie sui cromosomi 1 e 19 è in grado di distinguere un sottogruppo che ha una migliore risposta alla chemioterapia. Fatte salve le considerazioni di cui sopra (astrocitomi infiltranti) in merito alle indicazioni chirurgiche, questa opportunità orienta verso una maggiore aggressività chirurgica pur considerando il fatto che non è agevole poter differenziare radiologicamente pre-operatoriamente la forma anaplastica (1,6).

Ependimomi (compresa la variante anaplastica)

Rappresentano il 4-5% dei gliomi endocranici, prediligono l'età pediatrica e presentano una prevalenza sopratentoriale negli adulti e sottotentoriale nei bambini. L'obiettivo è quello della exeresi più estensiva possibile (1,6).

Gliomi maligni (astrocitomi anaplastici e glioblastomi)

Rappresentano il 60-70% dei gliomi endocranici e riguardano gli adulti in ogni decade di vita, con prevalenza per la quinta e sesta decade di vita. L'obiettivo è quello della massima asportazione possibile. Sebbene i fattori prognostici statisticamente più significativi ad analisi uni e multivariate siano il grado istologico, l'età e il performance status, il nostro centro si è comunque orientato verso una considerevole aggressività chirurgica, visto il non trascurabile impatto di una valida exeresi sulla spettanza e sulla qualità di vita (1,6).

Meningiomi

Rappresentano circa il 15% delle neoplasie endocraniche, sono prevalenti negli adulti e nel sesso femminile. Le possibili strategie terapeutiche sono rappresentate dalla chirurgia e dalla radiochirurgia. L'osservazione è confinata a casi con diagnosi incidentali in pazienti anziani con neoplasie di modeste dimensioni. In soggetti giovani, con segni radiologici di effetto massa e

sintomatologia neurologica è indicata l'asportazione chirurgica, possibilmente radicale comprendente l'impianto durale. Questo standard è l'unico che garantisca la cura. In tal senso le maggiori difficoltà tecniche sono offerte dai meningiomi della base cranica dove non solo è tecnicamente impossibile la rimozione durale, ma spesso le aderenze a strutture neurovascolari importanti comporta che infiltrati neoplastici vengano lasciati in situ per preservare le funzioni neurologiche. Le recenti complesse tecniche di approccio al basicranio, impiegate presso il nostro Dipartimento, facilitando il "dominio" di queste neoplasie profonde, hanno aumentato del 10% circa le possibilità di asportazioni radicali (2,3).

Neurinomi dell'acustico

Rappresentano circa l'8-10% delle neoplasie endocraniche e in una minoranza di casi si presentano nella Neurofibromatosi 2.

Nella forma sporadica il ventaglio di opzioni strategiche include l'asportazione chirurgica, l'osservazione o la radiochirurgia. In alcuni casi, caratterizzati da piccoli neurinomi, in pazienti anziani e poco propensi al trattamento chirurgico può essere scelta sia l'osservazione clinico-radiologica - avendo rilevato come la crescita possa essere sovente molto lenta o assente – sia la procedura radiochirurgica. La chirurgia rimane il trattamento di elezione, finalizzata all'asportazione totale del tumore con preservazione del nervo faciale. Il nervo cocleare può essere anatomicamente preservato nei tumori inferiori ai 2 cm. nel 20% circa dei casi, ma in questi casi l'incidenza di un'udito socialmente utile è trascurabile, e il tentativo discutibile. Diversi approcci chirurgici possono essere impiegati, ma il nostro centro si è specializzato nell'approccio retromastoideo (4).

Adenomi ipofisari

Rappresentano circa il 15% delle neoplasie endocraniche operate e circa il 10-20% dei tumori rilevabili casualmente nella popolazione. Questa discrepanza è un buon indice di come possa essere

complessa l'indicazione chirurgica. Si differenziano per dimensioni, linea cellulare d'origine e relativa increzione ormonale, possibilità di dare ipopituitarismo, invasività delle strutture adiacenti (osso e seno cavernoso), possibilità di dare disturbi visivi. Le possibili strategie sono l'osservazione, la terapia farmacologica, la radiochirurgia e l'intervento chirurgico. Gli adenomi piccoli, non sintomatici possono essere tenuti in osservazione, quelli secernenti trattati con terapia medica. L'aspirazione di una donna alla maternità può essere un criterio aggiuntivo per l'indicazione chirurgica. La via chirurgica più impiegata è quella transfenoidale endoscopica. Riserviamo quest'approccio anche agli adenomi con sviluppo soprasellare comunque, per la possibilità che il tumore, nel caso sia soffice, "cada" progressivamente nella sella. La natura benigna di questa neoplasia permette di riprogrammare un'intervento, per la stessa via qualora il tumore sia soffice e la componente soprasellare abbia occupato la sella o attraverso craniotomia qualora la componente soprasellare sia rimasta in sede, se permanessero disturbi o se la RM mostrasse compressione delle vie ottiche o qualora il tumore mostrasse tendenza alla recidiva (5).

