

ATTI XII CONGRESSO~CORSO RESIDENZIALE DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI NEURO~ONCOLOGIA

A cura di:

C.M. Carapella, U. de Paula, A. Montinaro





Associazione Italiana di Neuro-Oncologia

ATTI
XII CONGRESSO~CORSO RESIDENZIALE
DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI NEURO~ONCOLOGIA

A cura di:

C.M. Carapella

U. de Paula

A. Montinaro



NEW MAGAZINE EDIZIONI



Segreteria Organizzativa del Convegno:

CSR Congressi srl

Azienda Certificata CERMET - UNI EN ISO 9001-2000 - No.1036-A

Sede Legale: via Rizzoli 7 - 40125 Bologna

Sede Operativa: via G. Matteotti 35 -
40057 Cadriano di Granarolo E. (BO)

E-mail: info@csrcongressi.com

Telefono: 051-765357

Fax: 051-765195

www.csrcongressi.com



Atti Congressuali a cura della:

new MAGAZINE edizioni

Sede Legale: via dei Mille 69 - 38100 Trento

Redazione

E-mail: redazione@rivistamedica.it

E-mail: info@newmagazine.it

Telefono: 335-6597487

www.newmagazine.it

www.cellofanatura.com

www.rivistamedica.it

INDICE

□ Editoriale

- 11 Prefazione
C.M. Carapella, U. de Paula

□ Articolo originale

- 13 Musica, cervello, neurochirurgia
A. Montinaro

□ Abstracts

■ GLIOMI

GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI (SESSIONE EDUCAZIONALE)

- 25 Gliomi di II grado: inquadramento bio-patologico
B. Pollo
- 27 Prognostic value of molecular markers
in grade II gliomas
M. Sanson
- 28 Gliomi di grado II: diagnosi neuroradiologica
P. Vezzulli
- 30 Gliomi di II grado di nuova diagnosi
Ruolo della chirurgia: impatto neuro-oncologico
C.M. Carapella
- 32 Gliomi di II grado di nuova diagnosi:
radioterapia se e quando
U. de Paula
- 34 Gliomi di II grado di nuova diagnosi:
contributo della chemioterapia
R. Soffietti, R. Rudà, E. Laguzzi, E. Trevisan
- 35 Gliomi di II grado di nuova diagnosi:
trattamento dell'epilessia
R. Rudà

- 36 Follow up e outcome cognitivo
nei gliomi di basso grado
A. Pace
- 37 The radical treatment of low-grade gliomas
H. Duffau

GLIOMI DI II GRADO (COMUNICAZIONI)

- 39 Studio della metilazione del promotore di EMP3
in oligodendrogliomi di grado II
*P. Iorio, A. Pasini, A. Pracucci, E. Giordano,
S. Cavalcanti, S. Cerasoli, C. Guarnieri, G. Guiducci,
A.M. Cremonini, E. Bianchi, M. Faedi, M. Frattarelli*
- 40 Galectina-3: marker immunoistochimico
per distinguere l'astrocitoma pilocitico
dall'astrocitoma diffuso
*S. Garofalo, M.L. Del Basso De Caro, G. Pettinato,
C. Peca, P. Vergara, F. Maiuri*
- 41 Contributo delle tecniche MRI avanzate nella diagnosi
di glioma di basso grado: risultati preliminari
*A. Erbetta, M. Eoli, F. Ghielmetti, M. Grisoli, E. Ciceri,
M. Farinotti, C. Falcone, B. Pollo, G. Broggi,
A. Boiardi, G. Finocchiaro, G. Filippini, M.G. Bruzzone*
- 42 "Trappole" diagnostiche nelle lesioni lobari:
"low signal intensity on T1-hyperintense on T2,
without enhancement". Considerazioni su 67 casi
G.M. Callovini, A. Bolognini, V. Gammone, G. Petrella
- 43 Trattamento chirurgico dei gliomi di basso grado:
risultati a medio termine di una serie di 22 casi
*F. Formica, L. Alvaro, M. Iacoangeli, C. Bomprezzi,
A.M. Mauro, M. Scerrati*
- 44 Gliomi di basso grado: nuove strategie
diagnostico-terapeutiche nella nostra casistica
degli ultimi cinque anni
*M. Caroli, R. Campanella, F. Motta, A. Saladino,
S. Zella, M. Lorenzetti, S.M. Gaini*

- 45 Trattamento chemioterapico primario con temozolomide in pazienti affetti da glioma di grado II secondo la WHO
G. Minniti, F. Nosi, D. Traish, A. Gonsalves, D. Guerrero, S. Sardell, S. Ashley, M. Brada
- 46 Ruolo prognostico e predittivo della risposta alla TC della delezione 1p-19q in 64 gliomi di basso grado trattati con temozolomide
A. Pace, A.M. Cianciulli, R. Merola, A. Fabi, M.A. Carosi, M. Maschio, B. Jandolo, C.M. Carapella
- 47 Chemioterapia con PCV nei tumori oligodendrogliali a basso grado: risultati a lungo termine
E. Laguzzi, D. Guarneri, B. Leoncini, F. Moretto, R. Rudà, E. Trevisan, F. Benech, R. Soffietti
- 48 Chemioterapia con temozolomide a bassa dose continuativa nei gliomi di basso grado
A. Pace, M. Maschio, I. Cordone, B. Jandolo, C.M. Carapella
- 49 Terapia antiepilettica con oxcarbazepina in pazienti con glioma di basso grado: risultati preliminari a medio termine di una serie di 20 casi
A.M. Mauro, C. Bomprezzi, S. Morresi, F. Formica, M. Iacoangeli, M. Scerrati
- 50 Epilessia e terapia antiepilettica nei gliomi cerebrali: uno studio clinico prospettico
A. Rosati, A. Tomassini, B. Pollo, C. Ambrosi, A. Schwarz, N. Rizzuto
- 51 Gliomi radio-indotti: considerazioni su una serie personale di 14 casi
C. Brogna, A. D'Elia, A. Frati, M. Piccirilli, V. Di Norcia, A.G. Melone, A. Santoro, A. Raco, F.M. Gagliardi, M. Salvati
- GLIOMI DI ALTO GRADO**
(COMUNICAZIONI)
- 53 Studio in vitro sugli effetti radiobiologici di radiochirurgia e Cyberknife su linee di glioma umano
A. Canazza, M.L. Fumagalli, F. Ghielmetti, I. Milanese, L. Brait, L. Fariselli, A. Boiardi, D. Croci, A. Salmaggi, E. Ciusani
- 54 Radioterapia ipofrazionata in pazienti affetti da glioblastoma multiforme a prognosi peggiore: analisi ad interim di uno studio randomizzato
D. Amelio, M. Lupattelli, F. Cucciarelli, B. Vittoria, P. Chiarini, S. Beneventi, R. Bellavita, P. Giovenali, R. Bagnoli, F. Trippa, C. Aristei
- 56 Ritrattamento stereotassico con Cyberknife dei gliomi di alto grado
M. De Santis, I. Milanese, L. Bianchi, M. Possanzini, A. Silvani, M.L. Fumagalli, A. Bergantin, L. Fariselli
- 57 Radioterapia e temozolomide nel glioblastoma multiforme: risultati di due studi prospettici mono-istituzionali di fase II
M. Lupattelli, F. Cucciarelli, B. Vittoria, R. Bellavita, D. Amelio, P. Chiarini, P. Giovenali, F. Leone, S. Beneventi, P. Anselmo, S. Bracarda, B. Palumbo, C. Castrioto
- 59 Analisi sulla sede di recidiva di malattia nei pazienti con glioblastoma multiforme trattati nella Struttura Complessa di Radioterapia Oncologica di Taranto
G. Silvano, A.R. Marsella
- 61 Radioterapia ipofrazionata e chemioterapia adiuvante con temozolomide nei pazienti anziani affetti da glioblastoma
R. Muni, G. Minniti, A. Roselli, F. Berardi, M.F. Osti, V. De Sanctis, M. Valeriani, B. Campanella, R. Maurizi Enrici
- 62 Studio retrospettivo dell'efficacia della temozolomide concomitante alla radioterapia nei gliomi di grado III
F. Proietti, M. Valentino, A. Di Palma, G. Coiro, I. Pavese, A. Saponiero, G. Moscati, A. Siniscalchi, S. Sherkat, U. de Paula
- 63 Radionecrosi precoce conseguente a radioterapia e temozolomide concomitante in pazienti con glioma maligno
F. Maiuri, C. Peca, R. Pacelli, A. Elefante, M.L. Del Basso De Caro
- 64 Stereotactic radiotherapy for meningioma: results of a hypofractionated regimen
S. Costantini, C. Giorgi, F. Trippa, P. Anselmo, M. Casale, M. Italiani, L. Chirico, R. Rossi, E. Maranzano
- 65 Effetti del trattamento con donepezil sul danno cognitivo conseguente a radioterapia per neoplasia cerebrale
F. Avidano, C. Manzone, M. Pavanati, L. Orsi, P. Mortara, D. Guarneri, A. Costanza, R. Soffietti
- 67 Il trattamento loco-regionale con mitoxantrone nei glioblastomi recidivi: è efficace?
A. Boiardi, M. Eoli, E. Lamperti, A. Salmaggi, A. Fiumani, P. Gaviani, C. Falcone, G. Filippini, A. Solari, F. DiMeco, G. Broggi, A. Silvani

- 68 La chemioterapia con Gliadel e temozolomide nel trattamento dei glioblastomi
R. Centonze, G. Maddalena, F. Romeo, M. Santangelo, V. Fumai, G. Settembrini, M. Tripodi, S. Toscano, E. Citro, N. Martellotta
- 69 Esperienza preliminare di trattamento chemioterapico combinato con carmustina per via loco-regionale e temozolomide per via orale in pazienti affetti da glioblastoma multiforme
M. Rolli, C.D. Gianfreda, P.L. Cantisani, A. Montinaro
- 70 Approccio multidisciplinare ai glioblastomi cerebrali sopratentoriali: esperienza su una serie chirurgica di 450 pazienti
M. Salvati, C. Brogna, A. D'Elia, A. Frati, M. Piccirilli, A.G. Melone, V. Donato, S. Bastianello, A. Santoro, A. Raco, V. Esposito, F. Giangaspero, F.M. Gagliardi, R. Delfini, G.P. Cantore
- 71 Impiego dell'acido 5-aminolevulinico per la diagnosi fotodinamica dei gliomi cerebrali
M.S. De'Santi, G. Giugliano, A. Manto, M. Genovese
- 72 Tumori intraventricolari: trattamento endoscopico puro vs microneurochirurgia endoscopio-assistita
M. Iacoangeli, A. Di Rienzo, S. Chiriatti, F. Formica, M. Gladi, M. Dobran, L. Alvaro, M. Scerrati
- GLIOMI DI ALTO GRADO**
(COMUNICAZIONI)
- 73 Identificazione del network regolatorio del fenotipo mesenchimale/angiogenico del glioblastoma multiforme
M.S. Carro, A. La Sorella, A. Iavarone
- 74 Immunoterapia di quattro pazienti con una seconda recidiva di glioblastoma utilizzando cellule dendritiche caricate con lisato tumorale
S. Pellegatta, C. Antozzi, S. Frigerio, M. Gelati, E. Ciusani, M.G. Bruzzone, M. Eoli, S. Nava, F. Baggi, E. Corsini, G. Galli, M. Iacoangeli, A. Boiardi, G. Broggi, E. Parati, R. Mantegazza, G. Finocchiaro
- 76 Glioma stem cells and metabotropic glutamate receptors
A. Arcella, M.A. Oliva, G. Battaglia, D. Melchiorri, C. Cicerone, V. Esposito, G.P. Cantore, F. Nicoletti, F. Giangaspero
- 77 Scelta del regime chemioterapico sulla base dello stato di metilazione di MGMT nei glioblastomi di prima diagnosi
M. Eoli, S. Guzzetti, P. Gaviani, A. Silvani, D. Bianchessi, A. Fiumani, A. Salmaggi, E. Lamperti, B. Pollo, M.G. Bruzzone, G. Broggi, G. Finocchiaro, A. Boiardi
- 78 Impiego della temozolomide nel glioblastoma recidivo. Nostra esperienza
M.S. De'Santi, G. Giugliano, M. Genovese
- 79 Studio osservazionale su 40 glioblastomi: esperienza del gruppo neuro-oncologico Ospedali Brotzu e Businco di Cagliari
D. Farci, G. Lay, N. Caria, F. Bruder, V. Mascia, G. Nurchi, A.M. Perra, A. Pelaghi, G. Farci, G. Pinna, U. Godano
- 80 Ruolo delle "schedule intense" di temozolomide nel trattamento dei gliomi cerebrali maligni in progressione di malattia
P.L. Cantisani, M. Rolli, C.D. Gianfreda, A. Montinaro
- 81 Chemioterapia di seconda linea con fotemustine in pazienti con glioblastoma multiforme in progressione dopo trattamento con temozolomide
A. Paccapelo, R. Ricciuti, M. Cardinali, R. Trignani, L. Fabbietti, L. Burattini, F. Rychlicki, M. Pezzoli
- 82 Studio retrospettivo in 227 pazienti affetti da glioblastoma primario e trattati con radioterapia e due differenti schedule di chemioterapia CDDP + BCNU vs CDDP + TMZ
A. Silvani, E. Lamperti, M. Eoli, A. Salmaggi, C. Falcone, G. Filippini, A. Fiumani, P. Gaviani, G. Broggi, L. Fariselli, A. Boiardi
- 83 Sviluppo di disturbi psicotici in pazienti con glioblastoma steroideo-trattati in terapia antiepilettica con levetiracetam
C. Bomprezzi, A.M. Mauro, S. Morresi, F. Formica, M. Iacoangeli, M. Scerrati
- 84 Epilessia nei glioblastomi: un tempo per comparire ed una ragione per esserci
A. Rosati, S. Marconi, A. Tomassini, B. Pollo, L. Lovato, K. Maier, A. Schwarz, N. Rizzuto, B. Bonetti
- **MEDULLOBLASTOMA**
(SESSIONE EDUCAZIONALE)
- 87 Medulloblastoma: inquadramento clinico-epidemiologico
A. Tornesello, A. Mastronuzzi
- 89 Diagnosi neuroradiologica del medulloblastoma
G. Trasimeni

- 91 Medulloblastoma: la radioterapia adiuvante nel paziente pediatrico
A. Mirri, V. Pinzi, L. Strigari
- 93 Medulloblastoma negli "infants"
M.L. Garrè
- 94 La terapia adiuvante nel medulloblastoma dei bambini
M. Massimino, L. Gandola
- 95 Monitoraggio e riabilitazione neurocognitiva
G. Poggi, A. Adducci, M. Massimino, S. Galbiati, L. Gandola
- (COMUNICAZIONI)
- 96 Analisi proteomica delle alterazioni indotte dalla radioterapia in un paziente adulto affetto da medulloblastoma
I. Morra, C. Zanini, F. Pulerà, G. Mandili, A. Melcarne, G. Faccani, E. Trevisan, M. Forni
- 97 Radioterapia e polichemioterapia nel medulloblastoma dell'adulto
A. Silvani, A. Fiumani, A. Salmaggi, M. Eoli, E. Lamperti, P. Gaviani, A. Botturi, I. Milanese, B. Pollo, C.L. Solero, S.G. Piombini, G. Broggi, A. Boiardi
- 98 Medulloblastoma dell'adulto: studio prospettico
E. Trevisan, D. Guarneri, E. Laguzzi, B. Leoncini, F. Moretto, R. Rudà, A. Ducati, U. Ricardi, R. Soffietti
- 99 Reirradiazione in pazienti con medulloblastoma recidivante: analisi della sopravvivenza, risposta clinica e tossicità
G. Minniti, R. Muni, F. Berardi, M.F. Osti, V. De Sanctis, R. Maurizi Enrici
- 100 Medulloblastoma nell'adulto: presentazione di 8 casi trattati nell'Unità Operativa di Neurochirurgia degli Ospedali Riuniti di Bergamo dal 1997 al 2004
M. Sicignano, R. Merli, F. De Gonda, O. Santonocito, A. Signorelli, A. Lanterna, C. Tondini, F. Biroli
- 101 Medulloblastoma recidivo e metastatico: ritrattamento stereotassico con Cyberknife
I. Milanese, M. De Santis, A. Bergantin, L. Brait, L. Bianchi, M. Possanzini, A. Fiumani, A. Boiardi, L. Fariselli
- **METASTASI**
- (COMUNICAZIONI)
- 105 Studio dell'espressione di neurotrofine e dei loro recettori in metastasi cerebrali: correlazioni clinico-patologiche
B. Pollo, E. Maderna, C. Calatozzolo, P. Gaviani, G. Filippini, A. Salmaggi
- 106 Studio retrospettivo e di correlazione clinico-patologica mono-istituzionale su pazienti operati per malattia metastatica cerebrale
A. Salmaggi, P. Gaviani, B. Pollo, E. Maderna, C. Calatozzolo, I. Milanese, L. Fariselli, G. Broggi, F. DiMeco, A. Boiardi
- 107 Metastasi cerebrali: analisi di 58 casi operati
E. Pierangeli, C. Pizzoni, N. Gigante
- 108 Re-irradiation of brain metastases with stereotactic radiosurgery: 5-years experience
R. Rossi, F. Trippa, C. Giorgi, S. Costantini, P. Anselmo, E. Buono, M. Muti, M.L. Basagni, E. Maranzano
- 109 La radioterapia per le metastasi cerebrali nell'area appulo-lucana: tipologia dei pazienti osservati e pattern of care
G. Silvano, G. Lazzari, M.G. Monis, S. Bambace, G. De Nobili, V. Fusco, M. Piombino, L. Rago, F. Tramacere
- 111 Flow chart decisionale di diagnosi e trattamento nella carcinomatosi leptomeningea
N. Marcello, A. Pisanello, G. De Berti
- 112 La caratterizzazione citofluorimetrica del liquido cefalo-rachidiano migliora significativamente la diagnosi ed il monitoraggio dell'infiltrazione tumorale nelle meningiti neoplastiche
I. Cordone, M.C. Petti, S. Masi, A. Pasquale, A. Fabi, A. Vidiri, C.M. Carapella, I. Rosito, M.A. Carosi, M. Maschio, E. Galié, B. Jandolo, P.A. Oppido, E. Occhipinti, A. Pace
- **TUMORI MIDOLLARI**
- (SESSIONE EDUCAZIONALE)
- 115 Tumori midollari: inquadramento clinico-epidemiologico
F. Maiuri
- 116 Tumori midollari: diagnosi neuroradiologica
A. Vidiri, M. Crecco

- 118 Tumori extramidollari
A. Montinaro
- 119 Tumori intramidollari: risultati a distanza in 202 pazienti
R. Delfini
- 120 L'impatto della Neurofisiologia Intraoperatoria nella chirurgia dei tumori intramidollari
F. Sala, A. Bricolo, F. Faccioli, V. Tramontano, M. Gerosa
- 122 Tumori midollari: costo-beneficio della terapia radiante
L. Fariselli, M. Marchetti, M. Possanzini, A. Bergantin, I. Milanesi, G. Broggi
- 123 Tumori midollari: terapia medica e follow up
A. Silvani
- (COMUNICAZIONI)
- 125 Tumori intramidollari: casistica Neuromed 1995-2006
G. Innocenzi, S. Tola, S. Bistazzoni, A. Isidori, F. Ricciardi, T. Vangelista, N. Modugno, R. Caruso, F.M. Gagliardi, F. Giangaspero, G.P. Cantore
- 126 Approcci e risultati chirurgici in 46 pazienti operati di neoplasia intradurale spinale benigna
M. Dobran, M. Iacoangeli, E. Moriconi, A. Di Rienzo, M. Gladi, M. Scerrati
- 128 Lesioni spinali intradurali, intra ed extra-assiali. Trattamento radiochirurgico con Cyberknife in 15 casi
L. Fariselli, M. Marchetti, I. Milanesi, L. Bianchi, M. Possanzini, L. Brait, G. Broggi
- 129 Neoplasie intramidollari glioneuroni di basso grado con diffusione leptomeningeale
L. Denaro, M. Gardiman, M. Severino, M. Calderone, C. Crollo, R. Faggin, G. Perilongo, D. D'Avella
- 130 Considerazioni sulla terapia chirurgica delle metastasi vertebrali
C. Brembilla, R. Merli, M. Sicignano, A. Signorelli, F. Biroli
- 131 Trattamento chirurgico delle metastasi spinali: outcome e fattori prognostici in 52 pazienti operati
M. Dobran, M. Iacoangeli, E. Moriconi, F. Formica, S. Chiriatti, M. Scerrati
- 132 Le metastasi vertebrali. La nostra esperienza su 40 pazienti operati nel periodo gennaio 1997 - febbraio 2007
E. Pierangeli, N. Gigante, C. Pizzoni
- 134 Compressione midollare metastatica: risultati preliminari di uno studio di fase III multicentrico randomizzato con due regimi di radioterapia ipofrazionata (8 Gy x 2 vs 8 Gy)
E. Maranzano, F. Trippa, R. Rossi, M. Lupattelli, R. Bellavita, L. Marafioti, S. Pergolizzi, M. Mignogna, M.G. Monis, L. Lapadula
- 136 Descrizione di tre casi di linfoma primitivo del sistema nervoso centrale ad origine midollare
A. Fiumani, P. Gaviani, A. Silvani, A. Salmaggi, M. Eoli, E. Lamperti, A. Erbetta, G. Lauria, A. Boiardi
- **NEURORADIOLOGIA**
- (COMUNICAZIONI)
- 139 Aspetti metabolici dell'edema cerebrale peritumorale valutati mediante Spettroscopia RM 3T
R. Ricci, A. Bacci, V. Tugnoli, S. Battaglia, M. Maffei, R. Agati, M. Leonardi
- 140 Tumori cerebrali primitivi e metastatici: confronto prospettico tra spettroscopia e studio di perfusione e reperti anatomopatologici
M. Bendini, R. Vitaliani, E. Orvieto, F. Ferrarese, S. Lamon, M. Moro, F. Ettore, F. Di Paola
- 141 Relazione tra diagnosi presunta neuroradiologica e reperto anatomico-patologico nella diagnosi differenziale tra ascessi cerebrali, metastasi e gliomi di alto grado
G. Iorio, C.F. Muccio, A. Cerase, A. Tarantino, M. Marino, A. Di Blasi, G. Lepore, G. Esposito, G. Catapano
- 142 Applicazione dei software di ricostruzione 3D della risonanza magnetica cerebrale per il puntamento e l'asportazione dei tumori cerebrali profondi. Presentazione di un nuovo sistema
S. Sherkat
- **MISCELLANEA**
- (POSTERS DISCUSSIONE I)
- 145 Potenzialità delle metodiche LOH e FISH per la valutazione delle delezioni dei cromosomi 1 e 19 negli oligodendrogliomi di grado 2
C. Molinari, L. Medri, P. Iorio, D. Calistri, M. Dall'Agata, A. Pracucci, S. Cerasoli, G. Guiducci, A.M. Cremonini, E. Bianchi, N. Cimini, M. Frattarelli

- 146 Modello in vitro di barriera ematoencefalica per lo studio di meccanismi di metastatizzazione: risultati preliminari
C. Calatozzolo, P. Gaviani, A. Canazza, L. Rivoltini, M. Morbin, M. Merlin, B. Pollo, E. Ciusani, D. Croci, A. Boiardi, A. Salmaggi
- 147 Analisi dell'espressione degli RNA non codificanti (ncRNA) nei tumori primitivi cerebrali (work in progress)
C.D. Gianfreda, A. Montinaro, P.L. Cantisani, O.F. D'Urso, P. Poltronieri
- 148 Ruolo della proteina ANT2 mitocondriale nei gliomi cerebrali
R. Amoroso, L. Benvenuti, R. Gagliardi, A. Lena, M. Rechici, A. Salvetti, L. Rossi, C. Ghezzi, V. Gremigni
- 149 Sintesi intratecale di markers tumorali in pazienti con disseminazione da carcinoma nel liquor
E. Corsini, G. Bernardi, A. Silvani, A. Dufour, A. Fiumani, D. Croci, A. Boiardi, A. Salmaggi
- 150 Aspetti diagnostici e terapeutici della meningite neoplastica da carcinoma del retto: descrizione di due casi clinici
B. Leoncini, F. Moretto, E. Laguzzi, E. Trevisan, P. Cassoni, R. Soffietti, R. Rudà
- 151 Astrocitoma pilocitico anaplastico con disseminazione leptomeningea: due casi trattati con temozolomide
E. Trevisan, E. Laguzzi, R. Rudà, M. Lanotte, R. Soffietti
- 152 Disseminazione leptomeningea da glioma del tronco encefalico: sopravvivenza e qualità di vita in un paziente chemiotrattato
M.G. Passarin, A.M. Musso, S. Ottaviani, S. Recchia, B. Masotto, C. Ghimenton, G. Moretto, R. Rudà, R. Soffietti
- 154 Meningite neoplastica da carcinoma della mammella responsiva a citarabina liposomiale combinata a capecitabina
R. Rudà, E. Laguzzi, B. Leoncini, F. Moretto, E. Trevisan, M. Donadio, C. Mocellini, R. Soffietti
- 155 Trattamento multimodale del glioblastoma: esperienza di un caso lungo sopravvivevole
M. Faedi, E. Bianchi, P. Iorio, M. Dall'Agata, S. Cerasoli, G. Guiducci, A.M. Cremonini, C. Bompreszi, M. Frattarelli
- 156 Radioterapia e temozolomide in pazienti anziani con diagnosi di glioblastoma
V. De Sanctis, G. Minniti, M.F. Osti, M. Valeriani, F. Filippone, M. Valentino, U. de Paula, E. Banelli, V. Tombolini, R. Maurizi Enrici
- 157 Glioma ad alto grado con componente oligodendrogliale metastatizzato al midollo osseo: remissione dopo chemioterapia
E. Anghileri, C. Ghimenton, E. Bazzoli, P. Iuzzolino, F. Pasini, B. Bonetti, G. Moretto, M.G. Passarin
- 158 Localizzazione atipica di metastasi polmonare intramidollare (cono-epicono): case report
G. Petrella, V. Gammone, A. Bolognini, G.M. Callovin
- 159 Asportazione di un ependimoma midollare cervico-dorsale: valutazione clinica e tecnica chirurgica
G. Catapano, M. Marino, A. Di Blasi, G. Ferrara, P. De Cillis, G. Cicala, G. Esposito, A. Bartolini
- 160 Metastasi cerebellare da carcinoma epiteliale ovarico. Caso clinico e revisione della letteratura
F. Romeo, R. Centonze, E. Citro, V. Fumai, G. Maddalena, M. Santangelo, G. Settembrini, S. Toscano, M. Tripodi, N. Martellotta
- 161 Metastasi vertebrale lombare da meningioma atipico intracranico
G. Parbonetti, M. Bozza, L. Profeta, G. Esposito, F. Bavarese, A. Di Blasi, P. Goglia, P. De Cillis, M. Cella, G. Catapano
- 162 Metastasi cerebrale da teratoma testicolare: case report
F. Pieri, W. Forli, N. Pieracci, M. Castagna, G. Parenti
- 163 Intracranial dural metastasis from cutaneous melanoma mimicking a meningioma: description of a rare case and review of the literature
F. Pieri, F. Becherini, M. Castagna, G. Parenti
- 164 Liver metastasis from anaplastic oligodendroglioma: a case report
F. Zustovich, A. Della Puppa, R. Scienza, M. Gardiman, F. Berti, C. Carollo, R. Bertorelle, L. Bonaldi, D. Cecchin, G. Cartei
- 165 Metastasi cerebrale da leiomiomasarcoma uterino: caso clinico di una rara entità e atteggiamento neurochirurgico
A.G. Melone, A. D'Elia, C. Brogna, G. Rocchi, M. Antonelli, F. Giangaspero, M. Salvati
- (POSTERS DISCUSSIONE II)
- 166 Valutazioni statistiche circa l'incidenza delle neoplasie cerebrali nel territorio ionico-salentino e correlazione con i dati nazionali

- M. Rolli, P.M. Proto, S. Zilli, F. Punzi, A. Montinaro, G. De Nichilo, L. Bisceglia, G. Assennato*
- 167 Variazione della dose/density della fotemustina: studio di fattibilità
L. Molino, C. D'Aniello, C. Peca, F. Maiuri, A. Marinelli
- 168 Glioblastoma multiforme: studio retrospettivo dei fattori prognostici e della sopravvivenza
F. Tramacere, S. Bambace, E. Gianicolo, M. Serinelli, M.C. De Luca, R. Castagna, M.C. Francavilla, A. Leone, S. Monastero, F. Fucilli, G. Pili, A. Distante, M. Portaluri
- 169 Risultati dell'asportazione di una duplice metastasi intracranica durante la medesima seduta operatoria
F. Pieri, W. Forli, N. Pieracci, G. Parenti
- 170 Trattamento chirurgico e radiochirurgico (Cyberknife) in un caso di neurofibroma plessiforme del plesso brachiale
V. Nazzi, I. Milanese, R. Cordella, G. Broggi
- 171 La Protonterapia nel trattamento dei cordomi e condrosarcomi della base cranica: revisione sistematica dei risultati clinici
M. Cianchetti, M. Amichetti, A. Madeddu, L. Widesott, M. Schwarz
- 172 "Pseudoneoplasia calcificante" della regione del forame giugulare
G. Guiducci, M. D'Andrea, F. Cultrera, A.M. Cremonini, M.T. Nasi, R. Battaglia, M. Frattarelli
- 173 Neurocitoma centrale cistico in sede atipica
G. Iorio, V. Testa, G. Fasano, G. Esposito, C.F. Muccio, A. Di Blasi, G. Laperchia, F. Simeone, P. De Cillis, G. Catapano
- 174 Le "trappole" nella diagnosi dei tumori cerebrali
M. Sicignano, R. Merli, A. Signorelli, F. De Gonda, O. Santonocito, A. Lanterna, M. Rottoli, P. Poletti, F. Biroli
- 175 Meningioma responsivo alla chemioterapia con temozolomide
E. Laguzzi, D. Guarneri, B. Leoncini, F. Moretto, R. Rudà, E. Trevisan, R. Boccaletti, R. Soffietti
- 176 Meningiomi e linfomi primitivi con contatto durale: utilità dello studio con RM in perfusione e diffusione nella diagnosi differenziale. Nostra esperienza
C.F. Muccio, G. Iorio, M. Marino, P. De Cillis, G. Catapano, G. Esposito
- 177 Studio clinico naturalistico osservazionale longitudinale sulla epilessia in area neurochirurgica. Dati preliminari su pazienti oncologici
A. Iudice, P. Maritato, E. Bartolini, B. Lenzi, R. Vannozzi, R. Cantini, L. Murri, G. Parenti
- 178 Xantastrocitoma pleomorfo anaplastico: presentazione di 2 casi e discussione delle scelte terapeutiche
A. D'Elia, C. Brogna, A.G. Melone, G. Rocchi, A. Santoro, M. Antonelli, F. Giangaspero, M. Salvati
- 180 La malattia di Lhermitte-Duclos: resoconto di un caso e revisione della letteratura
R. Centonze, F. Romeo, M. Santangelo, V. Fumai, G. Settembrini, M. Tripodi, S. Toscano, E. Citro, G. Maddalena, N. Martellotta
- 181 Considerazioni su due casi di malattia di Lhermitte-Duclos cerebellare
G. Guiducci, M. D'Andrea, F. Cultrera, A.M. Cremonini, S. Cerasoli, M. Frattarelli
- 182 Il trattamento dei meningiomi nell'età avanzata: nostra esperienza
M. Iacoangeli, A. Di Rienzo, M. Gladi, M. Dobran, S. Chiriatti, F. Formica, E. Moriconi, C. Caimmi, M. Scerrati
- 183 Tumore fibroso solitario: un'entità patologica e chirurgica ben definita
F. Maiuri, G. Mariniello, C. Peca, M.L. Del Basso De Caro, A. Colella
- 184 Emisindrome piramidale lentamente progressiva causata da linfoma cerebrale primitivo a basso grado: descrizione di due casi
R. Vitaliani, F. Gherlinzoni, M. Bendini, E. Orvieto, B. Giometto
- 185 Decisioni di trattamento alla fine della vita nei pazienti con tumore cerebrale
C. Di Lorenzo, L. Guariglia, G. Comanducci, C.M. Carapella, A. Pompili, A. Pace
- 186 Psicologia del paziente con tumore cerebrale
F.M.R. Fusco, C. Brogna, C.P. Delfinis, A. D'Elia, S. Pandolfi, M. Salvati, A. Santoro, R. Delfini, G. Crocetti
- 187 La gestione del paziente neuro-oncologico
L. Benvenuti, R. Gagliardi, M. Bosio, C. Galli
- 188 L'attività dell'Associazione Italiana Tumori Cerebrali attraverso il suo "telefono azzurro"
R. Ferracini, M. Beghian, G. Minghetti
- 189 **Indice alfabetico degli Autori**

Editoriale

□ Prefazione

Anche il XII Congresso-Corso Residenziale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia, che vede riunite le diverse competenze specialistiche in un incontro già consolidato negli anni, intende costituire un valido aggiornamento multidisciplinare sulle attività di ricerca sperimentale e clinica nel campo della neuro-oncologia.

Accanto ai temi principali del Congresso, i gliomi di secondo grado di prima diagnosi, il medulloblastoma dell'età pediatrica e dell'adulto, ed i tumori midollari, non mancano nuovi contributi su temi di ricerca sperimentale e clinica, sul ruolo di farmaci con modalità di azione non convenzionale, e sul trattamento integrato dei principali tumori del sistema nervoso.

La qualità e la quantità dei contributi scientifici pervenuti costituiscono un presupposto positivo e lusinghiero per il livello raggiunto, ed esprimono la vitalità dell'Associazione. Apprezzabile, seguendo una linea già presente negli scorsi anni, è la numerosità dei lavori inviati da giovani ricercatori.

La riunione si articolerà in sessioni educazionali con relazioni invitate, letture magistrali, presentazione di contributi originali, ampie discussioni; allo scopo di favorire la più larga partecipazione attiva sono state quest'anno introdotte sessioni posters accompagnate da brevi presentazioni orali del messaggio principale del lavoro.

La scelta della sede congressuale ed il contributo di numerosi centri del meridione sta a ribadire la crescente diffusione di interessi neuro-oncologici, ed il riconoscimento dell'esigenza di maggiore integrazione tra le varie professionalità coinvolte.

Siamo convinti che la tradizionale ospitalità e la storica bellezza della città che ci ospita costituiscano una piacevole cornice per il miglior svolgimento dei lavori e per l'ottimale riuscita del Congresso.

CARMINE MARIA CARAPELLA
Segretario AINO

UGO DE PAULA
Presidente AINO

Articolo originale□ **Musica, cervello, neurochirurgia**

A. MONTINARO

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce



RIASSUNTO: "La musica è la signora che placa il dolore, mitiga l'ira, frena l'imprudenza, attenua il desiderio, guarisce il dispiacere, allevia la miseria della povertà, disperde la debolezza e lenisce le pene d'amore." (Pontus de Tyrad, *Solitaire Second ou Prose de la musique*, 1555).

Può apparire strano che l'apertura di questo lavoro sia accompagnata dall'effigie di W.A. Mozart. Questo celebre profilo, tracciato a punta d'argento da Dorothea Stock, zia del musicista, fu l'ultimo ritratto per cui Mozart posò. Rappresenta qui per noi la Musica: strada maestra della conoscenza. Che da sempre accompagna non solo la nostra vita, ma ogni momento della nostra complessa attività operatoria neurochirurgica.

D'altronde è noto che: "La Musica può attivare il cervello destro creativo ed il cervello sinistro più logico, il che ci permette di trovare soluzioni più brillanti ai nostri problemi"⁽²⁾. Ed "è stato dimostrato che la Musica sul luogo di lavoro alza i livelli di prestazione e di

produttività, riducendo lo stress e la tensione, coprendo suoni irritanti e procurando un senso di intimità"⁽²⁾. Una sala operatoria che si apra alla Musica diviene il terreno più idoneo per affrontare le complesse e stancanti sfide che la Chirurgia del Sistema Nervoso pone quotidianamente ai suoi operatori. Nel Flauto Magico mozartiano, Tamino e Pamina, nell'atto di affrontare le terribili prove iniziatriche, esclamano: "Grazie alla potenza della Musica andremo con gioia attraverso le tenebre della morte". È per questo che la Musica è diventata per noi compagna inalienabile e fidata. Ma se: "La Musica può essere un potente catalizzatore nel processo di guarigione"⁽²⁾, come non ricordare l'incisiva affermazione di Novalis (*Enciclopedia*): "Ogni malattia ha una soluzione musicale. Maggiore è il talento musicale del medico, tanto più breve e completa è la soluzione".

PAROLE CHIAVE: Cervello, Musica, Neurochirurgia.

□ **Music, brain, neurosurgery**

SUMMARY: "Music is the Lady that placates pain, mitigates rage, halts imprudence, attenuates desire, heals displeasure, alleviates the misery of poverty, disperses weakness and eases the pains of love."

It may appear strange that the opening of this paper is accompanied by the effigy of W.A. Mozart. This famous profile, traced with a silver stylus by Dorothea Stock, the musician's aunt, was the last portrait for which Mozart

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce, tel. e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 13-22.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

posed. For us, it represents “Music” the main road to knowledge that has always accompanied, not only our lives, but every moment of our complex, neurosurgical activities in the Operating Room.

It has elsewhere been noted that, “Music can activate the creative right brain and the more logical left brain which permits us to find the most brilliant solutions to our problems.” and “... it has been demonstrated that music in the workplace increases the levels of service and production, reducing stress and tension, masking irritating sounds and procuring a sense of intimacy.”

An operating room that opens itself to music becomes the most ideal terrain upon which to confront the complex and fatiguing challenges Surgery of the Central Nervous System poses daily to its operators.

In “The Magic Flute”, Tamino and Pamina, in confronting the terrible initial trials, exclaim, “Thanks to the Power of Music we will go joyously across the dark night of death.”

It is for this reason that music, for us, has become an inalienable and trusted companion.

If “music can be a potent catalyst in the process of healing”⁽²⁾, how may we not also remember the incisive affirmation of Novalis (Encyclopedia), who states, “Every malady has a musical solution. The more the musical talent of the physician, the more brief and complete is the solution”.

KEY WORDS: Brain, Music, Neurosurgery.

□ LA MUSICA E IL CERVELLO

Incontro fra due entità sublimi, tanto più arcane e indecifrabili quanto più vicine nella loro essenza e struttura, patrimonio inalienabile di ogni essere umano che umano sia, eppure sfuggenti ad ogni minimo tentativo di definizione, catalogazione, interpretazione. La loro somiglianza è impressionante anche sem-

plicemente dal punto di vista morfologico: un fugace sguardo ad un pentagramma solcato dalle numerose note di una fuga bachiana rimanda immediatamente alla citoarchitettura della corteccia cerebrale, dove l’ordinamento di centinaia di migliaia di neuroni risponde ad esigenze che non si fa difficoltà a definire musicali.

Musica che si fa pensiero e poi azione e gesto: proviamo a pensare al braccio che si solleva nell’atto di salutare, al corpo dell’atleta nel salto con l’asta, alla mano del neurochirurgo che prepara il colletto di un aneurisma per apporvi la clip, alle dita di un pianista che infiammano la tastiera con progressioni vertiginose di terze, agli arti di un organista che agisce contemporaneamente su tastiera e pedaliera, o ad un cantante concentrato sull’emissione della voce in tutte le sue possibili sfumature timbriche; ma gli esempi potrebbero moltiplicarsi all’infinito.

La genesi e la programmazione precisa di ogni gesto risiedono, com’è noto, nel cervello: fornito sia dei centri corticali che originano il movimento (centro di elaborazione del comando e centro di partenza degli stimoli motori) sia dei centri sottocorticali che modulano il movimento stesso e gli conferiscono il suo carattere inconfondibile, geneticamente determinato. La melodia e l’armonia del gesto, come della voce e di qualsiasi attività motoria somatica, riproducono fedelmente la melodia e l’armonia di un pentagramma cerebrale che le varie aree corticali e sottocorticali

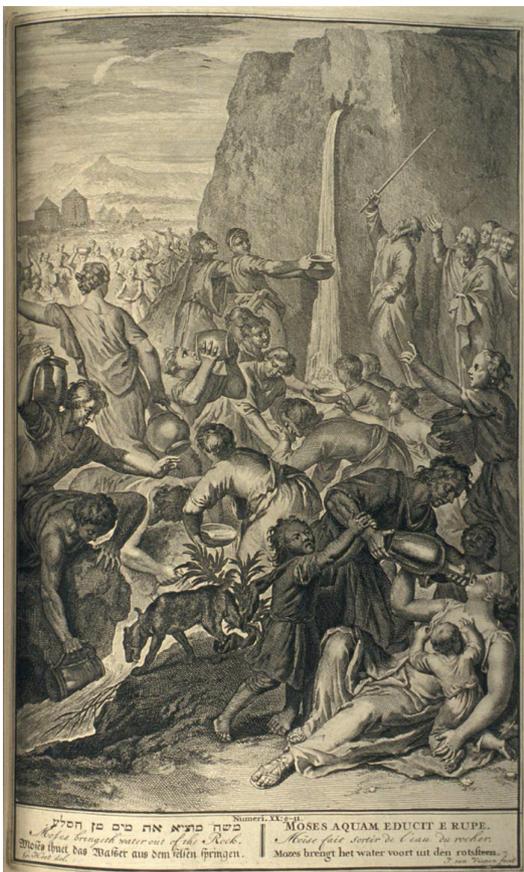


Figura 1. “Mosè alzò la mano, percosse la roccia con il bastone due volte e ne uscì acqua in abbondanza; ne bevvero la comunità e tutto il bestiame” (Antico Testamento, quarto libro del Pentateuco: Numeri, capitolo 20, verso 11). Immagine tratta dalla Bibbia con illustrazioni di Gerard Hoet e altri, pubblicata da P. de Hondt a L’Aia nel 1728 (Image courtesy Bizzell Bible Collection, University of Oklahoma Libraries).

elaborano delegandone l'esecuzione equilibrata e immediata agli organi periferici. *La musica del corpo è dunque riproduzione fedele della musica del cervello.* Ma per qualsiasi musica occorre un interprete; la musica di per sé non esiste. Così il cervello isolato e staccato dal suo contesto di fatto non esiste. Deve per esistere nel mondo rapportarsi da una parte all'ambiente circostante, dall'altra riuscire ad essere interprete di se stesso. Deve cioè riuscire a leggere di volta in volta le migliaia di pentagrammi dove sono segnati i suoi ritmi, le sue melodie, le sue affascinanti realizzazioni armoniche. Che gli derivano chissà da dove, segni e significanti di un ritmo primordiale, perduto ai sensi ma immanente nel complesso genico che sottende la vita e tutte le espressioni dell'umana esistenza. *Il ritmo è vita e la vita è ritmo incessante.* La vita finisce quando la musica del cuore si interrompe privando le fragilissime cellule cerebrali dell'apporto costante di ossigeno che consente loro di avviare e mantenere attivi tutti i processi di scambio fisico-chimico che regolano i rapporti inter-neuronali e i sistemi di collegamento fra le diverse regioni encefaliche. È in realtà la musica del cervello che si arresta, interrompendo definitivamente il suo legame, tanto vitale e tangibile quanto misterioso e lontano, con il ritmo dell'universo.

Il cenno del direttore d'orchestra dà inizio all'esecuzione e d'improvviso una serie ordinata di note scritte diventano musica. Si ripete dunque il miracolo. È come la verga di Mosè che dalla dura roccia fa sgorgare l'acqua salvifica. C'è un prima e un dopo. Ma quando la musica con l'accordo finale cessa di esistere, i suoi effetti permangono pur nella difficoltà di esprimerne l'essenza.

Claude Lévi-Strauss (1964) asserisce che della musica non si può parlare, poiché "il suo privilegio consiste nel saper dire quello che non può essere detto in nessun altro modo"

"... La capacità della musica di decodificare le emozioni o queste di decodificarsi attraverso il suono ha una motivazione ben più profonda. Nella musica esiste qualcosa di non musicale, legato alla pre-musica; alla spiritualità dell'uomo. Questa coscienza esistenziale resa possibile dalla musica è una manifestazione della psiche, che si rivela a se stessa attraverso i suoni, che all'origine ne erano parte. ... Se, come scriveva Emanuele Severino, la storia della musica è la storia della rievocazione dell'uomo primordiale, la storia dell'uomo altro non è che una ciclica e tensiva riduzione alla nascita, ovvero alla nostra origine."⁽⁴⁾

Fin dall'esplosione primordiale - l'Om cosmico -



Figura 2. A. Il simbolo dell'Aum (spesso traslitterato come Ohm o Om), che nella religione induista è considerato il suono primordiale che ha dato origine alla creazione ed il mantra più sacro. B. Thot, nome greco dato ad uno dei più importanti dei venerati nell'antico Egitto e rappresentato in genere con corpo umano e testa di ibis. C. Prajapati, nell'induismo, il dio creatore e sostegno dell'universo e degli dei.

suono e vibrazione pulsano e palpitano trasformando l'energia in materia e creando il tempo nelle distese sconfinite dello spazio. In Egitto è il sole canoro che crea il mondo con il suo grido luminoso o Thot, il dio della parola e della scrittura, della danza e della musica, che con una risata settemplice diede vita al mondo. Lo stesso Prajapati, il dio vedico della creazione, era soltanto un inno. Il suo corpo era formato da tre sillabe mistiche dal cui sacrificio canoro derivarono il cielo, il mare e la terra⁽⁷⁾.

Nel primo stadio della creazione la natura del mondo è dunque puramente acustica... il creatore stesso non è che un canto o un grido, emesso probabilmente da una voce di testa che crea un mondo di suoni e di luce. L'apparizione della materia è il prodotto di un atto posteriore. Anche i primi uomini erano esseri sonori e luminosi che planavano nell'aria⁽⁶⁾.

La Terra è intrinsecamente musicale, tutta la vita risponde a suoni e movimenti ritmici. E li crea⁽²⁾.



Figura 3. Frammento di affresco con il dio Apollo raffigurato con una lira (Musei Capitolini, Roma).

□ APOLLO, DAVIDE, ORFEO, MOZART

Nell'antica Grecia, Apollo era considerato il dio sia della Medicina che della Musica. L'armonia celeste e l'armonia terrena erano considerate una sola cosa. "I poeti fecero bene a unire la musica e la medicina in Apollo perché il compito della medicina non è altro che intonare quella strana arpa che è il corpo umano



Figura 4. Tela ad olio del 1658 di Harmensz van Rijn Rembrandt (1606-1669): "Davide suona la cetra per Saul", custodita nella Galleria Reale del Mauritshuis a L'Aia. Davide, personaggio biblico dell'Antico Testamento, era al servizio di Saul, primo re d'Israele, come citarista per rallegrarne l'umore, depresso a causa di uno spirito negativo.

e riportarla all'armonia" (F. Bacon, *The Advancement of Learning*).

Il mago cantore, nelle culture primitive, deve, per poter esercitare un'influenza diretta sui fenomeni della natura o sugli spiriti che li governano, imparare a conoscere la musica interna delle cose e non solo i rumori che tutti colgono. Egli è dunque un "risuonatore cosmico"⁽⁶⁾ che chiama e risveglia nell'altro il suo dio. Ogni uomo ha infatti ricevuto dagli dei una "*canzone individuale*" che è una melodia che esprime il suo ritmo individuale e un suono fondamentale che costituisce la realtà metafisica ultima e personale del suo possessore⁽⁵⁾.

"La malattia va considerata come un errore che getta l'uomo in balia di uno spirito la cui voce rotta si nutre succhiando la sostanza sonora del corpo umano; essa si dà alla fuga quando sente cantare il proprio nome o la propria voce. Scopo dell'intervento terapeutico è quindi *ripristinare la musica originaria*. Questo corrisponde, in un approccio analitico, a sentire la musica dell'altro, il suono ed il ritmo che sono la sua essenza, qualcosa che sta nelle parole ed oltre le parole. Se sentiamo l'altro come musica, allora egli diventa per noi una realtà, un valore affettivo, e quindi un obbligo morale. Altrimenti resta un aggregato atomistico di segnali, tutti singolarmente interpretabili, ma come un esercizio scolastico, senza musica, senz'anima. Al terapeuta spetta di suonare la musica che manca al paziente, ma che pure è nascosta dentro di lui."⁽⁵⁾

Nel libro di Samuele si narra: "Lo spirito del Signore si era allontanato da re Saul ed uno spirito malvagio di Dio lo aveva invaso"; "Davide prendeva la cetra e suonava con la sua mano, Saul trovava la calma". Davide può essere quindi considerato il primo musicoterapeuta. Il rapporto tra Saul e Davide altro non è che il rapporto fra paziente e terapeuta, e la musica è il farmaco. Il dramma che affligge il re è il senso di solitudine del malato; il senso di isolamento che impedisce la comunicazione. Da ciò la necessità di utilizzare un mezzo che metta in comunicazione Saul con Davide. La scelta della musica non è casuale, essa parla infatti il linguaggio delle emozioni e come tale svela il dolore e rivelandolo lo risolve.

"La musica interviene laddove il linguaggio si rivela insufficiente, per esprimere un campo della vita mentale che esula dalle potenzialità della parola" (Gian-nattasio, 1994).

La funzione terapeutica della musica risiede dunque nel suo potere comunicativo, nella sua capacità di aprire canali di comunicazione non verbali. Nella

musica si stabilisce una relazione tra la nostra capacità di percepirci e quanto di noi stessi ancora ignoriamo; ecco perché il mondo sonoro possiede un risvolto terapeutico, una relazione che si origina sicuramente dai suoni, ma che trascende poi gli stessi.

“La musica, strutturata in linguaggio, in grado di denudarci di fronte alle nostre emozioni, è in grado di evocare e stimolare nell’individuo una serie di reazioni il cui fine, la cui tensione ultima è quella di avvicinarci a qualcosa di assoluto, di appagarci, redimerci sia pure per un istante dal nostro straordinario senso di incompletezza. Il grande potere della musica è proprio quello di mettere in relazione finito e infinito (la stessa dicotomia che alcuni definiscono corpo-anima, altri natura-cultura), facendoli danzare attorno ad un tempo storico e psichico quale è la vita.”⁽⁴⁾

Il suono della lira di Orfeo, sceso nell’Ade alla ricerca della sua Euridice, commuove alle lacrime le terribili Furie e l’amata gli viene restituita, ma con l’ingiunzione di non voltare lo sguardo verso di lei fino all’uscita dagli Inferi. Orfeo non riesce a resistere, disobbedisce, ed Euridice gli viene nuovamente sottratta. Il potere incantatore della musica che ha sconfitto le anime dell’Averno nulla può contro il dolore e la paura della separazione, né può in alcun modo cancellare il destino di Orfeo. Il cui corpo smembrato dalle Baccanti verrà trascinato dalla corrente del fiume Ebro seguito dalla sua lira che emette un canto triste, nella definitiva discesa agli Inferi. Dove si realizzerà finalmente il ricongiungimento dei due amanti.

“La musica congiunge perché porta a consuonare tutto ciò che è capace di vibrare”⁽⁶⁾.

La lira di Orfeo anestetizza il male, frena le passioni, e spiana la via alla realizzazione di un percorso che, per quanto sia tinto di dolore e disperazione, condurrà all’unione definitiva della coppia, pur fuori dal mondo dove il tempo non è più un valore e dove regnano la grande pace e l’armonia del silenzio.

È l’utopia illuministica che il percorso iniziatico di Mozart-Tamino-Pamina mira a realizzare sulla terra, approdando con l’aiuto della musica nel mondo della pace e della luce di Sarastro.

□ LA MUSICA NEUROLOGICA E L’EFFETTO MOZART

Il sistema nervoso è assimilabile ad una grande orchestra capace di esprimere la più completa gamma di ritmi e melodie e le più complesse combinazioni armoniche con smaglianti e ardite strumentazioni⁽²⁾.



Figura 5. Tela ad olio di Jean-Baptiste-Camille Corot (1796-1875): “Orfeo conduce Euridice fuori dall’Oltretomba” del 1861, custodita nel Museum of Fine Arts a Houston, in Texas. Orfeo è un personaggio della mitologia greca, che ricevette in dono da Apollo la lira e ne divenne suonatore insuperabile tra i mortali. La sua fama è legata soprattutto alla tragica vicenda d’amore che lo vide unito ad Euridice. Questa bellissima ninfa morì subito dopo le loro nozze mentre cercava di sfuggire alle insidie di Aristeo, uno dei tanti figli di Apollo. Orfeo allora, per riaverla, scese negli Inferi, dove incantò con la musica della sua lira Caronte, poi Cerbero, il guardiano dell’Ade, e Persefone, che persuase il marito Ade, signore degli Inferi, a lasciare andare Euridice. Ade accettò, ma a patto che Orfeo, precedendo Euridice, non si voltasse prima di aver lasciato l’Oltretomba. Orfeo però, ancora sulla soglia degli Inferi, appena intravide la luce, non riuscì più a resistere e si voltò per vedere Euridice, che scomparve così all’istante. Da allora, sopraffatto dalla disperazione, Orfeo trascurò il culto di Dioniso, le cui seguaci, le Baccanti invasate, lo sopraffecero e dilaniarono.