Craniofaringiomi

Rappresentano il 2-4% delle neoplasie cerebrali, e sono prevalenti nell'infanzia, negli adolescenti e negli anziani. Si ritiene che derivino da residui della tasca di Rathke e hanno solitamente una localizzazione necessariamente lungo l'asse ipotalamo-ipofisario (endo e/o soprasellari), con variabili rapporti nei confronti di aracnoide e pia (subpiali, subaracnoidei o extraaracnoidei), a seconda della posizione dei residui embrionali al momento dello sviluppo tumorale. Questo rende conto della invasività del tumore e della difficoltà a ottenere un'asportazione radicale. Essendo tumori benigni, spesso cistici, con spiccata propensione alla recidiva, l'asportazione radicale può essere curativa e rappresenta una delicatissima sfida chirurgica. I rapporti con il peduncolo ipofisario sono spesso tenaci e il tentativo di risoluzione comporta sia il rischio di lasciare residui microscopici dai quali il tumore recidiva sia quello di sacrificare l'apporto vascolare al peduncolo o il peduncolo stesso perdendone la funzionalità. Il centro di Verona si è caratterizzato per la prima

opzione diventando punto di riferimento assistenziale e culturale per questa patologia. Dei trattamenti possibili: chirurgia per asportazione, drenaggio della componente cistica e irradiazione, viene solitamente scelto il primo, attraverso approccio subfrontale bilaterale interemisferico, se necessario attraverso la lamina terminale o per via transfenoidale endoscopica (6).

Neoplasie disembrionogenetiche (dermoidi ed epidermoidi)

Gli epidermoidi e i dermoidi rappresentano circa l'1% e lo 0.3% delle neoplasie endocraniche. Originano da residui ectodermici inclusi nel tubo neurale e si differenziano per una posizione prevalentemente laterale i primi, mediana i secondi. Sono tumori che possono manifestarsi in qualsiasi periodo della vita. Il trattamento è esclusivamente chirurgico. Vista la tendenza a recidivare, la tendenza è quella di eseguire un'asportazione, la più estesa possibile. Il pattern di crescita particolare (irregolare lungo gli spazi subaracnoidei) e l'adesività della capsula alle strutture neurovascolari, spesso ne limitano l'asportazione (6).

Emangioblastomi

Sono tumori vascolari di origine incerta che rappresentano circa l'1% delle neoplasie endocraniche. Si sviluppano prevalentemente nella fossa cranica posteriore e nel 20% dei casi sono espressione della malattia di Von Hippel – Lindau e si caratterizzano allora per una spiccata multifocalità richiedendo l'integrazione dei provvedimenti chirurgici con quelli radiochirurgici. Il trattamento elettivo è chirurgico. In alcuni rari casi, che mostrano intensa opacizzazione angiografica del nodulo murale, può essere utile l'embolizzazione pre-operatoria per ridurre la vascolarizzazione (6).

Neoplasie della regione pineale

Rappresentano lo 0.5-1.6% delle neoplasie endocraniche e includono diversi tipi di tumori, con etichettature nosologiche molto variabili. Il 70% di questi tumori sono radiosensibili. Le possibili strategie sono: chirurgia diretta o previo test radiante (1000 Gy) (se positivo radioterapia, se

negativo chirurgia). L'approccio chirurgico maggiormente impiegato presso il nostro Centro è quello sopracerebellare sottotentoriale (7).

Metastasi

Le metastasi encefaliche rappresentano circa il 50% dei tumori endocranici diagnosticati clinicamente. Si caratterizzano per provenienza (prevalentemente polmone, poi mammella, rene, colon in percentuali minori), dimensioni e numero. Le strategie terapeutiche comprendono l'intervento chirurgico, la radiochirurgia, radioterapia frazionata e la chemioterapia. In presenza di lesione singola, superficiale, maggiore di 3 cm. in sede sopratentoriale, maggiore di 2 cm. in sede sottotentoriale, con la forma primitiva in corso di trattamento, è indicato l'intervento chirurgico di asportazione. In casi con diagnosi incerta o senza evidenza di lesione primitiva o lesioni situate in aree difficilmente aggredibili chirurgicamente può essere indicata una biopsia stereotassica. Per le lesioni di piccole dimensioni (inferiori alle dimensioni sopracitate), singole, è indicata radiochirurgia. Per le lesioni multiple è indicata radioterapia (6).

BIBLIOGRAFIA

1. The gliomas. Eds MS Berger, CB Wilson. WB Saunders Company 1999.
2. Operative atlas of meningiomas. Ed O Al-Mefty. Lippincott Raven 1998.
3. Operative skull base surgery. Eds M Torrens, O Al-Mefty, S Kobayashi. Churchill Livingstone 1997.
4. Acoustic neuroma. Ed LI Malis. Elsevier 1998.
5. Pituitary adenomas. Eds AM Landolt, ML Vance, RL Reilly. Churchill Livingstone 1996.
6. Brain tumors. Eds AH Kaye, ER Laws. Churchill Livingstone 2001.
7. Pineal and midbrain lesions. Ed G Pendl. Springer Verlag 1985.