Ci sono molti sistemi ritmici che tengono sincronizzato il cervello. Se un’area del cervello viene danneggiata, i naturali ritmi cerebrali ne sono disturbati e i neuroni possono attivarsi al momento sbagliato o non attivarsi affatto.

La musica esterna, il movimento o le immagini possono contribuire a rimettere in tono la *musica neurologica*. Poiché la musica ha la capacità di raggiungere gli angoli più riposti del cervello e del corpo e spingere molti sistemi inconsci ad esprimersi.

La musica è collegata al “bagno di suoni primordiali nella vita endouterina” (Grimaldi, 1993)⁽⁵⁾; è una “ri-formulazione, piuttosto sofisticata, dell’esperienza percettiva arcaica del corpo materno, e di una lingua come puro suono” (Di Benedetto, 1994) ed “è preesistente alla separazione” (Maiello, 1993)⁽⁵⁾. Essa diviene perciò rievocazione di una simbiosi mitica; nostalgia oggettivata di un mondo perduto ai sensi ma ricostruito dolorosamente nel sogno, il sogno impossibile



Figura 6. Frontespizio del libretto della prima rappresentazione de "Il Flauto Magico", opera in 2 atti di W.A. Mozart su testo di Emanuel Schikaneder (Vienna, 30 settembre 1791, Theater auf der Wieden). L'azione si svolge nell'antico Egitto, trasfigurato in una dimensione fantastica e fiabesca. La vicenda inizia con il principe Tamino che mentre sta fuggendo da un gigantesco serpente cade e sviene. Tre dame della regina della notte lo aiutano e lo presentano alla loro regina, che lamenta il dolore per la scomparsa della figlia Pamina, rapita dal nemico Sarastro. Tamino, affascinato da un ritratto della giovane, si offre di salvarla. Le dame allora danno a Tamino un flauto d'oro, dotato di poteri magici. La storia racconta lo sviluppo di un individuo che da giovane, ignorante e debole diventa saggio, sapiente e uomo, attraverso la scoperta dell'amore e il superamento di varie prove iniziatiche (il dubbio, il silenzio e l'attraversamento dei quattro elementi). Durante questo percorso formativo, il giudizio di Tamino sui due regni nemici si capovolge: il bene, inizialmente identificato con il regno della regina della notte, alla fine sarà invece riconosciuto nel regno solare di Sarastro, dove Tamino troverà ragione e saggezza e rimarrà con Pamina (da www.wikipedia.it).

di una velleitaria reinfetazione, rifugio in un antro profondo che l'onda marina protegge dal frastuono della violenza e delle passioni del mondo.

Le onde cerebrali possono essere modificate sia dalla musica sia da suoni autogenerati. Il normale stato di consapevolezza consiste di onde beta, che vibrano fra i 14 e i 20 hertz. La consapevolezza profonda e la calma sono caratterizzate da onde alfa, che si attestano fra 8 e 13 hertz. La musica può spostare la consapevolezza della gamma beta a quella alfa, aumentando l'attenzione ed il benessere⁽³⁾.

Alcuni autori avrebbero da tempo documentato che la musica di W.A. Mozart ottiene i migliori e più costanti risultati in questa direzione, da ciò il così detto *effetto Mozart*. La mia personale opinione è che solo le incomplete conoscenze musicali degli sperimentatori e la grande notorietà e familiarità di parte della vasta produzione mozartiana abbiano "guidato" le sperimentazioni e portato all'individuazione di un *effetto Mozart* piuttosto che di un *effetto Haydn* o di un *effetto Vivaldi*.

Non abbiamo condotto studi sperimentali sugli effetti della musica che utilizziamo da circa 20 anni nella nostra sala operatoria, ma siamo certamente in grado di validare l'efficacia di un sottofondo musicale sugli operatori (chirurghi e strumentisti). La selezione dei brani varia naturalmente a seconda delle preferenze e della cultura degli operatori. Ma varia anche a seconda delle procedure chirurgiche in corso. Per quanto mi riguarda ritengo che la musica dell'epoca barocca sia la più adatta ad accompagnare le più ardite sfide chirurgiche, ed in particolare la musica di Vivaldi, di Albinoni, di Telemann e di J.S. Bach. I tre Concerti

per violino di Bach hanno accompagnato in maniera straordinaria ed insostituibile il clippaggio di tutti gli aneurismi da me trattati finora infondendo la calma necessaria ed esaltando la precisione del gesto. La musica vocale è stata esclusa e così pure la musica romantica, cioè tutta quella musica ricca di "passione". D'altronde dello stesso Mozart occorre evitare una utilizzazione indiscriminata, scegliendo preferibilmente fra le numerose Serenate, i Divertimenti, le Sinfonie salisburghesi o i Concerti per violino.

Con mia grande soddisfazione alcuni operatori del nostro gruppo operatorio, del tutto estranei alla musica colta, nel corso degli anni hanno imparato ad amare e a memorizzare i brani di musica più frequentemente utilizzati, avvertendone evidentemente i vantaggi.

D'altronde è stato dimostrato che la stimolazione musicale aumenta il rilascio di endorfine, gli oppiacei naturali del cervello che hanno la capacità di diminuire il dolore ed indurre un naturale buonumore. L'ascolto di musica rilassante inoltre ridurrebbe sensibilmente il livello degli ormoni dello stress (ACTH, Prolattina, GH)⁽²⁾.

□ SENSIBILITÀ MUSICALE E DOMINANZA EMISFERICA

La musica, guidandoci verso la riconciliazione con i nostri ritmi vitali perduti, i ritmi vitali specifici di ognuno di noi, può favorire una metamorfosi, una rinascita, un cambiamento nel modo di percepire noi stessi e l'altro, nel modo di rapportarsi alla vita.



Figura 7. A. Una pagina dello spartito del concerto per oboe e orchestra in Do maggiore K. 314 di Wolfgang Amadeus Mozart. B. Mirabile schizzo di un'orchestra (da www.chamberorchestrankremlin.ru).

“Quando ascolto musica, non temo pericoli, sono invulnerabile, non vedo nemici, sono in rapporto con i primi tempi e con gli ultimi” (Thoreau, Journal 1857). “È nella musica e attraverso la musica che ci troviamo più direttamente in presenza di quell'energia dell'essere che è logicamente e verbalmente inesprimibile, ma perfettamente tangibile, e che comunica ai nostri sensi, alla nostra riflessione il poco che possiamo afferrare del puro miracolo della vita. Si tratta, al di là di ogni specificità liturgica o teologica, di un movimento sacramentale. O, come dice Leibniz: la musica è un'aritmetica segreta dell'anima che non sa di contare (*nescientia se numerare*)” (G. Steiner, 1989).

Su quale parte del cervello la musica diventi evento cosciente è noto da tempo. Sulla base delle ricerche anatomiche e fisiologiche, si è giunti a stabilire che esiste un centro di proiezione acustica primaria localizzato nelle aree 41 e 42 dei lobi temporali, che corrispondono alle circonvoluzioni trasverse di Heschl. Le adiacenti aree 52 e 22 rappresentano la proiezione uditiva secondaria. Molti studi indicano una proiezione tonotopica all'interno di queste aree. Gli stimoli uditivi sono proiettati dal corpo genicolato mediale alle aree corticali relative attraverso le radiazioni uditive che si raccolgono e attraversano la capsula interna. Le aree primarie e secondarie sono a loro volta collegate con quasi tutto l'encefalo, con connessioni bidirezionali che consentono dei complessi circuiti di associazione e feed-back.

Si è tentato di classificare i disturbi della ricezione musicale (amusia) assimilandoli ai disturbi della sfera del linguaggio (afasia), dal momento che spesso

coesistono. Ma già nel 1922 (Henschen) asserì, constatando l'esistenza di molti casi di amusia motoria senza afasia e viceversa, che il substrato cerebrale delle facoltà del linguaggio e della musica dovesse essere differente. E l'amusia non accompagna necessariamente l'afasia: è noto il caso di Shebalin, compositore e direttore di conservatorio, che ha continuato a comporre e supervisionare il lavoro dei suoi allievi malgrado un grave disturbo del linguaggio (Luria, 1965)⁽³⁾.

Lo stato attuale delle conoscenze ci consente di dire che la maggior parte dei casi di amusia ricettiva corrisponda ad una lesione dell'area temporale anteriore dell'emisfero dominante, mentre le lesioni di F2 nell'emisfero minore possono essere collegate ad alcune forme di amusia espressiva, soprattutto strumentale. L'amusia espressiva vocale sembra invece essere associata ad una lesione della pars triangularis dell'emisfero minore⁽³⁾.

Verso il ritmo il cervello ha una particolare affinità. Il ritmo è l'impalcatura della musica, ciò che dà ad essa il colore emozionale. Non può esserci musica senza il ritmo. È stato affermato (Grey Walter, 1968): “Ogni suono è un evento del tempo”. C'è inoltre una correlazione strettissima fra ritmo e movimento come fra ritmo ed emozioni semplici. Ogni melodia che ha un ritmo marcato provoca nell'ascoltatore una tendenza a movimenti ritmici del corpo che sono per larga parte inconsci, ma che possono essere consciamente inibiti.

Non c'è alcun significato in un ritmo senza messaggio e l'impatto su chi ascolta dipende dal messaggio

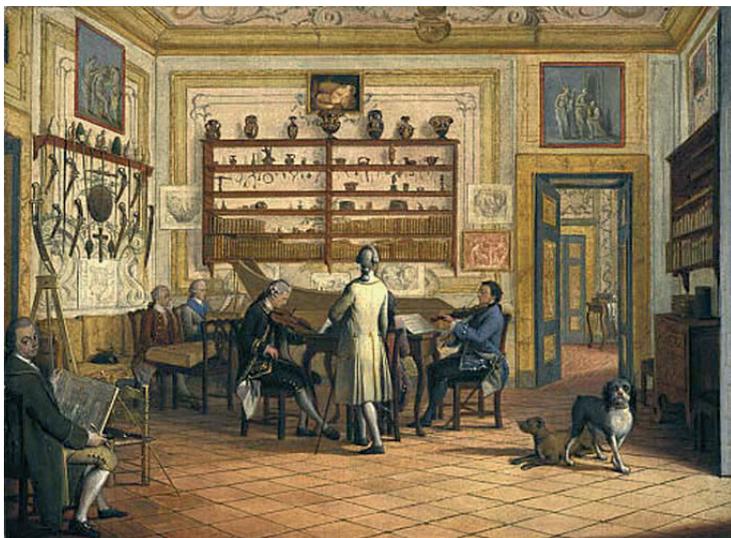


Figura 8. Tela ad olio di Pietro Fabris (1740-1792) del 1770: "Kenneth Mackenzie, 1st Earl of Seaforth, 1744-1781, at home in Naples: concert party", custodita dalla National Gallery of Scotland di Edimburgo. Concerto privato tenutosi nell'appartamento napoletano di un espatriato: Lord Fortrose, in piedi di schiena, al centro della scena. Il suo amico, Sir William Hamilton, è alla sua sinistra e il violinista Gaetano Pugnani alla sua destra. Nell'angolo di sinistra, l'artista ha dipinto se stesso, mentre lavora al quadro. I due suonatori di piano sono il 14enne Wolfgang Amadeus Mozart e suo padre, che visitarono Napoli nell'estate del 1770.

trasmesso dal ritmo oppure attribuito ad esso dallo stesso ascoltatore. È noto l'aneddoto secondo cui J.S. Bach scrisse le Variazioni Goldberg (1741), dal carattere dolce e vivace, per il giovane clavicembalista Johann Gottlieb Goldberg che con la loro esecuzione aveva il compito di alleviare le notti insonni del conte Keyserlingk.

Le componenti ritmiche degli stimoli uditivi influenzano verosimilmente l'intera corteccia cerebrale e le aree sottocorticali attraverso la sostanza reticolare. L'insorgenza di alcuni attacchi epilettici musicogeni potrebbe probabilmente seguire lo stesso meccanismo. Ma la sensibilità musicale è innata? In parte lo è: il ricorso a W.A. Mozart appare naturale quando si affronta un simile argomento. Ma si potrebbero citare altri esempi di precocità musicale: la famiglia Bach, Haendel, Mendelssohn, Schubert. Le ricerche attuali d'altronde supportano l'ipotesi di una origine congenita per le abilità musicali e per la capacità di modificarle in risposta agli stimoli ambientali.

Un semplice test può consentire di valutare il livello di sensibilità musicale: l'ascolto ad esempio dell'incipit degli Studi in fa maggiore ed in fa minore dell'opera 10 di Chopin. Chi non riuscirà a cogliere la differenza e a percepire (commuovendosi) il senso

del tragico, il fremito di una sconsolata solitudine nell'agitazione del fa minore, dovrà con molta probabilità ritenersi estraneo al fenomeno musicale.

Laddove alcuni sono in grado di esprimere le loro emozioni più agevolmente attraverso la musica che attraverso i simboli verbali. Ciò è possibile anche senza il feedback sensoriale che è una *conditio sine qua non* nelle altre forme artistiche. Difficile immaginare un pittore cieco, mentre un compositore può comporre opere di grande complessità anche dopo che l'organo dell'udito sia stato inattivo per anni (Beethoven, Smetana). È noto l'episodio, che ha il sapore dell'aneddoto, ma è storia vera, di Beethoven che, affiancando il direttore Umlauff nella prima esecuzione della Nona Sinfonia, traduce in gesti la lettura della partitura senza essere in grado di udire nulla, e che viene invitato dalla giovane soprano Unger a girarsi verso il pubblico viennese in tripudio che sventolava bianchi fazzoletti perché l'Autore vedesse l'entusiasmo non potendo percepirlo acusticamente.

Molti aspetti della funzione musicale non hanno ancora trovato un adatto substrato anatomo-fisiologico. La memoria musicale o il cosiddetto talento musicale ad esempio sono collegabili in qualche modo alla dominanza emisferica o ad un particolare sviluppo funzionale di alcune aree cerebrali? Forse nelle persone dotate di talento o musicalmente preparate si stabiliscono più facilmente e più velocemente rispetto ad altre persone degli speciali circuiti neuronali e la stessa dominanza emisferica può mutare nel tempo in funzione della specializzazione musicale.

□ L'UOMO DELL'ORGANETTO (DER LEIERMANN)

*Wunderlicher Alter, soll ich mit dir geh'n?
Willst zu meinen Liedern deine Leier dreh'n?
(E se venissi con te, vecchio misterioso?
Accompagneresti i miei canti col tuo organetto?)*

(F. Schubert, 1827, da Winterreise di W. Mueller)

Ma il messaggio dell'autore in quale misura e con quale modalità viene recepito da chi si pone in ascolto

to? Uno sforzo di sintonizzazione con la mente - l'anima del compositore, se ciò potesse realizzarsi, riprodurrebbe quasi l'atto creativo, consentendo di rivelare oltre la veste compiuta intelligibile quel tramite attraverso il quale sono stati colti e riportati alla luce frammenti melodici e ritmi universali latenti.

La bontà del risultato non può che essere proporzionale alla genialità-genuinità del compositore e alla capacità dell'ascoltatore di realizzare una reale empatia con le sue musiche.

Tutto ciò necessita di un esercizio continuo che consenta di affinare la capacità uditiva e discriminativa, ma ciò non basta, è ugualmente indispensabile la conoscenza del mondo del compositore, della sua storia, per poter cogliere appieno i significati nascosti dietro e dentro le note. Non si comprenderà la Sinfonia Patetica di Tchaikovsky, se non si saprà ciò che questa estrema partitura sottende e di che tinte è fatta la sofferenza che trasuda dalle sue viscere. Né sarà possibile accostarsi alla Winterreise di Schubert se non si è diventati parte del suo mondo; tutti potranno approdare forse all'ultimo canto, il desolato *Leiermann*, ma pochi riusciranno a interiorizzarne la drammatica esperienza.

Il rapporto Musica-Cervello è apparentemente uguale per tutti: ma sono, come abbiamo visto, la sensibilità specifica, l'allenamento e l'educazione all'ascolto che realizzano la differenza.

"... Ascoltare significa mettersi in condizioni di decodificare ciò che è oscuro, confuso o muto, per far apparire alla coscienza il "di sotto" del senso (ciò che è vissuto, postulato, voluto come nascosto). La comunicazione che implica questo secondo tipo di ascolto è religiosa: essa collega il soggetto ascoltatore al mondo occulto degli dèi che, come si sa, parlano una lingua di cui giunge agli uomini solo qualche enigmatico frammento, mentre - crudele situazione - è vitale per loro comprenderla. Ascoltare è il verbo evangelico per eccellenza: la fede è tutta ricondotta all'ascolto della parola divina e attraverso l'ascolto l'uomo si lega a Dio."⁽¹⁾

"La musica dischiude all'uomo un regno sconosciuto; un mondo che non ha nulla in comune con il mondo sensibile esterno che lo circonda ed in cui egli si lascia alle spalle tutti i sentimenti definiti da concetti per affidarsi all'indicibile" (E.T.A. Hoffmann, Kreisleriana n. 4).

Ma "chi è armonioso ama l'armonia... Persino la musica da taverna più volgare, che rende un uomo allegro e l'altro pazzo, suscita in me un profondo senso di devozione... Vi è nella musica qualcosa di divino,

più di quanto l'orecchio possa cogliere." (Thomas Browne, *Religio Medici*).

"Fra le relazioni matematiche dei singoli suoni e le diverse fibre del cuore umano si è manifestata una inspiegabile simpatia, attraverso la quale l'arte dei suoni è divenuta un meccanismo ricco e agevole per la descrizione dei sentimenti umani. ... Nessun'altra arte sa fondere in maniera così misteriosa la profondità, la forza sensuale e i significati oscuri e fantastici... Nessun'altra arte come la musica ha una materia prima, che è già in sé ricca di spirito divino."⁽⁸⁾

"Audacemente la musica tocca la misteriosa arpa, e traccia in questo oscuro mondo, ma con preciso ordine, precisi e oscuri segni magici, e le corde del nostro cuore risuonano, e noi comprendiamo la loro risonanza. Nello specchio dei suoni il cuore umano conosce se stesso."⁽⁸⁾

"Beato colui che, quando la superficie terrestre vacilla infida sotto i suoi piedi, può salvarsi con anima serena nei suoni leggeri e, cedendo ad essi, ora dolcemente si culla ora lietamente danza, e in tale piacevole gioco dimentica i suoi dolori."⁽⁸⁾

"Ma perché tento, io stolto, di sciogliere le parole in suoni? Non è mai come io sento. Venite voi, suoni, avvicinatevi, e salvatemi da questo doloroso sforzo terrestre verso le parole, avvilluppatemi con i vostri raggi milliformi nelle vostre nuvole splendenti, e sollevatemi su, nel vecchio abbraccio del cielo che tutto ama!"⁽⁸⁾

Il dramma della solitudine e della disperazione del viandante schubertiano approda infine alla desolazione del suono ininterrotto e sempre uguale del vecchio suonatore d'organetto.

Altro non gli è rimasto, se non la musica. La musica del silenzio.

□ EPILOGO

*Musica Dei donum optimum
Trahit homines, trahit Deos.
Musica torvos mollit animos.
Tristesque mentes erigit
Musica, vel ipsas arbores,
Et horridas movet fera*

(Berardi, 1681- fine Dialogo I)

□ BIBLIOGRAFIA

1. Barthes R.: L'ovvio e l'ottuso. Saggi critici III. Torino: Einaudi, 1982.

2. Campbell D.: L'effetto Mozart. Milano: Baldini e Castoldi, 1999.
3. Critchley M., Henson R.A.: La musica e il cervello. Padova: Piccin, 1987.
4. Luban Plozza B., Delli Noci C., Ielmini D.: La forza che guarisce. Torino: Centro Scientifico Editore, 2005.
5. Romano A.: Musica e psiche. Torino: Bollati Boringhieri, 1999.
6. Schneider M.: Il significato della musica. Milano: Rusconi, 1970.
7. Schneider M.: Pietre che cantano. Milano: Archè, 1976.
8. Wackenroder W.: Fantasie sulla musica. Fiesole: Discanto Edizioni, 1981.

Gliomi

SESSIONE EDUCAZIONALE: “GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI”

Moderatori (prima parte):

F. Lupo (Lecce) e M. Scerrati (Ancona)

Moderatori (seconda parte):

A.M. Mauro (Cesena) e G. Silvano (Taranto)

COMUNICAZIONI: “GLIOMI DI II GRADO”

Moderatori (prima parte):

L. Palma (Siena) e M. Salvati (Roma)

Moderatori (seconda parte):

M. Riva (Lodi) e V. Lorusso (Lecce)

COMUNICAZIONI: “GLIOMI DI ALTO GRADO”

SESSIONE INIZIALE

Moderatori (prima parte):

L. Fariselli (Milano) e M. Santantonio (Terni)

Moderatori (seconda parte):

L. Benvenuti (Livorno) e E. Occhipinti (Roma)

SESSIONE SUCCESSIVA

Moderatori (prima parte):

A. Ducati (Torino) e P.L. Longatti (Treviso)

Moderatori (seconda parte):

P. Cantisani (Lecce) e A. Fabi (Roma)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI" **Gliomi di II grado: inquadramento bio-patologico**

B. POLLO

Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

Tradizionalmente la classificazione istologica delle neoplasie cerebrali primitive è basata sulle caratteristiche morfologiche delle cellule tumorali, a cui si aggiunge una suddivisione in gradi di malignità che tiene conto del pattern di crescita e delle caratteristiche biologiche di aggressività della neoplasia stessa. Significativi progressi sono stati fatti nel campo della diagnostica radiologica, delle indagini neuropatologiche, morfologiche, immunoistochimiche e genetico-molecolari, che hanno portato ad una migliore caratterizzazione anche delle neoplasie gliali. Nella nuova classificazione della WHO del 2007 la diagnosi definitiva è istopatologica ed il profilo molecolare può identificare dei sottotipi tumorali in cui le alterazioni cromosomiche, geniche e/o molecolari possono essere indicative del comportamento biologico, della risposta terapeutica e quindi della prognosi. Questo è particolarmente importante nelle neoplasie gliali a lento accrescimento (gliomi di II grado) che hanno caratteristiche peculiari dal punto di vista morfologico, biologico e clinico, e possono facilmente dare incertezze diagnostiche sia per il grading che per l'istotipo.

I gliomi di II grado comprendono differenti oncotipi: astrocitoma con le sue varianti, oligodendroglioma e oligoastrocitoma, a cui si aggiungono istotipi rari, come lo xantooastrocitoma pleomorfo, e le nuove entità che sono state riconosciute ed inserite nella nuova classificazione WHO, quali l'astrocitoma mixoide e il glioma cordoide del III ventricolo. Rimangono tuttora aperti i problemi legati alla conoscenza dei processi che sono alla base della trasformazione anaplastica e progressione maligna del tumore, ed è vivace la ricerca di fattori prognostici.

L'astrocitoma diffuso è noto che può progredire verso il tumore a più alto grado di malignità, il glioblastoma (grado IV), attraverso l'astrocitoma anaplastico (grado III) e que-

sto ha stimolato la ricerca di marcatori della trasformazione maligna. Inoltre l'osservazione che i gliomi possono variare grandemente da una regione all'altra del tumore stesso, rende indispensabile una adeguata campionatura se si vuole fare una corretta diagnosi con una corretta valutazione del grado di malignità. Fondamentale è la definizione delle caratteristiche istopatologiche quali criteri che possono individuare la trasformazione anaplastica della neoplasia, ed in particolare la presenza di aumentata cellularità, atipie, ipercromasia e polimorfismo nucleare, presenza di proliferazioni endoteliali, di mitosi e la determinazione immunoistochimica dell'indice di proliferazione con Ki67/MIB1. La ricerca è volta ad identificare pathways genetici e molecolari anomali coinvolti nello sviluppo di questi tumori, tuttavia finora sono state individuate soltanto poche alterazioni geniche nei gliomi di basso grado, tra cui le mutazioni di TP53. La ricerca di target molecolari può essere impiegata nello studio di terapie innovative e questo, ad esempio, ha portato allo studio dei geni coinvolti nei meccanismi di riparo dei danni del DNA causati dagli agenti alchilanti, così come lo stato di metilazione del promoter del gene MGMT che è un diretto parametro della responsività al trattamento dei tumori in particolare maligni (glioblastomi), ma sono in corso studi anche nei gliomi di basso grado.

Recentemente molto sono cambiati i criteri diagnostici degli oligodendrogliomi e dei gliomi misti (oligoastrocitomi), che rimangono tuttora oggetto di dispute, con un'elevata soggettività nella tipizzazione istologica. Nelle ultime due decadi nei gliomi sono state identificate numerose aberrazioni geniche, guadagno e/o perdita di parte di cromosomi, che appaiono specifiche di certi fenotipi, come la perdita di eterozigosi (LOH) su 1p e 19q negli oligodendrogliomi. Il riscontro di particolari caratteristiche genomiche ha dirette

Corrispondenza: Dr.ssa Bianca Pollo, Divisione di Neuropatologia, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942260, fax 02-23942101, e-mail: pollo.b@istituto-besta.it, www.istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 25-26.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

conseguenze per l'intervento terapeutico, così la LOH 1p correla con una maggiore sensibilità alla chemioterapia con alchilanti.

A complicare questo tipo di studi nei gliomi c'è anche una elevata variabilità nei profili di espressione delle proteine, sia per la possibilità di uno splicing alternativo dei geni che per varie anomalie post-translazionali delle proteine. Lo studio della proteomica sarà il prossimo obiettivo dell'analisi dei tumori gliali.

In conclusione l'analisi istopatologica rimane il punto di partenza nella diagnosi dei tumori cerebrali ed in particola-

re dei gliomi, ma attualmente per una corretta pianificazione del trattamento deve essere completata con lo studio genetico, trascrizionale e proteomico, in particolare in previsione di terapie a target molecolare. Comunque soprattutto nei gliomi di basso grado la valutazione prognostica è strettamente dipendente da una combinazione di criteri che comprendono oltre alla diagnosi istologica ed al grading, le caratteristiche cliniche del paziente (età, sede della lesione, "performance status"), il quadro radiologico, l'estensione della resezione chirurgica, gli indici di proliferazione e le alterazioni genetiche.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Prognostic value of molecular markers in grade II gliomas**

M. SANSON

*INSERM U711 and Service de Neurologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,
Université Pierre et Marie Curie, Paris, France*

The analysis of the genetic profile may be helpful for diagnosis, prognosis and response to treatment. Genetic alterations of low grade gliomas (LGG) include two main early alterations, p53 inactivation (associated with astrocytomas) and the complete 1p19q codeletion (more specific of oligodendrogliomas) both mutually exclusive, and present at the stage of LGG. Other genetic alterations (example: 16/CDKN2A, PTEN inactivation, EGFR amplification), are associated with progression and are common in malignant gliomas. When present in LGG, they are predictive of poor survival and should alert the clinician.

The complete 1p/19q codeletion has been recently shown to be related to a 1:19 translocation, and should be clearly distinguished from partial deletions.

Despite the genes involved are not yet known, 1p/19q deletion is to date the most relevant prognostic genetic factor. Spontaneously, LGG with 1p19q codeletion grow slower than non deleted LGG and are associated with longer survival. They are also predictive of chemosensitivity in terms of both response rate and time to progression.

Genetic profile analysis is helpful to refine the current classification of gliomas: based on CGH-array gliomas are divided into several profiles: type A with 1p19q codeletion (mostly oligodendrogliomas and good prognosis), type B

with EGFR amplification (mostly GBM and poor prognosis) and type C, the most heterogeneous, which associates gain of chromosome 7, loss of 9p, loss of 10q.

In addition to genetic changes, tumorigenesis includes epigenetic alterations, such as methylation of CpG islands located in the 5' promoter region of the genes. In the course of tumor development, gene silencing by DNA methylation is an early and important mechanism by which are inactivated tumor-suppressor genes and also DNA repair genes such as MGMT which is a major mechanism of resistance to alkylant.

The MGMT gene encodes a DNA-repair protein that removes alkyl groups from the O⁶ position of guanine, an important site of DNA alkylation. Left unrepaired, O⁶-methylguanine triggers cytotoxicity and apoptosis. Low level of MGMT makes the tumor more chemosensitive, but also more prone to mutation in critical genes, such as p53, by inducing G→A mutation.

Indeed, several data suggests that MGMT inactivation wears by itself a poorer prognosis: in untreated LGG, MGMT promoter hypermethylation was associated with a shortened progression free survival (PFS). In contrast, it is associated with longer PFS in patients with LGG treated with temozolomide.

Correspondence: Dr. Marc Sanson, INSERM U711 and Service de Neurologie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, e-mail: marc.sanson@psl.ap-hop-paris.fr

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 27.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Gliomi di II grado: diagnosi neuroradiologica**

P. VEZZULLI

U.O. di Neuroradiologia, IRCCS Ospedale "S. Raffaele", Milano

Il glioma di secondo grado è un tumore di origine astrocitaria ben differenziato ma con capacità infiltrative ed un pattern di crescita lento nel tempo. Mostra tendenza intrinseca alla progressione maligna nel tempo verso forme a maggiore aggressività biologica degenerando nell'astrocitoma anaplastico.

All'imaging neuroradiologico consiste in una lesione dotata di effetto massa focale o diffusa coinvolgente la sostanza bianca cerebrale. La sua localizzazione preferenziale è a sede emisferica cerebrale sovratentoriale (66%), con prevalente interessamento del lobo frontale e del temporale e un relativo risparmio del lobo occipitale. Il 33% dei gliomi di II grado si localizza a sede sottotentoriale, dove interessa prevalentemente il tronco encefalico (più frequentemente nei bambini e d adolescenti). Seppur generalmente il tumore interessa la sostanza bianca, può in taluni casi estendersi ad interessare anche il manto corticale, e nel 20% dei casi coinvolge la sostanza grigia profonda, i talami ed i nuclei della base.

Le dimensioni della lesione possono essere estremamente variabili. Da un punto di vista morfologico si presenta come una lesione omogenea condizionante effetto massa variabile sulle strutture anatomiche adiacenti in funzione delle sue dimensioni. Può apparire a margini netti e definiti ad uno studio di imaging morfologico ma in realtà cellule tumorali sono sempre repertate anche oltre l'alterazione di segnale identificabile in RM.

Lo studio TC dei gliomi di secondo grado identifica la presenza di una alterazione a margini mal definiti omogeneamente iso-ipodensa. Nel 20% dei casi possono associarsi calcificazioni intralesionali, mentre le componenti cistiche sono rare. Rara è anche l'evenienza di uno scalloping osseo a carico del tavolato interno in caso di lesioni superficiali. Lo studio RM convenzionale documenta la presenza

di una lesione omogeneamente ipointensa nelle immagini pesate in T1, con corrispettivo iperintenso nelle sequenze a TR lungo, condizionante aspetto "rigonfio" della sostanza bianca interessata e del corrispondente manto corticale. Fenomeni emorragici al suo interno, così come componenti cistiche o calcifiche sono rilievi di raro riscontro.

Non si associa enhancement patologico dopo somministrazione e.v. di mdc paramagnetico; la comparsa di eventuali foci di rinforzo contrastografico è segno di progressione verso gradi più elevati di malignità.

La diagnosi differenziale neuroradiologica si pone nei confronti dell'*astrocitoma anaplastico*, da cui si differenzia per la presenza, in quest'ultimo, di aree dotate di enhancement, seppur tale rilievo non sia sempre presente e la diagnosi definitiva è unicamente biotipica; delle *lesioni ischemiche acute*, che rispettano un territorio vascolare, coinvolgono sostanza bianca e grigia e mostrano restrizione della diffusione nelle sequenze DWI (Diffusion Weighted RM Imaging); *cerebriti*, che sono associate ad edema perilesionale, mostrano enhancement irregolare, esordio acuto e restrizione della diffusione nelle immagini DWI; *oligodendroglioma*, che mostra un maggior coinvolgimento del disegno corticale, enhancement variabile, calcificazioni intralesionali; *encefalite erpetica*, spesso bilaterale, con interessamento dei lobi temporali, ad esordio acuto ed in cui le componenti emorragiche sono frequenti; *stato di male epilettico*, da cui si distingue per l'interessamento corticale-sottocorticale, per l'eventuale presenza di enhancement e per la storia clinica suggestiva.

Oltre allo studio di imaging RM convenzionale, il sempre più diffuso ricorso a tecniche avanzate (Spettroscopia, Perfusione, Diffusione, Trattografia) consente una migliore caratterizzazione della lesione ed il raggiungimento di una più accurata definizione diagnostica.

Corrispondenza: Dr. Paolo Vezzulli, Unità Operativa di Neuroradiologia, Ospedale "S. Raffaele", via Olgettina 60, 20132 Milano, e-mail: vezzulli.paolo@hsr.it, www.sanraffaele.org

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 28-29.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Oltre che ai fini di caratterizzazione diagnostica della lesione, l'utilità della valutazione mediante *MRS* (Magnetic Resonance Spectroscopy) delle lesioni gliali a basso grado si estende da un lato al campionamento della sostanza bianca apparentemente indenne perilesionale per l'individuazione di infiltrazione tumorale al di là dell'alterazione di segnale microscopicamente documentabile, e dall'altro alla caratterizzazione ultrastrutturale della lesione volta all'individuazione di eventuali foci a maggior aggressività biologica o in fase di viraggio verso un atteggiamento più aggressivo, quale utile ausilio per il neurochirurgo nell'indicare la porzione lesionale da campionare preferibilmente nel prelievo biotico. Come noto infatti la prognosi a lungo termine e dunque la strategia terapeutica da adottare in caso di lesione della serie gliale sono condizionati del grado istologico della lesione stessa. Appare pertanto mandatorio campionare la porzione del tumore a maggior aggressività biologica al fine di raggiungere una corretta diagnosi e la valutazione *MRS* può essere utile per raggiungere questo obiettivo. Lo studio spettroscopico di una lesione già diagnosticata può rivelarsi altresì utile nel definire la risposta efficace o meno della lesione ai trattamenti terapeutici intrapresi attraverso la valutazione seriata nel tempo delle modificazioni dei rapporti tra i metabolici idrogenati. La valutazione condotta con tecnica *PWI* (Perfusion Weighted Imaging) consente di raggiungere, attraverso la definizione del profilo di perfusione della lesione, una precisa definizione del grading della lesione gliale e la detezione di eventuali componenti intralesionali in fase di differenziazione o comunque a maggior aggressività biologica. Le lesioni gliali a basso grado esprimono infatti valori di volume ematico cerebrale (rCBV) inferiori rispetto alle lesioni a maggior aggressività. L'accuratezza della definizione del grading lesionale attraverso lo studio *PWI* è tale da far ritenere come sia ormai non corretto definire una lesione gliale ad alto grado secondo un criterio neuroradiologico basato unicamente sulla presenza o meno di impregnazione contrastografica patologica; sono infatti numerosi i lavori scientifici che dimostrano come il grading istologico

delle lesioni gliali correli più strettamente con i valori di perfusione ematica cerebrale piuttosto che con la presenza o meno di un danno di barriera.

Gli studi *MRS* e *PWI* si dimostrano inoltre efficaci nella diagnosi differenziale tra recidiva di lesione e radionecrosi. Lo studio con tecnica di *diffusione* consente parimenti una caratterizzazione dell'alterazione di segnale che supera le limitazioni legate ad una informazione veicolata dalla rilassività intrinseca del tessuto indagato, per definire con maggior precisione l'atteggiamento biologico delle sue componenti in funzione della loro maggiore o minore cellularità: le lesioni a basso grado si caratterizzano infatti per valori di *ADC* (Apparent Diffusion Coefficient) maggiori rispetto alle lesioni a maggior grading, in virtù della loro minore cellularità e della conseguente maggior libertà di diffusione delle molecole d'acqua. Allo stesso modo lo studio condotto con tecnica *DWI* consente la eventuale identificazione di componenti intralesionali a maggior aggressività che esprimono valori di *ADC* inferiori rispetto a quelli espressi dalla restante porzione della lesione tumorale.

Una utile applicazione della tecnica di diffusione è lo studio di diffusione tensoriale (*DTI*), che consente di valutare la diffusione preferenziale delle molecole d'acqua lungo i fasci di fibre della sostanza bianca, in modo da poter ricostruire la direzione dei principali sistemi di proiezione assonale. Questo studio si rileva particolarmente utile ai fini pre-chirurgici nella definizione dei rapporti tra i fasci di fibre e le lesioni gliali, in modo da consentire una rimozione più o meno radicale del tumore e da offrire al Paziente una maggior sicurezza in termini di riduzione dell'incidenza di deficit permanenti. Le lesioni a basso grado dislocano e comprimono i fasci di fibre senza infiltrarli, a differenza delle lesioni a più elevato grading. La ricostruzione dei fasci di fibre della sostanza bianca e lo studio dei rapporti intercorrenti tra di essi e la lesione, nonché la definizione delle aree eloquenti cerebrali studiate tramite *RM funzionale*, offre al neurochirurgo un'utile informazione per poter programmare con maggior confidenza il proprio intervento.

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Gliomi di II grado di nuova diagnosi** **Ruolo della chirurgia: impatto neuro-oncologico**

C.M. CARAPPELLA

Divisione di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

I gliomi a basso grado di malignità (LGG) - grado II secondo la classificazione WHO - rappresentano dal 15 al 35% dei tumori primitivi sovratentoriali dell'adulto; sono generalmente dei tumori a crescita lenta, ma possono avere un comportamento clinico assai eterogeneo; infatti i LGG sono tumori infiltranti capaci di subire una trasformazione/progressione in termini di anaplasia anche in oltre il 70% dei casi. Molti pazienti, prevalentemente giovani, presentano esclusivamente sintomatologia critica di tipo epilettico e rimangono stabili per lunghi periodi di tempo, mentre altri si presentano con deficit funzionali focali e/o segni da ipertensione endocranica, e necessitano di un pronto trattamento chirurgico. La storia naturale è assai variabile con reports di malattia indolente in alcuni pazienti; a conferma del dato che non di patologia benigna si tratta, va segnalato come solo il 40% circa dei pazienti presenti una sopravvivenza superiore ai 10 anni. Su questa base molti aspetti appaiono controversi nel trattamento dei LGG, ivi compreso il ruolo della resezione chirurgica; anche il corretto timing delle varie terapie risulta assai rilevante e discusso, dovendosi ottenere un adeguato bilancio costo-beneficio per la potenziale morbilità di trattamenti aggressivi a fronte di una probabile crescita lenta della neoplasia.

Il ruolo della chirurgia oltre a essere fondamentale per la conferma diagnostica e per il beneficio sintomatico (pronta risoluzione dell'effetto massa, regressione dei deficit focali, miglioramento del controllo delle manifestazioni comiziali) assume particolare rilevanza per quanto attiene alla possibilità di una resezione macroscopicamente totale, l'estensione dell'asportazione assumendo valore prognosticamente significativo (resezione macroscopicamente radicale, o subtotale > di asportazione parziale > biopsia).

Vari studi, anche con valutazione post-operatoria TC-RM, hanno suggerito come un'asportazione macroscopicamente totale o quasi totale (residuo post-operatorio < 10 cm³) si associ ad una più lunga sopravvivenza e ad un minor rischio di trasformazione maligna. Nei casi non suscettibili di radicalità chirurgica va, inoltre, considerata la potenziale morbilità dell'intervento e quindi la domanda è se sia sempre indicata una chirurgia aggressiva alla diagnosi; di fatti, non vi è un significativo livello di evidenza sull'indicazione ad un intervento precoce versus un'asportazione rinviata al momento dell'eventuale aumento volumetrico o della insorgenza di una sintomatologia neurologica. Va, comunque, segnalato come, nell'ultima decade, vi sia stato un trend crescente a favore dell'esigenza di ottenere tessuto tumorale, quanto meno per una diagnosi istologica, non appena documentata alla RM una lesione espansiva non enhancing, senza attendere la progressione.

In realtà il continuo avanzamento delle potenzialità diagnostiche e delle tecniche microchirurgiche sta cambiando il ruolo dell'asportazione chirurgica anche nel trattamento chirurgico dei LGG localizzati in vicinanza di aree critiche o eloquenti, dato che le moderne metodiche di localizzazione anatomo-funzionale hanno significativamente ridotto la morbilità di resezioni macroscopicamente radicali.

Va, peraltro, ricordato come la maggior parte dei tumori gliali non presenti confini ben definiti nei confronti del parenchima circostante e, invece, sia caratterizzata dalla presenza di estese aree d'infiltrazione di cellule neoplastiche nel contesto del parenchima limitrofo. Inoltre, sebbene una considerevole porzione di queste lesioni può essere rimossa chirurgicamente, è ancora da dimostrare in maniera inequivocabile il reale impatto di una chirurgia radicale in ter-

Corrispondenza: Prof. Carmine M. Carapella, Divisione di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-5266.5595, fax 06-5266.6144, e-mail: carapella@ifo.it, www.ifo.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 30-31.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

mini di maggiore sopravvivenza e migliore qualità di vita. Infatti, i limiti nella definizione dei confini volumetrici di un LGG sembrano condizionare le potenzialità di una chirurgia radicale, più delle possibilità offerte dalle attuali metodiche di guida delle immagini. Pertanto, i progressi della neurochirurgia sembrano incidere prevalentemente nel ridurre apprezzabilmente la mortalità e la morbilità chirurgica e migliorare le condizioni cliniche dei pazienti, più che influenzare significativamente i risultati terapeutici complessivi in termini di sopravvivenza globale, ottenendo comunque un risultato di fondamentale importanza sulla qualità di vita. Peraltro, va ricordato come, secondo i dati del CBTRUS, i LGG rappresentano il solo tipo di glioma per cui la sopravvivenza è migliorata nell'ultima decade; questo sia in ragione di un migliorato trattamento chirurgico, sia per un più precoce riconoscimento al neuro-imaging. Sulla base dei dati presenti in letteratura si può senz'altro affermare (sostanzialmente evidenze di classe III) come l'asportazione chirurgica rappresenti il trattamento di elezione nei pazienti con tumori in sedi accessibili. Nei pazienti, sempre meno numerosi, con tumori giudicati in prima istanza non operabili, perché in sede critica o perché estesamente infiltranti e privi di effetto massa, l'opzione va ovviamente attentamente riconsiderata, caso per caso, di fronte ad una ripresa di malattia e/o segni di evoluzione verso un glioma anaplastico. Su tale base anche i pazienti

per i quali è stato scelto un criterio di osservazione e di attesa vanno sottoposti ad un controllo seriato e ravvicinato, e l'opzione chirurgica rivalutata alla luce dell'evoluzione della neoplasia e del quadro clinico.

BIBLIOGRAFIA

1. Claus E.B., Black P.M.: Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas. *Cancer* 2006; 106: 1358-1363.
2. Grier J.T., Batchelor T.: Low-grade gliomas in adults. *Oncologist* 2006; 11: 681-693.
3. Keles G.E., Lambern K.R., Berger M.S.: Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of the extent of resection as a factor influencing outcome. *J Neurosurg* 2001; 95: 735-745.
4. Scerrati M., Roselli R., Iacoangeli M. et al.: Prognostic factors in low-grade (WHO II) gliomas of the cerebral hemispheres: the role of surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1996; 61: 291-296.
5. Talos I.F., Zou K.H., Ohno-Machado L. et al.: Supratentorial low-grade glioma resectability: statistical predictive analysis based on anatomic MR features and tumor characteristics. *Radiology* 2006; 239: 503-516.

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Gliomi di II grado di nuova diagnosi: radioterapia se e quando**

U. DE PAULA

Unità di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Pietro - Fatebenefratelli", Roma

La relativa rarità, la lunga storia naturale e l'eterogeneità citogenetica di questi tumori, rendono difficile l'indicazione del trattamento ottimale e in particolare quella di una vigile attesa e un trattamento differito. Ciò è particolarmente critico per la radioterapia (RT), un trattamento che per le dosi totali raggiunte espone potenzialmente il paziente ad una serie di sequele che devono essere attentamente ponderate in una prospettiva rischio/beneficio a lungo termine. Per tale motivo la trattazione della RT nei gliomi di II grado non può essere disgiunta dai suoi effetti collaterali a lungo termine.

Nei gliomi di grado II in età pediatrica, dopo la chirurgia più o meno radicale, la RT è rinviata al momento della progressione sintomatica. Nei gliomi di grado II dell'adulto invece la RT viene effettuata o nel post-operatorio o al momento della progressione in base alle caratteristiche prognostiche del paziente. Le caratteristiche prognostiche sia cliniche che biologiche (molecolari e cellulari), possono indirizzare verso trattamenti precoci e più aggressivi o viceversa selezionare i pazienti da sottoporre alla sola osservazione.

Diversi studi retrospettivi pubblicati tra gli anni 1966 e 1993 indicavano un miglioramento dei risultati in termini di sopravvivenza con l'impiego della radioterapia post-operatoria e contemporaneamente un certo numero di effetti collaterali nel *subset* di pazienti che risultavano lungo sopravvissuti¹. Conseguentemente a tali riscontri fu adottata una politica di attesa per quei pazienti che non mostravano deficit neurologici, non avevano crisi epilettiche e non evidenziavano alcuna progressione volumetrica alle indagini neuroradiologiche. Anche la biopsia veniva rimandata in quei pazienti nei quali l'*imaging* faceva sospettare la presenza di un low grade glioma (LGG).

Questa politica di attesa nei LGG fu successivamente supportata dai risultati degli studi prospettici randomizzati sia europei^{2,3} che statunitensi⁴ indirizzati sia alle definizioni delle dosi di radioterapia che al *timing* della stessa. La conclusione di questi studi è stata che la RT precoce migliora l'intervallo libero da progressione, ma non ha alcuna influenza sulla sopravvivenza.

Ma al di là dei risultati di questi studi, dal punto di vista pratico ci sono diverse ragioni da considerare prima di prendere in considerazione una politica di attesa:

- 1) I risultati della chirurgia e della radioterapia effettuate alla prima diagnosi causano al giorno d'oggi effetti collaterali sicuramente di minore entità rispetto a quanto si presumesse in passato. Il miglioramento delle tecniche chirurgiche (neuronavigazione, *mapping* corticale, *awake surgery*, ecc.) e le innovazioni tecnologiche della RT (3D-CRT, IMRT, SRT) hanno contribuito sicuramente a rendere la tossicità nei lungo sopravvissuti meno importante di quanto fosse riportato negli studi di qualche anno fa.
- 2) Dagli studi degli ultimi anni sono emersi più definiti fattori prognostici in grado di predire l'*outcome* di quel determinato paziente e quindi di selezionare al meglio il trattamento specifico.
- 3) I risultati degli studi randomizzati, anche in assenza di un miglioramento della sopravvivenza, hanno dimostrato un più lungo intervallo libero da progressione (da 3.5 a 5.5 anni) e un migliore controllo della sintomatologia epilettica nei pazienti che hanno effettuato la RT post-operatoria e questo indubbiamente influisce positivamente sulla qualità di vita.
- 4) L'impiego della chemioterapia (soprattutto della temo-

Corrispondenza: Prof. Ugo de Paula, Unità di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Pietro - Fatebenefratelli", via Cassia 600, 00189 Roma, tel. 06-33582933, fax 06-33585745, e-mail: depaula.ugo@fbfrm.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 32-33.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

zolomide) sembra acquistare un ruolo sempre più importante e definito soprattutto nelle forme oligodendrogliali con specificità citogenetiche affiancandosi alla RT sulla quale esplica un effetto radiosensibilizzante, con la potenzialità quindi di migliorare i risultati a lungo termine.

Di converso ci sono altrettante ragioni da considerare prima di inviare un paziente ad un trattamento precoce:

1. La cinetica dei LGG è molto lenta, si calcola che l'incremento annuale è dell'ordine di circa 4 millimetri⁽⁵⁾ e in un sottogruppo di pazienti giovani ed esclusivamente con sintomatologia comiziale, il tumore può rimanere stabile per molti anni.
2. Nei LGG la chirurgia radicale è la prima opzione terapeutica da prendere in considerazione: l'obiettivo principale è quello di massimizzare l'entità della resezione in relazione al rischio di deficit neurologici permanenti. I pazienti in cui è stato possibile un intervento chirurgico esteso la crescita tumorale e la trasformazione verso forme anaplastiche può essere sensibilmente rallentata da un intervento chirurgico adeguato^{6,7}.
3. La chirurgia di per sé può essere sufficiente a migliorare la sintomatologia epilettica.
4. La RT effettuata al momento della recidiva, è comunque efficace nel ridurre la velocità di progressione.

La valutazione di tutti questi elementi espressi anche con la consapevolezza e il consenso del paziente, possono contribuire alla definizione del percorso terapeutico in ogni specifico caso. Una vigile attesa può essere una ragionevole strategia per alcuni *subsets* di giovani pazienti dopo l'asportazione completa del tumore, ma un trattamento post-operatorio deve essere considerato per tutti quei pazienti con fattori prognostici negativi, considerati ad alto rischio.

BIBLIOGRAFIA

1. Kortmann R.D.: Radiotherapy in low-grade gliomas: pros. *Semin Oncol* 2003; 30 (6 Suppl. 19): 29-33.
2. Karim A.B., Afra D., Cornu P., Bleehan N., Schraub S., De Witte O., Darcel F., Stenning S., Pierart M., Van Glabbeke M.: Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52 (2): 316-324.
3. van den Bent M.J., Afra D., de Witte O., Ben Hassel M., Schraub S., Hoang-Xuan K., Malmstrom P.O., Collette L., Pierart M., Mirimanoff R., Karim A.B., EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council: Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet*. 2005; 366 (9490): 985-990.
4. Shaw E., Arusell R., Scheithauer B., O'Fallon J., O'Neill B., Dinapoli R., Nelson D., Earle J., Jones C., Cascino T., Nichols D., Ivnik R., Hellman R., Curran W., Abrams R.: Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002; 20(9): 2267-2276.
5. Mandonnet E., Delattre J.Y., Tanguy M.L., Swanson K.R., Carpentier A.F., Duffau H., Cornu P., Van Effenterre R., Alvord E.C. Jr., Capelle L.: Continuous growth of mean tumor diameter in a subset of grade II gliomas. *Ann Neurol* 2003; 53(4): 524-528.
6. Berger M.S., Deliganis A.V., Dobbins J., Keles G.E.: The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74 (6): 1784-1791.
7. Duffau H., Lopes M., Arthuis F., Bitar A., Sichez J.P., Van Effenterre R., Capelle L.: Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (6): 845-851.

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Gliomi di II grado di nuova diagnosi:
il contributo della chemioterapia**

R. SOFFIETTI, R. RUDÀ, E. LAGUZZI, E. TREVISAN

*Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia,
Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

Gli studi nell'impiego della chemioterapia nei gliomi di grado II di nuova diagnosi sono di numero limitato. La chemioterapia è stata studiata sia in associazione alla radioterapia che come trattamento primario, ritardando la radioterapia ad una fase di consolidamento o di progressione. Due studi cooperativi americani di fase III (SWOG, EORTC) hanno confrontato la sola radioterapia con la radioterapia associata a CCNU o PCV, senza differenze significative nel tempo alla progressione e nella sopravvivenza. I dati che emergono dagli studi di chemioterapia primaria, impiegando PCV o più recentemente temozolomide, hanno messo in luce diversi aspetti: la percentuale di risposte alla risonanza magnetica è minore che nelle recidive o nelle forme anaplastiche; in genere non si osservano risposte complete e prevalgono le "risposte minori"; i pazienti con tumore oligodendrogliale sintomatico / evolutivo hanno una maggiore probabilità di risposta; la maggior parte dei pazienti

con crisi epilettiche traggono beneficio dalla terapia, anche in assenza di una risposta radiologica. Recentemente è stata dimostrata nei pazienti con glioma di grado II trattati "upfront" con temozolomide "standard" che la codelezione 1p/19q si associa ad una percentuale di risposte significativamente più elevate e più durature, anche se esiste una quota di pazienti con 1p intatto che risponde ugualmente. Anche la metilazione MGMT comporterebbe una maggiore probabilità di risposta alla temozolomide. Gli studi cooperativi di fase III in corso nei gliomi di grado II "ad alto rischio" paragonano la radioterapia alla temozolomide (EORTC) oppure la radioterapia alla radioterapia + temozolomide concomitante/adiuvante (ECOG). È in corso uno studio AIRO di fase II per valutare nei tumori oligodendrogliali se la temozolomide "intensificata" (1 week on / 1 week off) possa migliorare i risultati rispetto allo schema standard.

Corrispondenza: Prof. Riccardo Soffietti, Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Università e Ospedale "S. Giovanni Battista", via Cherasco 15, 10126 Torino, tel. 011-6334904, fax 011-6963487, e-mail: riccardo.soffietti@unito.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 34.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Gliomi di II grado di nuova diagnosi:
trattamento dell'epilessia**

R. RUDÀ

*Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia,
Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

I gliomi di basso grado rappresentano, tra le neoplasie cerebrali, quelle più epilettogene con percentuali di frequenza di crisi comiziali che oscillano tra il 60-95%. Il problema dell'epilessia riveste pertanto particolare rilevanza nel management del paziente con glioma di basso grado anche perché si tratta per lo più di pazienti giovani, a discreta prognosi, spesso con una vita socialmente e professionalmente attiva. Le problematiche da affrontare si pongono quindi su due ambiti: da un lato, la terapia dell'epilessia sintomatica e, in particolare, quali farmaci antiepilettici (AED) sia più appropriato utilizzare; dall'altro l'indicazione ad una eventuale terapia antineoplastica, tenendo ben presente inoltre le possibili interazioni tra i due trattamenti. Com'è ormai noto i pazienti con neoplasia cerebrale presentano una elevata incidenza di eventi avversi da AED tradizionali. Inoltre è dimostrato come questi ultimi possano influire negativamente sulle funzioni cognitive. D'altro canto, la crescente tendenza all'impiego di terapie antineoplastiche (chemioterapia, radioterapia) nel paziente con glioma a basso grado pone il problema delle possibili interazioni tra

AED induttori e chemioterapici. Negli ultimi anni si sono accumulati una serie di dati a favore di un possibile ruolo delle terapie antineoplastiche stesse nel ridurre le crisi epilettiche nei pazienti con neoplasia cerebrale, in particolare gliomi di basso grado. Disponiamo di alcuni dati relativi ad un possibile beneficio della radioterapia (radioterapia esterna convenzionale, brachiterapia, radioterapia stereotassica), ed in misura più consistente, della chemioterapia sia con PCV (procarbazine, CCNU, vincristina) che con temozolomide, nel ridurre la frequenza delle crisi epilettiche in pazienti con gliomi di basso grado di nuova diagnosi o in progressione. Tale risposta clinica non sempre correla con una risposta radiologica evidenziata in risonanza magnetica ma è stata osservata anche in caso di stabilizzazione. Una potenziale riduzione delle crisi epilettiche ottenuta con la terapia antineoplastica pone nuovi elementi sia in termini di "indicazione" al trattamento stesso sia in termini di "metodo" di valutazione di efficacia di un trattamento con farmaci antiepilettici quando intrapreso in concomitanza al trattamento antineoplastico.

Corrispondenza: Dr.ssa Roberta Rudà, Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Università e Ospedale "S. Giovanni Battista", via Cherasco 15, 10126 Torino, e-mail: rudarob@hotmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 35.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Follow up e outcome cognitivo
nei gliomi di basso grado**

A. PACE

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

La definizione di gliomi di basso grado include un eterogeneo gruppo di neoplasie cerebrali (astrocitomi, oligodendrogliomi, gliomi misti oligo-astrocitari) che insorgono prevalentemente in età giovanile e presentano una storia naturale molto variabile con una sopravvivenza mediana di 5-10 anni. Nella maggioranza dei casi l'epilessia è il sintomo d'esordio e nel decorso di malattia molti pazienti non presentano per lungo tempo sintomi neurologici focali. L'impatto dei trattamenti antitumorali sulla qualità di vita dei pazienti affetti da LGG (low grade glioma) è uno dei temi più controversi in neuro-oncologia. In particolare l'efficacia del trattamento radioterapico e il suo effetto a lungo termine sulle funzioni cognitive sono stati oggetto di numerosi studi.

I dati sull'incidenza di danni neurocognitivi in pazienti affetti da LGG trattati con radioterapia precoce sono molto discordanti con casistiche che segnalano percentuali elevate di pazienti con alterazione dei test cognitivi, mentre altri studi riportano una neurotossicità non rilevante. L'incidenza di deficit neurocognitivi è influenzata sia dalla sensibilità delle batterie di test neurocognitivi utilizzate nei diversi studi, sia dalle tecniche di radioterapia conformazionali utilizzate nelle casistiche più recenti, che riducono la

dose di raggi somministrata sul tessuto circostante la lesione tumorale.

Inoltre alcuni studi segnalano che i deficit neurocognitivi nei pazienti affetti da LGG sono fortemente influenzati dalla sintomatologia epilettica, spesso refrattaria al trattamento, e dalla stessa terapia anticomiziale. I risultati a lungo termine dello studio EORTC, recentemente pubblicato, sull'efficacia della radioterapia negli astrocitomi e oligodendrogliomi di basso grado indicano tuttavia che il trattamento radiante allunga il tempo alla progressione ma non ha un impatto significativo sulla sopravvivenza e può essere ritardato al momento della recidiva o progressione. La scelta delle strategie di trattamento all'esordio si basa anche sulla identificazione dei pazienti ad alto o basso rischio di precoce progressione anaplastica. Alcuni fattori prognostici come l'età, il volume tumorale, la sintomatologia epilettica, la presenza di deficit neurologici e l'istologia influenzano significativamente la sopravvivenza e l'intervallo di tempo tra la diagnosi e la progressione. Recentemente, inoltre, sta emergendo da numerosi studi il valore prognostico e predittivo della risposta ai trattamenti, in particolare negli oligodendrogliomi, di fattori genetici come la perdita di eterozigosi dei cromosomi 1p e 19q.

Corrispondenza: Dr. Andrea Pace, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-5291103, fax 06-52885068, e-mail: pace@ifp.it, www.ifp.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 36.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ The radical treatment of low-grade gliomas

H. DUFFAU

Department of Neurosurgery, INSERM U678, CNRS LCC, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, France

Management of WHO grade II gliomas ("low-grade gliomas": LGG) is still controversial, especially regarding the role of surgery. However, despite the lack of prospective randomized trials, a growing number of studies during the last decade has supported the favorable impact of surgical resection on the natural history of LGG, both regarding oncological and functional considerations.

ONCOLOGICAL CONSIDERATIONS. The use of systematic post-operative MRI, which allows an objective evaluation of the quality of removal, has clearly shown that radical surgical removal of LGG (and at a lesser degree a subtotal resection, i.e. less than 10 cc of residue), was currently the first treatment to delay the risk of anaplastic transformation - thus with an impact on the survival. As a consequence, a dynamic strategy was suggested, that is (1) to perform the surgery as soon as possible after the diagnosis of LGG, when possible (2) if the resection was not complete, to consider a second operation some years later (namely, after re-

growth of the residue), with the goal to tend again towards a (sub)total removal (3) when at least a subtotal resection is not possible, to perform a chemotherapy first, with the aim to induce a shrink of the LGG, therefore with a chance that the tumor becomes "operable".

FUNCTIONAL CONSIDERATIONS. Due to the frequent location of LGG in eloquent areas, and because of an important interindividual anatomofunctional variability, more and more authors have proposed to study the cortical functional organization, the effective connectivity and the brain plastic potential for each patient, in order to tailor the resection according to both oncological and cortico-subcortical functional boundaries. Consequently, in addition to preoperative functional neuroimaging, useful for the surgical indications and the surgical planning, intraoperative electrical stimulation has been extensively used during the resection, under local anesthesia on awake patient to map not only sensorimotor but also language and other cognitive functions.

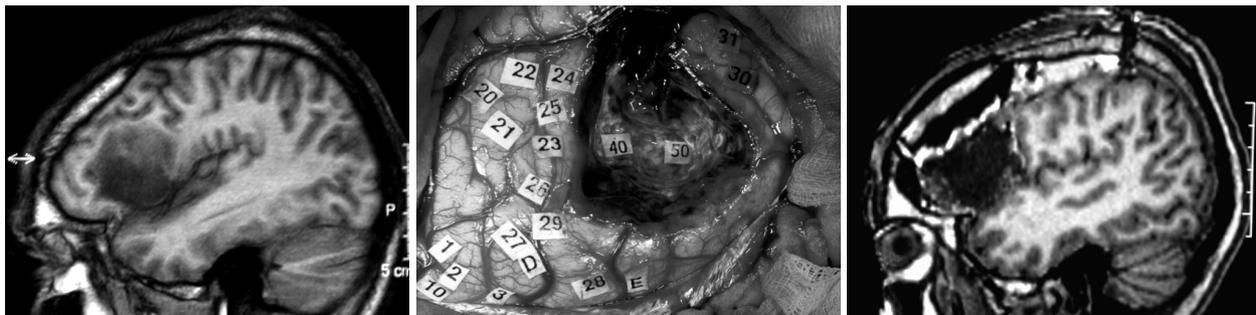


Figure 1. Complete resection of a WHO grade II glioma invading Broca's area with no aphasia.

Correspondence: Prof. Hugues Duffau, Department of Neurosurgery, INSERM U678, CNRS LCC, Hôpital Gui de Chauliac, 80 Avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier, France, tel. 33(0)467330290, fax 33(0)467337557, e-mail: h-duffau@chu-montpellier.fr
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 37-38.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

This is an easy, accurate, reliable and safe technique of detection of both cortical and subcortical structures essential for the function.

Intraoperative mapping has enabled (1) to improve our knowledge of brain processing, organized in parallel distributed networks, and able to modulate its organization (cerebral plasticity) (2) to use this better understanding to extend the indications of surgery in “eloquent brain areas” classically considered as “inoperable” (3) to minimize the risk of permanent postoperative deficit (less than 5%), and even to improve the quality of life in around 30% of cases (improvement of the postsurgical neuropsychological as-

essment and/or relief of intractable seizures) (4) to maximize the extent of resection.

CONCLUSION. Such a “radical” and “dynamic” strategy has enabled to optimize the benefit / ratio of surgery, i.e. both to increase the impact of the resection on the prognosis of low-grade gliomas, and also to improve (or at least to preserve) the quality of life of the patients.

Prospective collection of data using objective criteria of functional and oncological assessment is now mandatory, by building wide international networks, in order to better define the sub-groups of patients with the optimal indication of maximal resection.

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Studio della metilazione del promotore di EMP3
in oligodendrogliomi di grado II**

P. IORIO, A. PASINI*[◇], A. PRACUCCI, E. GIORDANO*[◇], S. CAVALCANTI*, S. CERASOLI,
C. GUARNIERI[◇], G. GUIDUCCI, A.M. CREMONINI, E. BIANCHI, M. FAEDI, M. FRATTARELLI

Gruppo Neuro-oncologico Romagnolo, AUSL Cesena (FC)

** Laboratorio di Ingegneria Cellulare e Molecolare, II Facoltà di Ingegneria, Università degli Studi di Bologna,
Campus di Cesena (FC)*

◇ Dipartimento di Biochimica "G. Moruzzi"

La perdita di eterozigiosità (LOH) 1p/19q - regioni cromosomiche dove sono stati localizzati geni potenzialmente oncosoppressori e/o legati a fenotipi tumorali aggressivi - è un accreditato indicatore prognostico positivo in corso di oligodendroglioma (ODG) anaplastico. La regione più frequentemente deleta (19q13) comprende il gene potenzialmente oncosoppressore EMP3 (Epithelial Membrane Protein 3 - 19q13,3), del quale è stato recentemente dimostrato il silenziamento epigenetico in tumori del sistema nervoso centrale (Alaminos M. et al., *Cancer Res* 2005; 7: 2565). L'eventualità di questo silenziamento potrebbe avere un significato prognostico critico in caso di concomitante perdita di uno degli alleli.

In questo studio abbiamo valutato la relazione tra LOH 1p/19q e l'ipermetilazione del promotore del gene EMP3 in un gruppo di 24 pazienti con ODG di II grado. Abbiamo in parallelo valutato la metilazione del promotore di COX2 (prostaglandin-endoperoxide synthase 2 - 1q25,2-q25,3), scelto per avere informazioni su un gene situato in una regione del cromosoma 1 generalmente non soggetta a LOH negli ODG (Nigro J.M. et al., *Am J Pathol* 2001; 4: 1253). Non è infatti chiaro se la (in)stabilità cromosomica influenzi lo stato di metilazione di geni situati nella regione, ovvero se ne sia influenzata. Negli stessi campioni è stata inoltre studiata la metilazione di MGMT (O⁶ Methylguanine DNA Methyltransferasi - 10q26) che ha un ben noto valore prognostico positivo nei gliomi ad alto grado e della quale è in corso di indagine il significato in forme tu-

morali meno aggressive. Come termine di riferimento, la metilazione promotoriale è stata anche valutata in un gruppo di 17 campioni di glioblastoma multiforme (GBL). Per rivelare la LOH è stato utilizzato il metodo di amplificazione dei microsatelliti. In particolare sono stati impiegati i markers D19S408, D19S867 e D19S926 per il cromosoma 1p, e D1S468, D1S2736, D1S514 e D1S224 per il cromosoma 19q (Ruano Y. et al., *Mol Cancer* 2006; 5: 39). Per la valutazione dello stato di metilazione è stata impiegata la Methylation Specific PCR (MSP). In 7/24 ODG è stata evidenziata la perdita completa del braccio 19q. Negli stessi 24 pazienti è stata riscontrata metilazione in 22 casi per il promotore EMP3, in nessun caso per quello di COX2 e in 18 casi per MGMT. Nei GBL le proporzioni diventano rispettivamente 3/17 EMP3, 0/17 COX2 e 5/17 MGMT. L'elevata prevalenza della metilazione del promotore di EMP3 - che ha luogo in assenza e in presenza di LOH 19q - suggerisce che essa faccia parte di un profilo epigenetico costitutivo degli ODG di grado II (così come l'assenza di metilazione del promotore di COX2). Per trarre indicazioni epidemiologiche rilevanti sarà necessario ampliare la casistica e seguire l'evoluzione clinica dei pazienti arruolati nello studio.

SPECIFICAZIONI E RINGRAZIAMENTI. Il Dr. P. Iorio ha realizzato parte degli esperimenti riportati presso il Laboratorio di Epigenetica (Diretto dal Dr. Manel Esteller) dello Spanish National Cancer Research Centre (CNIO). Si ringrazia il Dr. S. Ropero.

Corrispondenza: Dr. Paolo Iorio, Gruppo Neuro-oncologico Romagnolo, AUSL Cesena, viale Ghirelli 286, 47023 Cesena, tel. 0547-352944, fax 0547-352928, e-mail: p.iorio@ausl-cesena.emr.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 39.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Galectina-3: marker immunoistochimico per distinguere l'astrocitoma pilocitico dall'astrocitoma diffuso**

S. GAROFALO, M. DEL BASSO DE CARO, G. PETTINATO, C. PECA*, P. VERGARA*, F. MAIURI*

*Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Cattedra di Anatomia Patologica,*** Dipartimento di Scienze Neurologiche, Cattedra di Neurochirurgia,**Università degli Studi "Federico II", Napoli*

La Galectina-3, una delle 15 proteine del gruppo delle Galectine, si ritrova sia nel compartimento intracellulare che extracellulare di diversi tessuti, compreso il sistema nervoso centrale, e gioca un ruolo di rilievo nei processi di crescita cellulare, adesione, migrazione ed apoptosi, nonché nelle interazioni cellula-cellula e cellula-matrice. Queste caratteristiche peculiari hanno favorito l'interesse per l'espressione di questa lectina nei tumori della serie gliale.

Il presente studio è stato condotto su 22 pazienti con astrocitoma cerebrale operati verificati istologicamente nel periodo 1999-2004. Dei pazienti studiati 16 presentavano un astrocitoma pilocitico e 6 un astrocitoma diffuso.

L'espressione della Galectina-3 è stata valutata con tecnica immunoistochimica mediante l'impiego di un anticorpo

monoclonale. Lo studio ha evidenziato diffusa espressione di Galectina-3 nelle cellule tumorali dell'astrocitoma pilocitico, sia nel citoplasma che nel nucleo, mentre nei campioni di astrocitoma diffuso le cellule tumorali sono risultate negative. Al contrario, l'endotelio dei vasi ha mostrato espressione diffusa di Galectina-3 negli astrocitomi diffusi ed assenza di espressione negli astrocitomi pilocitici.

Questa indagine immunoistochimica, di semplice esecuzione, può rappresentare un ulteriore elemento nella diagnosi differenziale tra queste due forme di glioma, non sempre facilmente distinguibili sulla base della sola morfologia, soprattutto nei casi in cui il pattern bifasico, tipico dell'astrocitoma pilocitico, non è chiaramente evidente perché oscurato dalla componente microcistica.

Corrispondenza: Prof. Francesco Maiuri, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Cattedra di Neurochirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", via S. Pansini 5, 80131 Napoli, tel. 081-7462581, fax 081-7462488, e-mail: frmaiuri@unina.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 40. ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Contributo delle tecniche MRI avanzate nella diagnosi di glioma di basso grado: risultati preliminari**

A. ERBETTA, M. EOLI*, F. GHIELMETTI, M. GRISOLI, E. CICERI, M. FARINOTTI*, C. FALCONE*, B. POLLO**, G. BROGGI***, A. BOIARDI*, G. FINOCCHIARO****, G. FILIPPINI*, M.G. BRUZZONE

Dipartimento di Neuroradiologia,

** Dipartimento di Neurologia,*

*** Dipartimento di Neuropatologia,*

**** Dipartimento di Neurochirurgia,*

***** Dipartimento di Neuro-oncologia sperimentale,*

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

Nei glomi di basso grado la RM è in grado di predire il grado della lesione in una percentuale di casi compresa tra il 60 e 80 per cento. Per valutare l'accuratezza delle nuove metodiche, perfusione (PWI), diffusione (DWI) e spettroscopia, abbiamo incluso in un protocollo di studio, dal dicembre 2006 all'aprile 2007, tutti i pazienti la cui RM encefalo era suggestiva per un glioma di basso grado (assenza di necrosi, di edema importante, volume che assumeva il mezzo di contrasto inferiore al 30% del volume totale della neoplasia).

Poco prima dell'intervento chirurgico 16 pazienti sono stati sottoposti RM encefalo (1,5 Tesla), PWI, DWI e spettroscopia. L'analisi istologica ha confermato la diagnosi di glioma di basso grado in 7 pazienti (2 astrocitomi fibrillari, 1 oligodendroglioma, 4 oligoastrocitomi), negli altri ca-

si si trattava di un glioma di III grado (6 pazienti) o di IV grado (3 pazienti).

Negli oligoastrocitomi di secondo grado i valori di ADC (Apparent Diffusion Coefficient) erano compresi tra 1-2,5 e i valori di rCBV (regional Cerebral Blood Volume) tra 0,4-1,2 rispetto a valori controlaterali normali. L'oligodendroglioma era caratterizzato da un elevato valore rCBV. Gli astrocitomi fibrillari avevano elevati valori di ADC e i più bassi valori di rCBV. A parte il paziente con oligodendroglioma, in tutti gli altri sei casi di glioma di basso grado il rapporto colina/creatina (Cho/CR) era inferiore a 1,8. I risultati preliminari confermano l'importanza delle tecniche di RM avanzate nella diagnosi di glioma di basso grado, anche se appare estremamente difficile differenziare tra i gliomi di II e III.

Corrispondenza: Dr.ssa Marica Eoli, Dipartimento di Neurologia, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942440, fax 02-70638217, e-mail: eoli@istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 41.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **“Trappole” diagnostiche nelle lesioni lobari:
“low signal intensity on T1-hyperintense on T2,
without enhancement”. Considerazioni su 67 casi**

G.M. CALLOVINI, A. BOLOGNINI, V. GAMMONE, G. PETRELLA

U.O.C. di Neurochirurgia, Ospedale “S. Spirito”, Roma

La dimostrazione RM di lesione ipointensa in T1-iperintensa in T2, priva di potenziamento contrastografico con effetto massa locale, in pazienti con esordio comiziale, per lo più di giovane età, è nella pratica clinica, considerata sinonimo di glioma di basso grado.

Allo scopo di valutare la attendibilità predittiva della diagnosi istologica, della RM standard, abbiamo rivisto retrospettivamente un gruppo omogeneo di pazienti (per età, esordio clinico, caratteristiche RM) sottoposti a verifica istologica.

MATERIALI E METODI. La popolazione presa in esame è costituita da 67 pazienti (42 maschi e 25 femmine), osservati negli ultimi sette anni, di età compresa fra 25 e 47 anni con una mediana di 36. L'esordio clinico è stato prevalentemente di tipo comiziale (65%) o di tipo deficitario (20%) per lo più modesto o temporaneo. RM indicativa di glioma di basso grado. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a verifica istologica sia tramite biopsia stereotassica (n = 45) che per via craniotomica (n = 22). In accordo con la classificazione WHO 2000 abbiamo considerato afferenti al gruppo dei gliomi di basso grado gli istotipi: astrocitoma di II grado, oligodendroglioma II, ependimoma II, subependimoma. Sono stati volutamente esclusi i casi di astrocitoma pilocitico per le diverse caratteristiche RM.

RISULTATI. I risultati vengono mostrati nella Tabella 1.

CONCLUSIONI. Nel 30% dei casi la diagnosi presuntiva è ri-

Diagnosi			
Concordante		Discordante	
Oligodendroglioma II	12	Astrocitoma anaplastico	10
Astrocitoma II	27	Malattia demielinizzante	5
Subependimoma	3	Malattia infiammatoria	4
		Ischemia	1
<i>Totale</i>	<i>42 (63%)</i>	<i>Totale</i>	<i>20 (30%)</i>
[Diagnosi non conclusiva: 5 casi (7%)]			

Tabella 1.

sultata non appropriata; e due appaiono le categorie di errore: la sottostima del grado di anaplasia e le lesioni non neoplastiche. La verifica istologica nelle lesioni cosiddette di basso grado appare tuttora cruciale, anche in era RM, sia per ovviare a periodi di non indicata osservazione (wait and see) od esporre i pazienti a trattamenti inappropriati per lesioni non neoplastiche.

Corrispondenza: Dr. Giorgio Maria Callovini, Unità Operativa Complessa di Neurochirurgia, Ospedale “S. Spirito”, Lungotevere in Sassia 1, 00100 Roma, tel. 06-68352039, e-mail: g.callovini@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 42.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Trattamento chirurgico dei gliomi di basso grado:
risultati a medio termine di una serie di 22 casi**

F. FORMICA, L. ALVARO, M. IACOANGELI, C. BOMPRESZI*, A.M. MAURO*, M. SCERRATI

*Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ancona*** U.O. di Neurologia, Ospedale "M. Bufalini", Cesena*

INTRODUZIONE. Sebbene a decorso più lento dei corrispettivi anaplastici, i gliomi di basso grado non sono da considerare tumori propriamente benigni, in quanto possibile causa di disabilità neurologiche di entità variabile e soggetti nel tempo a progressione. Ad oggi il trattamento neuro-oncologico e neurochirurgico di questi tumori rimane controverso ed il relativo outcome influenzato da molteplici fattori, legati sia alle procedure terapeutiche sia all'eterogeneità istopatologica intrinseca a questa categoria tumorale.

MATERIALI E METODI. Tra il gennaio 2003 ed il dicembre 2005 presso il nostro Istituto sono stati sottoposti ad intervento chirurgico 22 pazienti affetti da glioma di basso grado sopratentoriale, suddivisibili in 14 oligodendrogliomi, 4 astrocitomi, 3 oligoastrocitomi e 1 xantoastrocitoma. L'età media del campione è stata di 48 anni (da un minimo di 29 ad un massimo di 70). In 20 casi la sintomatologia clinica era esordita con crisi epilettiche. L'entità dell'asportazione è stata stimata totale in 19 casi e subtotale in 2; in 1 caso è stata eseguita una biopsia. In nessun caso abbiamo registrato disabilità permanenti legate alla procedura chirurgica.

RISULTATI. Il follow up maggiore di cui disponiamo ad oggi è di 50 mesi (minimo = 3 mesi; mediana = 31,5 mesi) nel corso dei quali abbiamo osservato un quadro di malattia stabile in 19 casi ed una progressione di malattia nei restanti 3 (2 casi con un'evoluzione da oligodendroglioma a glioma anaplastico e 1 caso da oligoastrocitoma verso un glioblastoma).

Il tempo alla progressione è stato rispettivamente di 12 (WHO IV), 24 e 27 mesi (WHO III). In questi casi è stata effettuata una nuova resezione chirurgica "gross total", seguita da un completamento mediante radioterapia in 2 casi (WHO III) e radioterapia associata a chemioterapia concomitante in 1 (WHO IV). Dei pazienti che avevano presentato crisi epilettiche all'esordio, 14 (70%) sono tuttora asintomatici, mentre 8 (40%) presentano crisi.

Venti pazienti sono in vita, con una probabilità di sopravvivenza all'ultimo follow up di 90,2% ($\pm 0,066$) (mediana non raggiunta). Due i decessi registrati: in un caso 3 mesi dopo la procedura chirurgica di biopsia, ed in relazione ad un progressivo scadimento delle condizioni cliniche generali; nell'altro a distanza di 16 mesi dalla prima procedura chirurgica (4 mesi dopo un reintervento per la progressione verso un glioma WHO IV).

CONCLUSIONI. I dati della moderna letteratura sui gliomi di basso grado, spesso contrastanti, riflettono la loro intrinseca eterogeneità biologica e clinica, al punto che ad oggi non si dispone di un protocollo terapeutico ottimale. Il neurochirurgo ed il neuro-oncologo sono chiamati pertanto ad adeguare le moderne strategie terapeutiche di volta in volta al singolo caso. Nell'ambito di questa visione multidisciplinare, i dati preliminari relativi a questo nostro limitato campione sembrerebbero sottolineare l'importanza di un approccio chirurgico quanto più precoce ed esteso possibile al fine di evitare o ritardare la progressione tumorale, specie nella fascia di età superiore ai 40 anni, ritenuta associata ad una prognosi peggiore.

Corrispondenza: Dr. Francesco Formica, Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, via Conca 71, 60100 Ancona, tel. 071-5964574, fax 071-5964575, e-mail: formicafrancesco@tiscali.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 43.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Gliomi di basso grado: nuove strategie diagnostico-terapeutiche nella nostra casistica degli ultimi cinque anni**

M. CAROLI, R. CAMPANELLA, F. MOTTA, A. SALADINO, S. ZELLA, M. LORENZETTI, S.M. GAINI

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale Maggiore Policlinico, "Mangiagalli" e "Regina Elena", Fondazione IRCCS, Università degli Studi, Milano

I gliomi di basso grado costituiscono un gruppo di tumori nei quali non si è ancora raggiunto un consenso unanime su quale sia il trattamento ottimale, tuttavia negli ultimi anni ci si è sempre più orientati verso un atteggiamento di maggior aggressività terapeutica, abbandonando nella maggior parte dei casi la politica del "wait and see". Tale atteggiamento si rispecchia anche nell'analisi della nostra casistica più recente che riguarda gli ultimi cinque anni.

Analizzando la nostra casistica di gliomi di basso grado diagnosticati dal 2001 al 2005 (per consentire almeno un anno e mezzo di follow up), sono stati verificati istologicamente 94 pazienti i cui istotipi sono così suddivisi: 17 astrocitomi pilocitici, 36 astrocitomi, 1 oligoastrocitoma, 40 oligodendrogliomi. Si tratta di 52 uomini e 42 donne di età compresa fra 4 e 74 anni (età mediana 38 anni).

Negli ultimi due anni è stata eseguita anche indagine molecolare per la ricerca della perdita di eterozigosi sull'1p e 19q.

Ottanta pazienti sono stati sottoposti a intervento chirurgico di asportazione, di cui 32 con la tecnica asleep-awake anesthesia e/o stimolazione corticale, a causa della localizzazione in aree eloquenti (area del linguaggio, area motoria). Soltanto 14 sono stati sottoposti a biopsia stereotassica a causa della sede profonda.

Tutti i pazienti sono stati seguiti nel tempo con controlli seriati di risonanza magnetica, anche nei casi di rimozione in-

completa della lesione. In 19 si è assistito a una progressione della malattia, in seguito alla quale sono state intraprese terapie adiuvanti (radioterapia, chemioterapia) e/o è stato eseguito un secondo intervento (15 casi).

Il trattamento chemioterapico di scelta è stato la temozolomide, con lo schema standard a cicli mensili o con il regime one week on/one week off.

In tre pazienti, con un time tumor progression inferiore a 12 mesi, il secondo esame istologico ha dimostrato un'evoluzione anaplastica della lesione.

Alla luce dei nostri risultati la nostra attuale proposta di percorso diagnostico-terapeutico nei gliomi di basso grado prevede: esecuzione di risonanza magnetica compresa la perfusion/diffusion, la risonanza funzionale, la spettroscopia e la trattografia nelle localizzazioni eloquenti, test neuropsicologici, asportazione quanto più estesa possibile, utilizzando, se indicata, la asleep-awake anesthesia, con monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio e stimolazione corticale. L'esame istologico comprende la caratterizzazione molecolare mediante 1p, 19 q e MGMT. Il monitoraggio dei pazienti prevede ogni sei mesi un controllo di risonanza magnetica. In caso di ripresa di malattia, oltre alla possibilità di reintervento in casi selezionati, si pianificano terapie adiuvanti, prevalentemente chemioterapia con temozolomide negli oligodendrogliomi, e in seconda linea fotemustina, radioterapia negli astrocitomi.

Corrispondenza: Dr.ssa Manuela Caroli, Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e "Regina Elena", via F. Sforza 35, 20122 Milano, tel. 02-55035502, fax 02-59902239, e-mail: man.caroli@tin.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 44.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Trattamento chemioterapico primario
con temozolomide in pazienti affetti
da glioma di grado II secondo la WHO**

G. MINNITI, F. NOSI, D. TRAISH, A. GONSALVES, D. GUERRERO, S. SARDELL, S. ASHLEY,
M. BRADA

*Neuro-oncology Unit and Academic Unit of Radiotherapy & Oncology, Royal Marsden Hospital,
London and Sutton, United Kingdom*

SCOPO DELLO STUDIO. Lo scopo di questo studio è stato di valutare l'efficacia del temozolomide in pazienti affetti da glioma di grado II sec. WHO trattati con sola chirurgia.

PAZIENTI E METODI. 30 pazienti con diagnosi istologica di glioma di grado II secondo la WHO (17 astrocitomi, 11 oligodendrogliomi, 2 oligoastrocitomi misti) 2-104 mesi (media 23 mesi) dopo la diagnosi iniziale e trattamento chirurgico, hanno ricevuto temozolomide alla dose di 200 mg/mq/die per 5 giorni ogni 28 giorni, per un massimo di 12 cicli o fino alla progressione del tumore. L'età media dei pazienti trattati era di 40 anni (range 25-68).

Una risposta oggettiva è stata valutata dopo 3 mesi con risonanza magnetica cerebrale e mensilmente veniva valutata la qualità di vita correlata alla salute (HQoL).

Le dimensioni del tumore sono state valutate come area ad alta intensità di segnale nelle immagini T2 peste.

La risposta è stata valutata come Risposta Completa (CR), Risposta Parziale (PR), Risposta Minima (MR), Stabilità di Malattia (SD) e Progressione di Malattia (PD).

RISULTATI. 29/30 pazienti entrati nello studio erano valutabili di risposta. 3 pazienti hanno presentato PR, 14 MR, 11

SD e 1 PD. 24 pazienti hanno ricevuto 12 cicli di chemioterapia. Dei 29 pazienti valutabili 3 hanno sospeso dopo 4, 5 e 6 cicli e 2 dopo 10 cicli. 9 pazienti sono andati in progressione (3 durante chemioterapia e 6 dopo il termine del trattamento chemioterapico); 5 hanno presentato evidenza di trasformazione.

La sopravvivenza libera da progressione a 3 anni è stata del 66%. 5 pazienti sono deceduti: la sopravvivenza a 3 anni è stata dell'82%. Il 96% dei pazienti hanno ottenuto dei miglioramenti della qualità di vita valutato con il HqoL. 15 dei 28 pazienti (54%) con sindrome epilettica hanno ottenuto una diminuzione della frequenza delle crisi, di questi 6 non presentavano più la sindrome. 6 pazienti hanno presentato tossicità ematologica di grado III/IV durante il trattamento.

CONCLUSIONI. la temozolomide come singola terapia nei pazienti affetti da glioma di grado II, mostra un modesto miglioramento della qualità di vita e del controllo sull'epilessia. Tuttavia studi più ampi dovranno ed confronto con altri trattamenti dovrà chiarire se la temozolomide può essere considerata come terapia primaria in questi pazienti.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Minniti, Unità Operativa di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Andrea", via di Grottarossa 1035-1039, 00189 Roma, e-mail: giuseppeminniti@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 45

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Ruolo prognostico e predittivo della risposta alla TC della delezione 1p-19q in 64 gliomi di basso grado trattati con temozolomide**

A. PACE, A.M. CIANCIULLI, R. MEROLA, A. FABI, M.A. CAROSI, M. MASCHIO, B. JANDOLO, C.M. CARAPPELLA

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

La delezione dei cromosomi 1p e 19q è considerata un fattore predittivo della risposta al trattamento nei tumori oligodendrogliali. Alcuni recenti studi indicano che anche nei gliomi di basso grado la presenza di delezione può essere considerata un fattore prognostico positivo sulla sopravvivenza e un indicatore di chemiosensibilità.

In una casistica mono-istituzionale di gliomi di basso grado trattati con temozolomide abbiamo analizzato retrospettivamente la presenza di delezione del cromosoma 1p e 19q e la sua correlazione con la risposta al trattamento chemioterapico con temozolomide e con la sopravvivenza.

Sono stati inseriti nello studio 64 pazienti affetti da glioma grado II WHO (27 astrocitomi, 29 oligo e 8 oligo-astrocitomi) trattati presso il nostro Istituto dal 2001 al 2006 con temozolomide, di cui erano disponibili i dati FISH sulla de-

lezione 1p-19q. La delezione è risultata presente nel 40,6% dei casi (22% negli astrocitomi, 54% negli oligo o misti). La presenza di delezione è risultata significativamente correlata con la sopravvivenza media (p 0,02; 66 mesi verso 41). Il tasso di risposte obiettive alla chemioterapia (RC + RP o RP minore) è risultato del 40,7% nei pazienti con delezione e del 24% in quelli senza delezione.

Nonostante i limiti di una casistica retrospettiva, i risultati sembrano confermare il valore prognostico e quello predittivo della risposta alla chemioterapia delle alterazioni cromosomiche, in particolare nei pazienti affetti da istologia oligodendrogliale o mista.

Nei tumori astrocitari la delezione 1p-19q sembra essere un evento più raro, il cui significato prognostico deve essere ancora confermato.

Corrispondenza: Dr. Andrea Pace, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-5291103, fax 06-52885068, e-mail: pace@ifo.it, www.ifo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 46.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Chemioterapia con PCV nei tumori oligodendrogliali a basso grado: risultati a lungo termine**

E. LAGUZZI, D. GUARNERI, B. LEONCINI, F. MORETTO, R. RUDÀ, E. TREVISAN, F. BENECH*, R. SOFFIETTI

*U.O. di Neuro-Oncologia e * U.O. di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

OBBIETTIVO. Sulla base dei risultati ottenuti dalla chemioterapia con PCV sugli oligodendrogliomi anaplastici, lo studio si propone di determinare l'efficacia e la tollerabilità di tale regime in pazienti affetti da tumori oligodendrogliali a basso grado di malignità, trattati upfront dopo chirurgia o alla progressione.

PAZIENTI E METODI. Dal 1990, 59 pazienti con diagnosi istologica (biopsia o resezione parziale) di oligodendroglioma o oligoastrocitoma a basso grado ed un residuo tumorale misurabile, con assente o minima impregnazione contrastografica, sono stati trattati con procarbazine, CCNU e vincristina (PCV) ogni 8 settimane fino a 6 cicli. In 31 pazienti la chemioterapia è stata somministrata upfront, entro 6 mesi dalla chirurgia, alla progressione nei restanti 28. La risposta è stata valutata, in accordo con i criteri di Macdonald, sulla base dell'esame clinico e della RM considerando le sequenze T2/FLAIR e T1 pesate con gadolinio. I pazienti erano 33 maschi e 26 femmine, con un'età mediana di 46 anni (range 25-61) e un KPS mediano alla diagnosi di 90 (range 60-100). 48/59 erano stati sottoposti a resezione parziale, 11/59 a biopsia.

RISULTATI. 1) *Chemioterapia upfront.* 6/31 pazienti valutabili hanno riportato una risposta parziale dell'area iperintensa in T2, 6/31 una minor response (riduzione del 20-40%), 19/31 una malattia stazionaria. Tra i pazienti responsivi sintomatici per crisi, 2/3 sono clinicamente migliorati.

Finora 24/31 pazienti hanno avuto una progressione di malattia dopo PCV, con un TTP mediano di 48 mesi. 10/31 sono deceduti a causa della progressione del tumore, con un OS mediano di 83 mesi.

2) *Chemioterapia alla progressione.* 8/26 pazienti valutabili hanno riportato una risposta parziale dell'area iperintensa in T2, 9/26 una minor response (riduzione del 20-40%), 9/26 una malattia stazionaria. Tra i pazienti responsivi sintomatici per crisi o deficit focali, 7/8 sono clinicamente migliorati.

Finora 25/28 pazienti hanno avuto una progressione di malattia dopo PCV, con un TTP mediano di 36 mesi. 20/28 sono deceduti a causa della progressione del tumore, con un OS mediano di 97 mesi.

CONCLUSIONI. La percentuale di risposte è stata maggiore nei tumori trattati alla progressione rispetto a quelli trattati alla diagnosi. Un beneficio clinico è stato osservato anche in alcuni pazienti radiologicamente stabili sintomatici per epilessia.

Corrispondenza: Dott.ssa Elena Laguzzi, Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze, via Cherasco 15 10126 Torino, tel. 011-6334904, fax 011-6335432, e-mail elaguzzi@inwind.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 47.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"**□ Chemioterapia con temozolomide a bassa dose continuativa nei gliomi di basso grado**

A. PACE, M. MASCHIO, I. CORDONE, B. JANDOLO, C.M. CARAPPELLA

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

Il ruolo della chemioterapia nei gliomi di basso grado (grado II WHO) è ancora controverso. Studi recenti hanno evidenziato una attività della chemioterapia con temozolomide somministrato con schedula standard in pazienti affetti da astrocitomi o oligodendrogliomi grado II in differenti fasi di malattia (all'esordio o in progressione).

Considerando che i gliomi di grado II presentano una piccola frazione di cellule proliferanti rispetto ai gliomi anaplastici, alcuni autori hanno suggerito che la somministrazione di basse dosi continuative di chemioterapia potrebbe essere più indicata, in questo tipo di tumori, della terapia con dosi citotossiche elevate concentrate nel tempo.

Obiettivo del nostro studio è valutare l'efficacia di una bassa dose continuativa di temozolomide (50 mg/mq a settimane alterne ogni 28 giorni) nel trattamento di gliomi di basso grado di nuova diagnosi. Sono stati inclusi pazienti con diagnosi di glioma grado II WHO con residuo di malattia dopo chirurgia o biopsia cerebrale e con presenza di fattori prognostici negativi che richiedevano il trattamento (volume tumorale, età > 40, epilessia non controllata, segni neurologici). Sono esclusi dallo studio pazienti sottoposti a precedenti trattamenti chemioterapici o con segni radiologici di evoluzione anaplastica (aree di potenziamento alla

RM dopo gadolinio). Il trattamento di radioterapia è consentito se concluso prima di 8 settimane.

La valutazione di efficacia del trattamento viene effettuata con il tasso di risposte obiettive, la Progression Free Survival a 12 e 24 mesi e la tossicità.

Obiettivi secondari sono la valutazione del beneficio clinico e della qualità di vita.

Da luglio 2006 sono stati reclutati 14 pazienti (9 astrocitomi, 5 oligo). 12 sono valutabili dopo almeno 1 controllo di RM encefalo dall'inizio della terapia.

Sono state osservate 2 risposte parziali minori, 8 stabilità di malattia, 2 pazienti hanno interrotto il trattamento per precoce progressione di malattia.

Nel corso di 96 cicli di chemioterapia somministrati (range: 2-11) nessun paziente ha presentato tossicità ematologica o gastrica superiore al grado 2. L'analisi seriata delle sottopopolazioni linfocitarie nel corso del trattamento ha mostrato comunque un prevalente impatto a carico di alcuni sottotipi linfocitari.

La terapia con temozolomide a bassa dose continuativa, nell'analisi preliminare dei primi pazienti valutabili, ha mostrato di poter indurre risposte obiettive e di essere priva di tossicità rilevante.

Corrispondenza: Dr. Andrea Pace, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-5291103, fax 06-52885068, e-mail: pace@ifo.it, www.ifo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 48.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Terapia antiepilettica con oxcarbazepina in pazienti con glioma di basso grado: risultati preliminari a medio termine di una serie di 20 casi**

A.M. MAURO, C. BOMPRESZI, S. MORRESI, F. FORMICA*, M. IACOANGELI*, M. SCERRATI*

U.O. di Neurologia, Ospedale "M. Bufalini", Cesena

*Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ancona

INTRODUZIONE. Il sintomo epilessia riveste particolare peso nel management del paziente con glioma di basso grado trattandosi per lo più di pazienti giovani, a discreta prognosi, con una vita socialmente e professionalmente attiva dove un mancato controllo delle crisi, unitamente ai possibili effetti collaterali dei farmaci antiepilettici (AED), possono pesantemente inficiare la qualità della vita. Dalla letteratura emerge come non solo il tumore di per sé o i danni tardivi della radioterapia, ma anche l'uso di vecchi AED sono significativamente associati al calo delle performance cognitive. Esistono pochi studi sui nuovi farmaci e nessuno selettivo per questa specifica popolazione di pazienti.

OBBIETTIVO E METODI. Valutare l'efficacia e la tollerabilità dell'oxcarbazepina (OXC) in pazienti con epilessia secondaria a tumori gliali di basso grado. Tra il gennaio 2003 ed il dicembre 2005, presso la Clinica di Neurochirurgia dell'Ospedale di Ancona, sono stati sottoposti ad intervento chirurgico 20 pazienti con crisi epilettiche all'esordio, affetti da glioma di basso grado sopratentoriale, suddivisibili in 14 oligodendrogliomi, 4 astrocitomi, 2 oligoastrocitomi. L'età media del campione era di 48 anni (da un minimo di 29 ad un massimo di 70). L'entità dell'asportazione della lesione è stata totale in 18 casi e subtotale in 2. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a terapia antiepilettica con OXC (posologia iniziale di 900-1.200 mg/die). Nel tempo sono stati monitorati: frequenza e semiologia delle crisi, incidenza di effetti collaterali, performance cognitive e qualità della vita.

RISULTATI. Il follow up maggiore di cui disponiamo ad oggi è di 50 mesi (minimo = 3 mesi; mediana = 31,5 mesi) nel corso dei quali abbiamo osservato un quadro di malattia sta-

bile in 18 casi ed una progressione di malattia nei restanti 2. In questi casi è stata effettuata una nuova resezione chirurgica "gross total", seguita da un completamento mediante radioterapia in 1 caso (WHO III) e radioterapia associata a chemioterapia concomitante in un altro (WHO IV). Diciotto pazienti sono in vita, con una probabilità di sopravvivenza all'ultimo follow up di 90,2% ($\pm 0,066$) (mediana non raggiunta). Durante il follow up 15 pazienti (75%) sono risultati asintomatici, mentre 5 (25%) hanno presentato crisi. Nei casi con epilessia refrattaria si è ottenuta una riduzione nella frequenza e nella tendenza alla generalizzazione delle crisi portando l'OXC ad un dosaggio massimo di 2.400 mg/die. Per quanto riguarda gli effetti collaterali 1 paziente ha presentato rush cutaneo minore con necessità di sostituire il farmaco, 2 hanno manifestato iposodiemia asintomatica per cui non si è reso indispensabile lo shift della terapia. I pazienti che hanno riferito una maggiore compromissione della qualità della vita sono stati quelli con una più elevata frequenza critica. La valutazione cognitiva ha mostrato alterazioni selettive compatibili con la sede della lesione ma non deficit verosimilmente imputabili all'AED. **CONCLUSIONI.** I dati preliminari relativi a questo campione non molto numeroso, osservato per un periodo troppo limitato, sembrerebbero sottolineare discrete tollerabilità ed efficacia dell'OXC. Sono sicuramente da testare e confrontare con quelle dei classici antiepilettici, mediante studi randomizzati-controllati, le abilità dell'OXC durante un follow up più lungo per poter meglio evidenziare la sua interferenza sulla qualità della vita e sulle performance cognitive, specie in pazienti radio e chemiotrattati.

Corrispondenza: Dr.ssa Annamaria Mauro, Unità Operativa di Neurologia, Ospedale "M. Bufalini", via Ghirotti 286, 47023 Cesena (FC), tel. 0547-352642, fax 0547-352309, e-mail: mauro_annamaria@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 49.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ Epilessia e terapia antiepilettica nei gliomi cerebrali: uno studio clinico prospettico

A. ROSATI*[◇], A. TOMASSINI, B. POLLO**[◇], C. AMBROSI[◇], A. SCHWARZ, N. RIZZUTO[◇]*U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "S. Maurizio", Bolzano*** Clinica Neurologica, Spedali Civili, Brescia**◇ Clinica Neurologica, Policlinico "Borgo Roma", Verona**** Servizio di Neuropatologia, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

BACKGROUND. L'incidenza di epilessia nei gliomi cerebrali varia dal 30 all'80%. La maggior incidenza nei pazienti con glioma a basso grado di malignità ha, portato, in maniera forse troppo semplicistica, a considerare l'epilessia un fattore prognostico favorevole. Nonostante sia ben nota l'assenza dell'azione antiepilettogenica dei farmaci antiepilettici è prassi comune in molti centri iniziare la terapia anticomiziale anche in assenza di crisi, nonostante sia invece ben nota la loro interferenza con i chemioterapici.

OBIETTIVO. Caratterizzare l'epilessia nei gliomi cerebrali e confermare prospetticamente il ruolo non antiepilettogenico (ovvero l'incapacità di prevenire la formazione di un focus epilettogeno) della terapia anticomiziale.

METODI. Sono stati arruolati nello studio tutti i pazienti operati per glioma e recidiva di glioma cerebrale presso la Neurochirurgia di Bolzano tra il 1° febbraio 2004 e il 1° aprile 2006 e prospetticamente seguiti fino all'aprile 2007. I pazienti di nuova diagnosi sono stati posti in terapia antiepilettica sono in caso di diagnosi di epilessia e sottoposti a periodici (ogni 3 mesi) follow up clinico-radiologici.

RISULTATI. Sono stati arruolati nello studio 64 pazienti (35 maschi e 29 donne), di età compresa tra 30 e 78 aa (media: 57 ± 12 anni) e con durata di malattia variabile da 50 giorni e 8,8 anni (mediana: 18 mesi). Ventisette di essi (42%) hanno presentato crisi all'esordio (19), subito dopo l'intervento (1), sia all'esordio sia alla recidiva (4) e alla sola recidiva (3) di tumore. La diagnosi istologica è stata: astrocitoma (3), glioma misto (3), oligodendroglioma (10), astro-

citoma maligno (4) e glioblastoma (GBL) (44). La resezione chirurgica è stata totale in 34, subtotale in 31 e parziale in 9. La terapia aggiuntiva è stata chemioterapia (38) e radioterapia (41). La recidiva di tumore si è verificata in 46 casi. All'ultima valutazione 13/27 pz erano liberi da crisi. La terapia antiepilettica comprendeva: PHT (10), LVT (6), CBZ (6), OXC (2), CBZ + PB (2), PB (1). Nessun dei pazienti senza trattamento antiepilettico profilattico ha sviluppato crisi fino al decesso (23) o all'ultimo follow up (12). È stata trovata una correlazione statisticamente significativa tra epilessia e diagnosi di glioma di basso grado ($p = 0,02$) ed evidenza di componente cistica alla RM ($p = 0,04$). Tra i glioblastomi, l'epilessia era significativamente più frequente nelle forme secondarie ($p = 0,02$).

CONCLUSIONI. Le nostre conclusioni sono che:

1. l'epilessia rappresenta un sintomo d'esordio di glioma, che raramente compare alla recidiva di tumore e mai durante la fase radiologicamente "stabile" di malattia;
2. caratteristiche radiologiche ed istologiche indicative di tumore a basso grado di malignità e lenta crescita sono associate ad una più alta incidenza di epilessia;
3. uno scarso controllo delle crisi è associato a crisi motorie e sensitive, obiettività neurologica patologica, radioterapia e diagnosi di glioma di alto grado di malignità;
4. il LVT si è dimostrato più efficace rispetto agli antiepilettici di vecchia generazione;
5. l'assenza del ruolo antiepilettogenico dei farmaci anticomiziali è prospetticamente confermato.

Corrispondenza: Dr.ssa Anna Rosati, Clinica Neurologica, Spedali Civili, Piazzale Spedali Civili 1, 20125, Brescia, tel. 030-3995623, fax 030-3384086, e-mail: anna.rosati@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 50.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO DI NUOVA DIAGNOSI"

□ **Gliomi radio-indotti: considerazioni
su una serie personale di 14 casi**

C. BROGNA*, A. D'ELIA*, A. FRATI*, M. PICCIRILLI*, V. DI NORCIA*, A.G. MELONE*, A. SANTORO*,
A. RACO*, F.M. GAGLIARDI*, M. SALVATI*◇

* *Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

◇ *Dipartimento di Neurochirurgia, Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed IRCCS, Pozzilli (IS)*

La radioterapia e, più recentemente, la radiochirurgia rappresentano importanti strumenti per il trattamento di varie patologie, sia intra che extracraniche, specialmente tumori, anche se il loro impiego può comportare complicazioni a breve e a lungo termine, come la radionecrosi, la trasformazione maligna di tumori benigni o l'insorgenza di nuovi tumori. I gliomi indotti dalla radioterapia sono decisamente inusuali, ma quest'evenienza è ormai ben riconosciuta e codificata, così che l'irradiazione a scopo terapeutico rappresenta l'unico fattore ambientale inequivocabilmente correlato all'aumento del rischio non solo per i gliomi, ma anche per altri tumori cerebrali, primi tra tutti i meningiomi, ma anche PNET e schwannomi.

Le cause di irraggiamento maggiormente riportate in letteratura, anche perché numericamente più rappresentate, sono il trattamento della leucemia linfatica acuta nei bambini e la tinea capitis in bambini e adulti.

Il rischio stimato di sviluppare tumori cerebrali post-irraggiamento va dal 2,9% di rischio cumulativo a 15 anni⁽¹⁾, all'1,39% a 20 anni⁽²⁾. L'intervallo di latenza medio per i gliomi maligni emerso da questi studi, coinvolgenti oltre 20000 persone irradiate, è di 9,1 anni, più breve di quello per i meningiomi (19 anni).

Anche da alcune evidenze di laboratorio, il rischio è risultato non linearmente dose-dipendente, ma ad andamento bifasico, con un massimo incremento per singole frazioni tra 2 e 10 Gy e per un totale di circa 25 Gy: le dosi letali risultano essere non cancerogene, mentre le dosi subletali, spesso raggiunte ai margini dei campi di irradiazione, sono risultate altamente cancerogene. Sin dal 1948, Cahan e

coll. stabilirono i requisiti che deve avere un tumore per potersi definire come radioindotto:

1. deve esserci un intervallo di latenza tra l'irraggiamento e lo sviluppo del tumore, che è dell'ordine di anni, e non mesi;
2. il tumore deve insorgere nell'area precedentemente irradiata, o comunque adiacente ad essa;
3. l'istologia della lesione secondaria deve essere diversa dalla lesione primitiva precedentemente irradiata;
4. il singolo paziente non deve risultare ad alto rischio per tumori, come nei casi di xeroderma pigmentoso, retinoblastoma o altre condizioni genetiche, oltre alle immunodeficienze severe.

In accordo con questi principi, in venti anni di esperienza abbiamo individuato 14 gliomi di alto grado, 13 glioblastomi e un solo AA (astrocitoma anaplastico), che possono essere definiti radioindotti: essi sono tutti insorti nella sede del precedente trattamento radiante, e nessuno di questi pazienti ha palesato sindromi ereditarie con aumentato rischio per tumori. L'età di questo gruppo di pazienti va da 18 a 79 anni, con una media di 47 anni, 5 donne e 9 uomini.

Le cause di irraggiamento comprendono: 4 leucemie linfatiche acute, 4 tinea capitis, un medulloblastoma, 4 angiomi cutanei e un cavernoma cerebrale. L'intervallo di latenza è risultato compreso tra i 6 e i 25 anni, con una media di 9,6 anni, in accordo con quanto riportato in letteratura. Il dosaggio complessivo medio di irraggiamento è stato di 32 Gy, con frazioni singole che vanno da 1 a 20 Gy. Da segnalare, in particolare, il caso di una donna di 79 anni, trat-

Corrispondenza: Dr. Alessandro D'Elia, Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", viale del Policlinico 155, 00161 Roma, e-mail: deliaale@gmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 51-52.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

tata 13 anni prima con radiochirurgia γ -knife ^{60}Co (25 Gy) per un cavernoma cerebrale frontale destro, con picco di dose di 20 Gy e dose marginale di 10 Gy, che nella stessa sede ha sviluppato un GBM: la paziente è stata sottoposta ad intervento di biopsia eco-guidata, ma dopo la dimissione non è più tornata per i successivi controlli: ad una revisione della letteratura, sono risultati solo 4 i casi di gliomi maligni indotti dalla radiochirurgia.

La sopravvivenza di questi pazienti, nonché le caratteristiche cliniche e biologiche dei singoli casi, non hanno mostrato differenze significative rispetto alla popolazione generale dei pazienti affetti da gliomi maligni: mentre scriviamo, uno solo di questi pazienti è tuttora in vita (donna, 57 anni, peraltro senza segni di ripresa di malattia a 2 anni dall'intervento di asportazione totale di glioblastoma).

Possiamo concludere che, sebbene raramente, i gliomi maligni possono rappresentare una complicanza tardiva del trattamento radiante. Essi non sembrano differire clinicamente da quelli "spontanei". Inoltre, le complicanze a lun-

go termine della radiochirurgia potrebbero essere tuttora sottostimate, a causa della relativamente recente introduzione di questa metodica terapeutica, e il suo impiego per il trattamento di lesioni benigne o congenite va sempre scrupolosamente soppesato.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosso P., Terracini B., Fears T.R., Jankovic M., Fossati Bellani F., Arrighini A., Carli M., Cordero di Montezemolo L., Garre M.L., Guazzelli C. et al.: Second malignant tumors after elective end of therapy for a first cancer in childhood: a multicenter study in Italy. *Int J Cancer* 1994; 59 (4): 451-456.
2. Walter A.W., Hancock M.L., Pui C.H., Hudson M.M., Ochs J.S., Rivera G.K., Pratt C.B., Boyett J.M., Kun L.E.: Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol* 1998; 16 (12): 3761-3767.

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Studio in vitro sugli effetti radiobiologici di radiochirurgia e Cyberknife su linee di glioma umano**

A. CANAZZA, L. FUMAGALLI, F. GHIEMMETTI, I. MILANESI, L. BRAIT*, L. FARISELLI,
A. BOIARDI, D. CROCI, A. SALMAGGI, E. CIUSANI

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

** Centro Diagnostico Italiano, Milano*

La radiochirurgia, sempre più frequentemente utilizzata nel trattamento dei gliomi di alto grado, consiste nell'erogazione di una dose elevata di radiazioni a carico di un volume relativamente limitato di tessuto neoplastico, accoppiato ad un rapido decremento della dose a livello dei confini della lesione, risparmiando in teoria i tessuti nobili adiacenti.

Il trattamento radiochirurgico può essere eseguito tramite radioterapia stereotassica (Linac) o mediante "Cyberknife", due modalità di trattamento analoghe dal punto di vista dei possibili effetti biologici (necrosi, morte mitotica) per dosi singole maggiori o uguali a 8 Gy.

Oggetto di studio è stato l'effetto in vitro del trattamento radiante eseguito con "Linac" (2 Gy, 8 Gy) e "Cyberknife" (8 Gy) su due linee cellulari stabilizzate di glioblastoma umano, A172 e U87, caratterizzate dalla diversa sensibilità al trattamento radiante. In particolare, dopo irraggiamento, sono stati valutati gli effetti sulla capacità proliferativa di cellule coltivate in monostrato e sulla capacità di invadere la matrice, composta da Matrigel, da parte di cellule coltivate sottoforma di sferoidi. Inoltre, a diversi tempi dopo il trattamento, sono state valutate la quantità di danno al DNA causato dalla radiazione mediante Comet Assay e la modulazione dell'espressione di geni delle pro-

teine Ku70 e Ku80 coinvolte nella riparazione del danno al DNA mediante real-time PCR.

In questo modello sperimentale, utilizzando entrambe le apparecchiature, alla dose di 8 Gy si verifica un'inibizione della capacità proliferativa di tutte e due le linee, più evidente nelle A172, mentre il trattamento con 2 Gy ha un lieve effetto solo sulla linea A172. Il trattamento con Linac (8 Gy) induce una riduzione della capacità proliferativa anche degli sferoidi più accentuata nelle A172 ed un lieve decremento della capacità invasiva di entrambe le linee alla stessa dose. La capacità invasiva delle U87 risulta invece aumentata in seguito al trattamento con Cyberknife (8 Gy), il quale ha invece effetto opposto sulle A172. Il trattamento radiante con Linac provoca un danno significativo al DNA ad entrambe le dosi. Tuttavia, già dopo 3 ore il danno è quasi del tutto ridotto in entrambe le linee cellulari.

I dati ottenuti dagli esperimenti di RT-PCR mostrano una up-regolazione dei geni di Ku70 e Ku80 nelle A172 immediatamente dopo il trattamento radiante ed una lieve down-regolazione degli stessi dopo 3 e 6 ore. I livelli di queste proteine di riparazione attivate dalla radiazione non risultano invece up-regolati nelle U87, il che suggerirebbe un ruolo non rilevante nella riparazione dei double strand breaks in questa linea.

Corrispondenza: Dr.ssa Alessandra Canazza, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942455, fax 02-23942535, e-mail: ale17c@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 53.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Radioterapia ipofrazionata in pazienti affetti da glioblastoma multiforme a prognosi peggiore: analisi ad interim di uno studio randomizzato

D. AMELIO, M. LUPATTELLI, F. CUCCIARELLI, B. VITTORIA*, P. CHIARINI**, S. BENEVENTI***, R. BELLAVITA, P. GIOVENALI****, R. BAGNOLI◇, F. TRIPPA◇◇, C. ARISTEI

S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera, Perugia

* *S.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera, Perugia*

** *S.C. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera, Perugia*

*** *S.C. di Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera, Perugia*

**** *S.C. di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera, Perugia*

◇ *S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera, Terni*

◇◇ *S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera, Arezzo*

PRESUPPOSTI E OBIETTIVI. Dai dati della letteratura emerge che nei pazienti affetti da glioblastoma multiforme (GBM) a prognosi peggiore (classe V-VI di Curran), la radioterapia (RT) palliativa, sia ipofrazionata che accelerata rappresenta lo standard terapeutico. Tuttavia, non è stato ancora definito il migliore schema di trattamento. Gli obiettivi di questo studio sono quelli di confrontare, prospetticamente, due differenti frazionamenti di RT in termini di "overall survival" (OS) e "disease-specific-event-free-survival (DSEFS), dove l'evento specifico è rappresentato dalla progressione o recidiva di malattia.

MATERIALI E METODI. Dal gennaio 2002, 92 pazienti con diagnosi istologica di GBM a prognosi peggiore (V-VI classe di Curran), sono stati randomizzati a ricevere: 30 Gy/6 frazioni/2 settimane (braccio A) vs 42 Gy/14 frazioni/3 settimane (braccio B). Ogni paziente è stato sottoposto a valutazione neurologica e della qualità della vita (QOL), tramite il Karnofsky Performance Status (KPS), le scale del Barthel Index, Basic Activities of Daily Living (BADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL) e Mini-Mental-State-Examination (MMSE). Tale valutazione è stata programmata prima, durante e al termine della RT e ad ogni follow up. La tossicità acuta è stata esaminata uti-

lizzando la scala RTOG. Le caratteristiche dei pazienti sono state le seguenti: 45 maschi/45 femmine, età mediana 67 anni (range 47-84 anni); tipo di chirurgia: asportazione completa in 32 pazienti, asportazione parziale in 30 pazienti, biopsia stereotassica in 28 pazienti. Settantannove pazienti (87,8%) presentavano un KPS \leq 70% (87,8%), il KPS mediano è stato del 50%. Secondo la classificazione di Curran, 35 pazienti (38,9%) appartenevano alla classe V e 55 (61,1%) alla classe VI.

RISULTATI. 90/92 pazienti (97,8%) sono risultati valutabili perché aventi un follow up minimo di 6 mesi: 47 pazienti arruolati nel braccio A e 43 pazienti nel gruppo B. Solo il 5,5% dei casi non ha completato la RT per progressione di malattia (4 nel braccio A e 1 nel braccio B). Nessun paziente ha presentato una tossicità acuta di tipo severo. La valutazione complessiva neurologica e della QOL è stata effettuata nel 47,8% dei casi; questo dato rende al momento difficile qualsiasi tentativo di confronto tra i due schemi di trattamento. La overall survival, calcolata con il metodo di Kaplan-Meier, è stata complessivamente del $63,3\% \pm 5\%$ a 6 mesi e del $29,9\% \pm 4,9\%$ a 12 mesi; la DSEFS rispettivamente del $28,4\% \pm 4,8\%$ e $1,2\% \pm 1,2\%$ a 6 e 12 mesi. Nei due bracci, la OS a 6 mesi è risultata del $63,8\% \pm 7\%$ per il brac-

Corrispondenza: Dr. Dante Amelio, S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera, via B. Brunamonti 51, 06122 Perugia, e-mail: doctor-dan@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 54-55.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

cio A e del $69\% \pm 7,1\%$ per il braccio B e a 12 mesi del $5,9\% \pm 3,9\%$ (braccio A) e $8,1\% \pm 4,4\%$ (braccio B). La DSEFS è stata del $29,8\% \pm 6,7\%$ (braccio A) e del $26,4\% \pm 7\%$ (braccio B) a 6 mesi, mentre a 12 mesi del $2,3\% \pm 2,3\%$ per il braccio A e dello 0% per il braccio B. Non sono state documentate differenze statisticamente significative tra i due regimi di RT in termini di OS e DESFS (rispettivamente, $p = 0,423$ e $0,735$); tale dato viene confermato anche dopo stratificazione dei pazienti per classi di Curran o per indice di replicazione (Ki-67) espresso.

CONCLUSIONI. Pur dimostrandosi entrambi fattibili ed efficaci, i due regimi radioterapici impiegati non determinano al momento differenze statisticamente significative in termini di sopravvivenza. Lo studio è tuttora in corso, con l'intenzione di arruolare il numero di pazienti stabilito dall'analisi statistica. Come riportato anche dai dati della letteratura, confermiamo la difficoltà di effettuare una valutazione adeguata dello stato neurologico e della QOL di pazienti in condizioni cliniche precarie e con rapida evoluzione di malattia.

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Ritratamento stereotassico con Cyberknife dei gliomi di alto grado**

M. DE SANTIS, I. MILANESI, L. BIANCHI*, M. POSSANZINI*, A. SILVANI**, M.L. FUMAGALLI,
A. BERGANTIN*, L. FARISELLI

Dipartimento di Radioterapia, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

** Centro Diagnostico Italiano, Milano*

*** Dipartimento di Neuro-Oncologia, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

SCOPO. Valutare retrospettivamente l'efficacia e gli effetti collaterali nei pazienti con recidiva locale o multifocale di gliomi (WHO III-IV) sottoposti a radioterapia stereotassica ipofrazionata o radiochirurgia con Cyberknife.

PAZIENTI E METODI. Tra aprile 2005 e luglio 2006, 26 pazienti con glioma maligno: 11 (35,4%) WHO grade III (astrocitoma anaplastico), e 15 (64,5%) grado IV (glioblastoma), sono stati trattati con radioterapia stereotassica. Il follow up mediano è di 12 mesi (range 1-26).

Ventidue pazienti sono stati sottoposti ad un trattamento chemioterapico con temozolomide nei pazienti inoperabili (sola biopsia) o carboplatino più carmustina nei pazienti operati. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a radioterapia conformazionale dopo la prima diagnosi con una dose mediana di 60 Gy (2 Gy per frazione in 30 frazioni). Il tempo mediano intercorso tra radioterapia convenzionale e stereotassica è di 10 mesi. Nove pazienti sono stati trattati in frazione singola mentre 22 con schema ipofrazionato. Il volume mediano di trattamento è di 5,3 cc (range 0,6-33,9). La dose mediana per la radiochirurgia è di 12 Gy per la radioterapia stereotassica di 24 Gy in 3; l'isodose mediana di riferimento è di 78%.

RISULTATI. La sopravvivenza mediana dopo il trattamento stereotassico con Cyberknife è di 16 mesi. Le curve di sopravvivenza tra i gliomi di grado III e di grado IV risultano significativamente diverse ($p = 0,006$; log-rank test).

Tossicità: abbiamo osservato due casi di tossicità acuta sotto forma di incremento marcato dell'edema vasogenico circostante la lesione a 2 mesi dal trattamento, tuttavia controllato dall'impiego di alte dosi di steroidi. In due casi abbiamo inoltre osservato la comparsa di una tossicità tardiva: un paziente ha presentato, 15 mesi dopo radioterapia stereotassica (SRS) un quadro RM compatibile con radionecrosi pseudotumorale, confermata dall'esame di Spettroscopia, PET e infine dall'istologia. In un altro caso, a 11 mesi dal trattamento SRS si è osservata la comparsa di una lesione compatibile con radionecrosi all'imaging RM ma con aspetto compatibile con recidiva all'indagine PET.

CONCLUSIONI. La radioterapia stereotassica con Cyberknife può costituire una buona opzione terapeutica nel trattamento dei gliomi di grado III-IV recidivi o multifocali. L'impiego di un sistema di immobilizzazione non invasivo (maschera termoplastica) consente la scelta del frazionamento più idoneo.

Corrispondenza: Dr.ssa Ida Milanese, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942774/2587, fax 02-23942462, e-mail: imilanesi@istituto-besta.it, www.istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 56.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Radioterapia e temozolomide nel glioblastoma multiforme: risultati di due studi prospettici mono-istituzionali di fase II

M. LUPATTELLI, F. CUCCIARELLI, B. VITTORIA*, R. BELLAVITA, D. AMELIO, P. CHIARINI**, P. GIOVENALI***, F. LEONE**, S. BENEVENTI◇, P. ANSELMO, S. BRACARDA◇◇, B. PALUMBO◇◇◇, C. CASTRIOTO*

S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera, Perugia

** S.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera, Perugia*

*** S.C. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera, Perugia*

**** S.C. di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera, Perugia*

◇ S.C. di Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera, Perugia

◇◇ S.C. di Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera, Perugia

◇◇◇ S.C. di Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera, Perugia

OBIETTIVI. Chirurgia, radioterapia (RT) e chemioterapia con temozolomide (TMZ) rappresentano il trattamento standard nei pazienti (pz) affetti da glioblastoma multiforme.

Tale analisi si propone di confrontare, in pz sottoposti a RT standard, due differenti modalità di somministrazione della TMZ, in termini di fattibilità, tossicità ed efficacia.

MATERIALI E METODI. Da marzo 2000 a marzo 2003, 37 pz (gruppo 1) sono stati trattati con TMZ (75 mg/m²/die per 7 giorni/settimana per 6 settimane) concomitante alla RT "partial brain" (60 Gy/30 frazioni/6 settimane) seguite da TMZ adiuvante (200 mg/m²/die, 5 giorni ogni 28 per 6 cicli totali). Da aprile 2003 ad aprile 2007, 37 pz (gruppo 2) hanno ricevuto 1 ciclo di TMZ neoadiuvante (200 mg/m²/die per 5 giorni) seguita dal medesimo trattamento RT-TMZ concomitante, e successivi 12 cicli adiuvanti di TMZ (stesso schema gruppo 1).

Ogni paziente è stato sottoposto a controlli clinico-laboratoristici settimanali. La tossicità è stata rilevata secondo la scala RTOG/EORTC.

RISULTATI. Gruppo 1: tutti i pz sono risultati valutabili (follow up minimo ≥ 6 mesi); l'età mediana era 69 anni (range 33-76 anni), 28 (76%) pz erano maschi e 31 (84%) avevano un KPS ≥ 80%. Tutti i pz eccetto uno, sono stati sotto-

posti ad intervento chirurgico; in 24 (65%) casi è stata effettuata una "gross tumor resection" (GTR). In accordo alle classi RPA di Curran, il 13,5% dei casi apparteneva alla III, il 54% alla IV ed il 32,5% alla V classe. Il tempo mediano chirurgia-inizio RT è stato di 54 giorni. Il 97% (36/37) dei casi ha completato la fase concomitante. Globalmente, 16 (43%) pz hanno completato il programma terapeutico secondo protocollo.

Gruppo 2: 34/37 pz sono risultati valutabili per tossicità e "compliance" al trattamento (3 pz stanno effettuando la fase adiuvante), mentre tutti sono valutabili per efficacia; l'età mediana era 59 aa (range 33-76 aa), 25 (68%) pz erano maschi e 27 (73%) avevano un KPS ≥ 80%. Tutti i pz eccetto uno, sono stati sottoposti ad intervento chirurgico; in 28 (76%) casi è stata effettuata una GTR. Secondo la classificazione di Curran, il 3% apparteneva alla III, il 54% alla IV ed il 43% alla V classe. Il tempo mediano chirurgia-inizio RT è stato di 69 giorni. In tre pz si è verificata tossicità ematologica grado IV durante la fase neoadiuvante con conseguente interruzione definitiva della TMZ. Un paziente ha interrotto la fase concomitante per scadimento delle condizioni generali. Globalmente, solo 5 (14%) pz hanno completato il programma terapeutico stabilito. La mielosoppressione è risultata la tossicità dose-limitante anche se

Corrispondenza: Dr. Marco Lupatelli, S.C. di Radioterapia Oncologica, Policlinico, via B. Brunamonti, 06125 Perugia, tel. 075-5783645-3481, fax 075-5783442, e-mail: kiralupis@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 57-58.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

con percentuali basse in entrambe i gruppi di studio. Tossicità ematologica e non ematologica di grado III-IV sono state documentate nel 5,4% del gruppo 1 e 10,8% del gruppo 2. L'analisi statistica ha evidenziato una "overall survival" (OS) ed una "disease-specific-event-free-survival" (DSEFS) rispettivamente di 18 e 10 mesi (gli eventi contemplati sono stati la progressione o la recidiva di malattia). Non sono emerse differenze significative tra i due gruppi in termini di OS ($p = 0,54$), DSEFS ($p = 0,55$), sopravvivenza mediana (19 e 17 mesi rispettivamente nei gruppi 1 e 2) e tempo alla progressione (11 e 9 mesi rispet-

tivamente nei gruppi 1 e 2). Parimenti, il tempo intercorso tra chirurgia e inizio RT (cut-off di 55 giorni) non si è dimostrato fattore prognostico indipendente.

CONCLUSIONI. La nostra analisi dimostra che entrambe le modalità terapeutiche sono ben tollerate, quantunque la somministrazione prolungata di TMZ sia associata ad una maggiore tossicità severa e ad una peggiore "compliance" del pz al trattamento. Non vi sono differenze in termini di OS e DSEFS tra i due gruppi. Deferire l'inizio della RT dopo un ciclo di TMZ, non modifica il risultato terapeutico globale.

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Analisi sulla sede di recidiva di malattia nei pazienti con glioblastoma multiforme trattati nella Struttura Complessa di Radioterapia Oncologica di Taranto**

G. SILVANO, A.R. MARSELLA

S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S.G. Moscati", Taranto

OBIETTIVI. Scopo dello studio è valutare la sede della ripresa di malattia in pazienti affetti da glioblastoma multiforme (GBM) in funzione del trattamento medico antitumorale associato alla radioterapia (RT) ed in relazione alla radicalità chirurgica.

MATERIALI E METODI. Dal gennaio 2002 al dicembre 2006 sono giunti alla nostra osservazione 70 pazienti (pz) con GBM istologicamente accertato: 19 pz sono stati giudicati non eleggibili alla RT per le condizioni generali, 6 hanno effettuato RT presso un altro centro a causa della lista di attesa, 3 hanno rifiutato il trattamento. I restanti 42 pz, 26 M e 16 F, età mediana di 61,5 anni (16-82) e KPS compreso tra 60 e 100% dopo chirurgia (CH), sono stati trattati con RT 3D-conformazionale (60 Gy in 30 fr) da sola in 5 casi, o in associazione a chemioterapia.

La CH è stata definita R0 in 16 pz, subtotale in 12, parziale o solo biopsia (14 pz). In 34 pz la RT è stata associata a temozolomide (TMZ) - 75 mg/m²/die per tutta la durata della RT, quindi dopo 28 giorni, 200 mg/m²/die per 5 giorni ogni 4 settimane fino a progressione od alla comparsa di tossicità. In un caso l'associazione è stata con BCNU + CDDP. In 28 pazienti il trattamento convenzionale è stato preceduto da un ciclo di TMZ. In 2 casi la tossicità ematologica G4 insorta dopo il ciclo di induzione ha comportato l'interruzione della TMZ.

Nei 38 casi valutabili, la ripresa di malattia è stata documentata mediante RM o TC del cranio effettuate ad un mese dalla fine della RT e quindi ogni 3 mesi; 4 pazienti non

sono valutabili in quanto persi al follow up o deceduti per malattia poco dopo il completamento della associazione RT + TMZ.

RISULTATI. 3 pazienti sono vivi e in remissione completa (2 pz trattati con RT e TMZ ed un pz con sola RT) rispettivamente a distanza di 15, 29 e 48 mesi dalla CH. Nel gruppo trattato con TMZ, 20 pz (59%) hanno avuto ripresa di malattia nel PTV, 4 pz (12%) sia nel PTV che a distanza dal PTV, 3 pz (9%) hanno presentato ripresa di malattia ai margini del PTV e 3 pz (9%) solo a distanza.

Ripresa solo locale di malattia è stata osservata in 16/28 pz sottoposti a CH radicale o subtotale ed in 8/14 pz trattati con exeresi parziale o sola biopsia. Due pz per ogni modalità chirurgica hanno presentato ripresa sia locale che a distanza, 3 pz trattati con exeresi totale hanno sviluppato ripresa di malattia ai bordi dei campi di irradiazione e 2 pz, sottoposti ad exeresi totale, subtotale o a biopsia e con malattia primitiva controllata, hanno sviluppato nuove localizzazioni encefaliche a distanza. In 4 dei 5 pazienti trattati con sola RT (exeresi radicale o subtotale in 3 e parziale in 1) si è avuta ripresa di malattia nel campo di irradiazione ed in uno di questi anche a distanza. Due dei 3 pz trattati con altri schemi chemioterapici hanno presentato ripresa locale di malattia rispettivamente dopo CH radicale e subtotale.

La DFS (disease free survival) mediana complessiva è stata di 8 mesi (range 4-48), l'overall survival (OS) mediana è stata di 15 mesi (5-48), 70,2% a 12 mesi e 27% a 24 mesi. Nel gruppo trattato anche con TMZ, la DFS mediana è

Corrispondenza: Dr. Giovanni Silvano, S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S.G. Moscati", via per Martina Franca, 74100 Taranto, tel. 099-4585721, fax 099-4585821, e-mail: gisilva@tin.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 59-60.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

stata di 9 mesi (range 4-40) e l'OS mediana di 16 mesi (range 5-44) 63,3% a 12 mesi e 26,6% a 24 mesi.

CONCLUSIONI. I nostri dati confermano l'elevato rischio di ripresa locale di malattia nei pz con GBM. Anche la DFS e l'OS è simile a quelle riportate negli studi riguardanti l'associazione della RT alla TMZ.

L'esiguità della casistica non consente conclusioni definitive circa le modalità e le sedi di recidiva del gruppo di pa-

zienti trattato anche con la TMZ e quindi verificare se l'azione combinata della RT e della TMZ ha comportato un miglior controllo della neoplasia nell'ambito del PTV rispetto a quanto osservato in serie precedenti trattate con la sola RT.

È auspicabile l'approfondimento di questa problematica con un'analisi condotta sull'insieme dei dati dei singoli pazienti trattati nei vari centri.

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Radioterapia ipofrazionata e chemioterapia adiuvante con temozolomide nei pazienti anziani affetti da glioblastoma**

R. MUNI, G. MINNITI, A. ROSELLI, F. BERARDI, M.F. OSTI, V. DE SANCTIS, M. VALERIANI, B. CAMPANELLA, R. MAURIZI ENRICI

Dipartimento di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Andrea", Università degli Studi "La Sapienza", Roma

BACKGROUND. Attualmente non esiste un protocollo standard comune per il trattamento del glioblastoma nei pazienti anziani. In questo studio riportiamo i risultati preliminari dell'effetto della radioterapia "short term" associata a chemioterapia adiuvante con temozolomide (TMZ) in pazienti con età > di 70 anni.

PAZIENTI E METODI. 16 pazienti, di 70 anni di età o più anziani (età media 76 aa, range 70-83 aa) con recente diagnosi di glioblastoma e Karnofsky > 50, hanno ricevuto trattamento radioterapico ipofrazionato (30 Gy in 6 frazioni in 2 settimane), seguito da temozolomide, ad una dose giornaliera di 200 mg/mq per 5 giorni consecutivi ogni 28 giorni, fino a che non si è presentata progressione di malattia. Il primo endpoint è stato l'overall survival (OS) ed il secondo endpoint la sopravvivenza libera da progressione di malattia (PFS) e la tossicità.

RISULTATI. Ad un follow-up medio di 23 settimane, la sopravvivenza libera da progressione di malattia è stata 5,7 mesi e la sopravvivenza complessiva di 8 mesi, con una sopravvivenza ad 1 anno del 43%. Una risposta parziale, va-

lutata come riduzione volumetrica > 50% alla MRI, è stata ottenuta in 5 su 14 pazienti. La tossicità riportata è stata di media entità, con trombocitopenia e neutropenia di Grado III-IV che si è presentata nel 12% dei pazienti. È stato necessario rinviare il trattamento e/o ridurre la dose di TMZ nel 14% e 10% dei cicli rispettivamente. Non si sono verificati severi effetti collaterali dovuti alla radioterapia. Una neurotossicità transitoria di medio grado dopo radioterapia è stata osservata in 3 pazienti e si è risolta con la somministrazione di terapia steroidea.

CONCLUSIONI. I nostri dati preliminari indicano che pazienti anziani affetti da glioblastoma la radioterapia ipofrazionata seguita da chemioterapia adiuvante con temozolomide rappresenta un approccio terapeutico efficace, sicuro e facile da gestire, caratterizzato da un modesto miglioramento della sopravvivenza e dal mantenimento di una buona qualità di vita.

Ulteriori studi sono comunque necessari per definire la dose radiante più appropriata e per valutare il rapporto rischio/beneficio della chemioterapia in questa popolazione.

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Minniti, Unità Operativa di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Andrea", via di Grottarossa 1035-1039, 00189 Roma, e-mail: giuseppeminniti@libero.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 61.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO"

□ Studio retrospettivo dell'efficacia della temozolomide concomitante alla radioterapia nei gliomi di grado III

F. PROIETTI, M. VALENTINO, A. DI PALMA, G. COIRO*, I. PAVESE*, A. SAPONIERO**, G. MOSCATI**, A. SINISCALCHI***, S. SHERKAT****, U. DE PAULA

U.O.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Pietro - Fatebenefratelli", Roma

* *U.O.C. di Oncologia, Dipartimento di MedicianOspedale "S. Pietro - Fatebenefratelli", Roma*

** *U.O.S. di Oncologia, Presidio "S. Andrea",*

*** *U.O.C. di Radioterapia, Ospedale "S. Filippo Neri", Roma*

**** *U.O.C. di Neurochirurgia, Ospedale "S. Filippo Neri", Roma*

L'impiego della temozolomide (TMZ) concomitante ed adiuvante la radioterapia (RT) è considerato ad oggi lo standard nel trattamento del glioblastoma multiforme (GBM), mentre a tutt'oggi non esistono dati definitivi sulla reale efficacia del farmaco nei gliomi di grado III (astrocitomi anaplastici, olidendrogliomi e oligoastrocitomi anaplastici).

OBIETTIVI. Scopo del nostro studio retrospettivo è quello di valutare le diverse scelte terapeutiche utilizzate nell'arco degli ultimi 10 anni (1997-2007) nei gliomi di grado III ed analizzare i miglioramenti apportati in termini di overall survival (OS) e disease free survival (DFS) con l'impiego della temozolomide (TMZ).

MATERIALI E METODI. 33 pazienti affetti da gliomi classificati come grado III sec. WHO (istologicamente: 21 astrocitomi anaplastici, 4 oligodendrogliomi e 8 oligoastrocitomi anaplastici), di cui 19 maschi e 14 femmine con una età media di 49 aa (range 22-77), hanno ricevuto un trattamento radioterapico conformazionale sulla sede della lesione encefalica fino ad una dose totale di 60 Gy in 30 fx. A 19 pazienti è stata somministrata la TMZ concomitante alla RT, mentre 14 pazienti, che non hanno effettuato alcun trattamento chemioterapico, sono stati utilizzati come gruppo di controllo. Abbiamo quindi confrontato i risultati nei due gruppi correlando la OS e la DFS all'impiego o

meno del farmaco, analizzando le possibili variabili dei due gruppi con caratteristiche antropometriche ben equilibrate. L'analisi statistica è stata effettuata tramite software SPSS versione 14.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL).

RISULTATI: Con un follow up medio di 51 mesi (range 5-122), la sopravvivenza mediana di tutti i 33 pazienti è risultata di 24 mesi (range 4-67), dato in accordo con quelli della letteratura. Il gruppo trattato con RT+TMZ concomitante (19 pazienti) è risultato avere una OS mediana di 25 mesi (range 5-67) versus il gruppo trattato con RT esclusiva (14 pazienti), che ha mostrato una OS mediana di 21 (range 4-40), quindi con un vantaggio di 4 mesi nel gruppo in studio rispetto al gruppo di controllo. È in corso l'analisi delle variabili (chirurgia estesa vs sola biopsia, performance status pre-RT, istotipo) che possono aver influenzato la sopravvivenza nei due gruppi

CONCLUSIONI. L'impiego della temozolomide sembra aver positivamente influenzato l'outcome dei pazienti della nostra casistica in termini di OS che di DFS prospettandone, in attesa dei dati definitivi di studi randomizzati (NOA-04, EORTC/NCI-C/RTOG, RTOG 9813), l'impiego non solo nei GBM (come dimostrato dal protocollo EORTC 26981/22981), ma anche nel trattamento concomitante dei gliomi di grado III.

Corrispondenza: Prof. Ugo de Paula, Unità di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Pietro - Fatebenefratelli", via Cassia 600, 00189 Roma, tel. 06-33582933, fax 06-33582275, e-mail: depaula.ugo@fbfrm.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 62.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Radionecrosi precoce conseguente a radioterapia e temozolomide concomitante in pazienti con glioma maligno

F. MAIURI, C. PECA, R. PACELLI*, A. ELEFANTE**, M.L. DEL BASSO DE CARO***

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Cattedra di Neurochirurgia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

** Dipartimento di Diagnostica per immagini, Servizio di Radioterapia, Università degli Studi "Federico II", Napoli*

*** Servizio di Neuroradiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli*

**** Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Cattedra di Anatomia Patologica, Università degli Studi "Federico II", Napoli*

Il protocollo di Stupp, che contempla la somministrazione di temozolomide concomitante alla radioterapia ed adiuvante per sei mesi dopo la radioterapia, rappresenta lo standard di trattamento del glioblastoma di nuova diagnosi.

Una serie di 40 pazienti consecutivi con glioblastoma di nuova diagnosi sono stati trattati con chirurgia, radioterapia (60 Gy totali con dosi di 200 cGy per frazione, per 30 giorni), temozolomide concomitante (75mg/m²/die dal primo giorno della radioterapia) e temozolomide adiuvante (200 mg/m²/die per 5 giorni consecutivi, ogni 4 settimane).

Tutti i pazienti sono stati studiati con risonanza magnetica con contrasto a quattro settimane dalla fine del trattamento combinato radioterapia-chemioterapia concomitante. Quindici pazienti sono stati rioperati per recidiva della neoplasia, diagnosticata radiologicamente mediante risonanza magnetica spettroscopica; in quattro di questi pazienti l'esame istologico ha evidenziato necrosi senza evidenza di

tessuto tumorale, sebbene la presenza di cellule tumorali isolate non potesse essere esclusa con certezza. L'intervallo medio tra la chirurgia iniziale e la scoperta della necrosi, correlata con il trattamento, è stato di circa otto mesi. Il quadro clinico dei quattro pazienti, secondario alla radionecrosi, era caratterizzato da atassia, difficoltà nella deambulazione, disturbi della memoria e delle capacità cognitive, in assenza di segni focali.

È interessante sottolineare come anche nei quattro pazienti con radionecrosi la risonanza magnetica spettroscopica mostrava dati in favore di recidiva tumorale (aumento della colina e riduzione del N-acetil-aspartato).

Il fenomeno della radionecrosi precoce è da attribuire verosimilmente all'effetto radiosensibilizzante della temozolomide, somministrata in corso di radioterapia.

Ciò spiega anche, in parte, l'efficacia di questo regime terapeutico.

Corrispondenza: Prof. Francesco Maiuri, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Cattedra di Neurochirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", via S. Pansini 5, 80131 Napoli, tel. 081-7462581, fax 081-7462488, e-mail: frmaiuri@unina.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 63.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Stereotactic radiotherapy for meningioma: results of a hypofractionated regimen

S. COSTANTINI*, C. GIORGI**, F. TRIPPA*, P. ANSELMO*, M. CASALE*, M. ITALIANI, L. CHIRICO*, R. ROSSI*, E. MARANZANO*

* Radiation Oncology Centre, Terni

** Neurosurgeon Consultant, "S. Maria" Hospital, Terni

◇ Radiotherapist Resident at the University School of Medicine "Tor Vergata", Roma

PURPOSE. Intracranial meningiomas are generally treated with surgical excision and/or radiotherapy. Recently, fractionated stereotactic radiotherapy is adopted as an alternative to radiosurgery or conformal radiotherapy when meningiomas are incompletely excised, surgically inaccessible, or recurrent. We report our experience in patients with intracranial meningiomas treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy (HSRT).

MATERIAL AND METHODS. From August 2003 to February 2007, 35 consecutive patients with a median age of 59 years (range, 23-86) underwent HSRT for intracranial meningiomas using a 5-MV linear accelerator fitted with a commercial dynamic micro-multileaf collimator. Male/female ratio was 9/26 and median Karnofsky performance status was 90 (range, 60-100). In 16 lesions (44%) diagnosis was based upon clinical and radiological data. After surgery or biopsy, nineteen patients had histologically proven World Health Organization (WHO) grade I and two patients WHO grade II meningiomas. Eleven lesions (31%) had an incomplete resection and other 9 (25%) relapsed after surgical excision. The median treatment volume was 23 cc (range, 4-58). At the time of HSRT, the tumor sites were as follows: cavernous sinus, 9; tubercle of sella, 6; sphenoidal/petroclival, 5; cerebellopontine angle, 5; orbital 3; other sites, 7. The main symptoms on first admission were

visual compromise in 51% and cerebellar ataxia in 9% of patients. Nineteen (54%) patients received 42 Gy and sixteen (46%) patients 45 Gy of total dose, 3 Gy/fraction, 5 fractions/week (the equivalent dose in 2-Gy fraction, calculated with an a/b ratio of 3 Gy, is 50.4 Gy and 54 Gy, respectively).

Results: The mean clinical and imaging follow-up period was 22.5 months (range 3-44) and 22 patients had a follow-up ³ 12 months. At time of analysis, 33 patients were evaluable for response. Tumor control, defined as not progression of the lesion, was achieved in 32 (97%) patients; 30 (91%) lesions remained stable, 2 (6%) lesions decreased and in one (3%) patient tumor progressed in size. Median duration of local control was 23 months (range, 3-44), and median overall survival 22 months (range, 3-44). Clinical improvement or stabilization of pre-existing neurological symptoms was observed in 15 (60%) and in 9 (36%) patients, respectively. A woman with a progression of disease after HSRT had worsening of her clinical status. Treatment was well tolerated and we did not observe clinically significant acute and late toxicity.

CONCLUSIONS. Our data suggest that HSRT can be an effective treatment modality for local control of intracranial meningiomas. Hypofractionated regimen is safe and feasible, without significant late toxicity.

Correspondence: Dr. Ernesto Maranzano, Struttura Complessa di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Maria", via T. di Joannuccio 1, 05100 Terni, Italy, tel. 0744 205729, e-mail: ernesto.maranzano@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 64.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Effetti del trattamento con donepezil sul danno cognitivo conseguente a radioterapia per neoplasia cerebrale**

F. AVIDANO, C. MANZONE, M. PAVANATI, L. ORSI, P. MORTARA, D. GUARNERI*, A. COSTANZA*, R. SOFFIETTI*

Unità Operativa di Neurologia,

** Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

Gli effetti della radioterapia sul funzionamento cognitivo del paziente affetto da neoplasia cerebrale sono controversi. Da un lato il trattamento radioterapico contribuisce ad aumentare le speranze di sopravvivenza del paziente, dall'altro può comprometterne il funzionamento cognitivo e la qualità di vita attraverso un danno cerebrale tardivo irreversibile. Secondo la letteratura, la radioterapia avrebbe effetti dannosi sulla sostanza bianca encefalica: infatti la TC e la RM hanno evidenziato la presenza in questi pazienti di una leucoencefalopatia post-attinica associata ad un deterioramento del funzionamento cognitivo sul piano clinico. Si presenta uno studio longitudinale (da ottobre 2003 a dicembre 2004) che aveva come scopo, non solo quello di valutare attraverso un'ampia batteria di test, le funzioni neuropsicologiche globali e i domains maggiormente compromessi in seguito all'intervento radioterapico, ma soprattutto testare eventuali cambiamenti e miglioramenti del funzionamento cognitivo in seguito ad un trattamento farmacologico con inibitore dell'acetilcolinesterasi (donepezil) della durata di 12 mesi (con rivalutazione cognitiva a 6 e 12 mesi).

Il principio attivo di questo farmaco, secondo precedenti ricerche effettuate su campioni di pazienti colpiti da demenza di Alzheimer, eserciterebbe un'efficace funzione terapeutica sulla sintomatologia cognitiva e comportamentale causata dal deterioramento mentale.

Il campione iniziale era composto da 10 soggetti (6 uomini e 4 donne), a cui era stato diagnosticato un tumore cerebrale. La lungo-sopravvivenza e l'esposizione a radioterapia

estesa, hanno rappresentato due dei criteri di selezione dei pazienti; inoltre sono stati inseriti nel campione soggetti che riferivano il sintomo mnesico e che alla RM presentavano un quadro di leucoencefalopatia post-attinica, senza che vi fossero segni di ricadute o recidive al momento della valutazione neuropsicologica. La batteria neuropsicologica era composta da un totale di 14 prove. I test che la compongono sono volti ad esaminare l'efficienza cognitiva, la memoria verbale, spaziale, le abilità di linguaggio e visuo-spaziali, le funzioni esecutive ed infine l'ansia e la depressione.

A T0 il danno più significativo sembra riguardare l'attenzione selettiva. Inoltre si sono rilevati importanti deficit nell'esecuzione di un compito richiedente coordinazione visuo-motoria, concentrazione ed apprendimento. Anche le capacità di linguaggio, o più plausibilmente, l'abilità nel reperire vocaboli all'interno del proprio magazzino lessicale e di categorizzazione astratta paiono essere nettamente danneggiate. Difficoltà si riscontrano nei vari domains della memoria, quali la memoria verbale, uditiva, visiva e la working memory. Sono altresì compromesse quelle funzioni esecutive, che implicano una conservata capacità di pianificazione ed esecuzione di un compito.

Dopo la terapia farmacologica con inibitore della acetilcolinesterasi, non si sono ottenuti miglioramenti statisticamente significativi. Possono essere considerate pregiudiziali sia la scarsità del campione sia l'eterogeneità dei risultati ottenuti.

Alcuni interessanti dati qualitativi sono stati ottenuti nei 2

Corrispondenza: Prof. Riccardo Soffietti, Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Università e Ospedale "S. Giovanni Battista", via Cherasco 15, 10126 Torino, tel. 011-6334904, fax 011-6963487, e-mail: riccardo.soffietti@unito.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 65-66.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

pazienti più anziani del campione, i quali sono migliorati in maniera significativa in una buona parte della batteria testistica. A questo proposito non si può escludere che il deterioramento cognitivo iniziale fosse in parte ascrivibile al

deterioramento atteso per età e che il donezepil abbia avuto un'efficacia in questo senso. Si può ipotizzare quindi che il principio attivo del farmaco possa avere una certa attività sui processi di deterioramento cognitivo.

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Il trattamento loco-regionale con mitoxantrone nei glioblastomi recidivi: è efficace?**

A. BOIARDI, M. EOLI, E. LAMPERTI, A. SALMAGGI, A. FIUMANI, P. GAVIANI, C. FALCONE, G. FILIPPINI, A. SOLARI, F. DIMECO, G. BROGGI, A. SILVANI

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

In questo studio rivalutiamo per progression free-survival, overall survival e tossicità i pazienti affetti da glioblastoma e trattati in Istituto alla recidiva nel triennio 2003-2005. Sono entrati in studio 276 pazienti consecutivi. I Pazienti sono risultati omogenei per età, KPS e trattamenti eseguiti alla prima diagnosi. Tutti i Pazienti sono stati trattati alla prima diagnosi con chemioterapia CDDP + BCNU e radioterapia 60 Gy. Al momento della ripresa di malattia tutti i 276 pazienti sono stati sottoposti al medesimo trattamento chemioterapico di seconda linea con temozolomide (TMZ) (200 mg/mq giorni 1-5 ogni 28). Inoltre, per le caratteristiche della lesione e per il tempo intercorso dal primo intervento 115/276 pazienti sono stati rioperati. In 65 di questi 115 pazienti, al momento dell'intervento è stato possibile applicare un reservoir (Rickam) che è stato in seguito utilizzato per eseguire trattamento locoregionale con mitoxantrone 4 mg giorni 1,5 di ogni ciclo con TMZ. In funzione dei trattamenti alla recidiva, sono stati identificati tre gruppi di pazienti: A (161/276) trattati con sola TMZ, B (50/276) rioperati e trattati con TMZ, C (65/276) rioperati, trattati localmente con mitoxantrone e per via sistemica con TMZ. Per il gruppo A la sopravvivenza libera da malattia a sei mesi (6PFS) è del 43% mentre la percentuale di

sopravvivenza a sei mesi (6ST) è del 39,3% con una mediana di survival time (mST) di 5 mesi (range 4-6) in questo gruppo il 25% dei pazienti è vivo a nove mesi. Nel gruppo B il 6PFS è del 64,4%, il 6ST del 64%, il mST di 8 mesi (range 6-10) ed il 25% dei pazienti è vivo a 12 mesi dalla recidiva. Per il gruppo C il 6PFS è del 70,7%, il 6ST 87,7% il mST è di 11 mesi (range 9-13) ed il 25% dei pazienti è vivo a 18 mesi. Log-rank C vs A (< 0,001) e di C vs B (0,041). L'analisi multivariata evidenzia che il rischio di decesso è ridotto del 36% nel gruppo di pazienti rioperati alla recidiva (HR 0,64; CI 0,46-0,89) e di ben il 50% nei pazienti rioperati e trattati localmente con mitoxantrone (HR 50% VI 0,38-0,68). Le tossicità ematologiche sono risultate sovrapponibili nei tre gruppi di trattamento. Le tossicità neurologiche, nei pazienti trattati localmente con mitoxantrone, sono risultate modeste, di queste la più significativa è lo sviluppo di un'infezione nella sede di inoculo in 8/ 65 pazienti.

Il trattamento locoregionale con mitoxantrone ha una certa efficacia nel controllo locale della recidiva del glioblastoma e nell'aumentare la percentuale di lungo sopravvivenza. I risultati sono incoraggianti ma siamo ben consci della utilità di uno studio randomizzato.

Corrispondenza: Dr. Amerigo Boiardi, Unità di Neuro-Oncologia, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942440, fax 02-70638217, e-mail: boiardi@istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 67.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI II GRADO"**□ La chemioterapia con Gliadel e temozolomide
nel trattamento dei glioblastomi**R. CENTONZE, G. MADDALENA, F. ROMEO, M. SANTANGELO, V. FUMAI, G. SETTEMBRINI,
M. TRIPODI, S. TOSCANO, E. CITRO, N. MARTELLOTTA*U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "Perrino", Brindisi*

Il Gliadel è un wafer contenente carmustina, che viene posizionato nella cavità chirurgica dopo la rimozione del glioblastoma quale chemioterapico locale.

Il temozolomide viene somministrato in concomitanza con la radioterapia per sei settimane e per sei cicli di chemioterapia adiuvante (protocollo di Stupp).

La temozolamide determina un incremento di 2 mesi della sopravvivenza mediana e la carmustina ha un effetto paragonabile.

Il nostro studio retrospettivo comprende 4 pazienti (età media: 47 anni), di cui 3 alla prima diagnosi di glioblastoma e 1 affetto da recidiva. I pazienti sono stati sottoposti sia

a chemioterapia topica con Gliadel che a chemioterapia classica con temozolomide. Il trattamento è stato scevro di complicanze ematologiche; in tutti i pazienti però si è rilevato un aumento dell'edema perilesionale.

L'intervallo libero di progressione tumorale è stato mediamente di 5 mesi e in un paziente in cui si è resa possibile la rimozione chirurgica completa non vi è ripresa di malattia. Ad un follow up di 7 mesi il Karnofsky status medio è di 70.

I risultati preliminari di questo studio confermano che il trattamento chemioterapico combinato è ben tollerato e può ritardare la comparsa della recidiva tumorale.

Corrispondenza: Dr. Roberto Centonze, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "Perrino", Strada Statale 7 per Mesagne, 72100 Brindisi, e-mail: robertocentonze@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 68.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Esperienza preliminare di trattamento chemioterapico combinato con carmustina per via loco-regionale e temozolomide per via orale in pazienti affetti da glioblastoma multiforme**

M. ROLLI, C.D. GIANFREDA, P.L. CANTISANI, A. MONTINARO

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

Nel tentativo di trovare una terapia standard di maggiore efficacia per i pazienti affetti da glioblastoma multiforme, anche presso la nostra Unità Operativa abbiamo adottato, a partire dall'ottobre 2006, un protocollo di trattamento che associa alla chirurgia e alla radioterapia sia la chemioterapia loco-regionale con carmustina, sia la chemioterapia os con temozolomide.

Alcuni recenti lavori indicano che la replicazione cellulare dei gliomi maligni comincia già entro le prime 2-6 settimane che seguono l'intervento chirurgico, periodo nel quale di solito non viene intrapresa né radioterapia né chemioterapia.

Un numero variabile di wafers di carmustina (da 2 a 8), contenenti ciascuno 7,7 mg di farmaco, vengono impiantati nella cavità tumorale che residua all'asportazione chirurgica allo scopo di controllare la recidiva locale, mentre la temozolomide viene utilizzata per il controllo della recidiva a distanza. La temozolomide viene somministrata alla

dose di 200 mg/mq die per 5 giorni ogni 28 giorni, cominciando 20 gg dopo l'evento chirurgico; dopo circa 4-6 settimane i pazienti iniziano il trattamento radioterapico in associazione a temozolomide alla dose di 75 mg/mq die per tutta la durata del trattamento, quindi ripetono almeno 6 cicli consecutivi di temozolomide a distanza di 28 giorni alla dose standard di 150-200 mg/mq.

I risultati preliminari ottenuti sui primi 15 casi così trattati indicano una buona tollerabilità del trattamento senza nessun effetto di sommazione di tossicità. Non abbiamo registrato aumento di infezioni locali né di altre complicanze connesse all'uso dei wafers.

In un solo caso il decorso post-operatorio è stato complicato dall'insorgenza di ischemia cerebrale seguita da esito infuasto (in paz. immunodepresso con varia patologia inter-nistica).

Occorre follow up più prolungato per valutazione complessiva sulla sopravvivenza.

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce, tel. e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 69.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Approccio multidisciplinare ai glioblastomi cerebrali sopratentoriali: esperienza su una serie chirurgica di 450 pazienti**

M. SALVATI*[◇], C. BROGNA*, A. D'ELIA*, A. FRATI*, M. PICCIRILLI*, A.G. MELONE*, V. DONATO**, S. BASTIANELLO***, A. SANTORO*, A. RACO*, V. ESPOSTO[◇], F. GIANGASPERO*[◇], F.M. GAGLIARDI*, R. DELFINI*, G.P. CANTORE[◇]

* Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi, "La Sapienza", Roma

** Radioterapia, Ospedale "S. Camillo", Roma

*** Istituto Neurologico "C. Mondino", Pavia

[◇] Dipartimento di Neurochirurgia, Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed IRCCS, Pozzilli (Is)

Dal gennaio 2000 al dicembre 2005, 450 pazienti con glioblastoma (GBM, grado IV sec. WHO) sopratentoriale sono stati trattati presso i nostri istituti. Si tratta di una serie chirurgica, in cui sono stati inclusi i pazienti che hanno avuto una rimozione almeno subtotale e un KPS \geq 70: l'entità della rimozione chirurgica è stata valutata con una RM encefalo con Gd eseguita normalmente entro 24 ore (non oltre le 48 ore) dall'atto chirurgico. In tutti i casi sono state eseguite indagini di biologia molecolare (EGFR, PTEN, P53), ed in 110 di questi casi anche l'analisi dell'espressione della proteina MGMT (stato di metilazione del promoter del relativo gene) e della proteina YKL-40.

Sono stati posti a confronto due gruppi: nel primo, composto di 83 pazienti, alla chirurgia ha fatto seguito la radioterapia conformazionale (60 Gy in 30 sedute), cui è seguita chemioterapia con temozolomide (TMZ) per 12 cicli, 5 giorni su 28, 200 mg/m²; nel secondo gruppo, di 367 pazienti, alla chirurgia ha fatto seguito il trattamento radioterapico (60 Gy) e chemioterapico concomitante (TMZ 75 mg/m², 1 ora prima della radioterapia) in 30 sedute, cui ha fatto seguito lo stesso regime adiuvante con TMZ per 12 cicli, 5 giorni su 28, 200 mg/m².

Da questo studio sono stati esclusi 25 pazienti persi al follow up. 38 pazienti (8,4%) hanno manifestato tossicità ematologica; in 20 (4,4%) di questi pazienti la tossicità era limitata alla serie piastrinica. In 3 pazienti la tossicità ematolo-

gica ha determinato l'interruzione del trattamento e la modificazione del chemioterapico.

La sopravvivenza, ed in particolare la sopravvivenza libera da malattia, sono state significativamente superiori nei pazienti con le seguenti caratteristiche: età < 45 anni, KPS > 80, asportazione > 98% (anche al reintervento), MGMT non espresso (promoter metilato), YKL-40 non espresso, trattamento radiochemioterapico concomitante. La sopravvivenza media globale è stata di 15,2 mesi, con una sopravvivenza media libera da malattia di 13,6 mesi; la sopravvivenza mediana del sottogruppo di pazienti con promoter dell'MGMT metilato, YKL-40 non espressa e che hanno avuto un reintervento con asportazione almeno subtotale, è stata di 26 mesi; l'espressione della proteina MGMT e, secondo una scala semiquantitativa, dell'YKL-40, sono predittivi di una prognosi peggiore. Inoltre, in un sottogruppo di 20 casi (4,4%) in cui è stata osservata una componente oligodendrogliale del tumore (GBMO, GBM con componente oligodendrogliale), la mediana di sopravvivenza è stata di 28 mesi, con una sopravvivenza a 2 anni del 55%.

18 pazienti (4%) sono ancora vivi dopo 3 anni dalla diagnosi di GBM; tutti questi pazienti hanno ricevuto radioterapia e chemioterapia concomitante e successivamente chemioterapia adiuvante con TMZ. In tutti questi pazienti abbiamo cominciato con 12 cicli di chemioterapia adiuvante, che abbiamo poi prolungato fino a 24 cicli.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Salvati, Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", viale del Policlinico 155, 00161 Roma, e-mail: salvati.maurizio@libero.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 70.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Impiego dell'acido 5-aminolevulinico
per la diagnosi fotodinamica dei gliomi cerebrali**

M.S. DE' SANTI, G. GIUGLIANO, A. MANTO*, M. GENOVESE

*U.O.C. di Neurochirurgia, ASL 1, Ospedale "Umberto I", Salerno*** U.O.S. di Neuroradiologia, ASL 1, Ospedale "Umberto I", Salerno*

L'acido 5-aminolevulinico è una sostanza naturale che è metabolizzata a protoporfirina IX (PPIX), induce l'accumulo di porfirina fluorescente nel glioblastoma multiforme. La protoporfirina IX evidenzia una luce fluorescente rossa che con l'impiego di un microscopio dotato di un OP-MI NeuroNC4 consente di identificare il letto tumorale e guidare la resezione completa del tumore definendo i margini di tessuto cerebrale sano.

Nella Neurochirurgia di Nocera Inferiore abbiamo trattato col protocollo del 5-ALA, 48 pazienti rispettando severi criteri di inclusione nel protocollo, non abbiamo riscontrato effetti collaterali né alcuna tossicità. L'utilità chirurgica

è stata assolutamente preziosa perché ha consentito l'asportazione anche di piccole aree di tumore altrimenti non identificabili.

In tutti i pazienti abbiamo effettuato RM cerebrale a 48 ore dall'intervento, che non possiamo definire indispensabile perché con il rimaneggiamento chirurgico ed il danno di barriera non è valutabile l'eventuale residuo di malattia, altrimenti evidente con il controllo RM a 30 giorni dall'intervento.

Lo studio con impiego del 5-ALA è stato esteso ad altre Neurochirurgie italiane che hanno aderito allo studio che è attualmente in corso.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Serena De' Santi, Unità Operativa Complessa di Neurochirurgia, Ospedale "Umberto I", via S. Francesco 1, 84014 Nocera Inferiore (SA), e-mail: serena.desanti@tiscali.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 71.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Tumori intraventricolari: trattamento endoscopico puro vs microneurochirurgia endoscopio-assistita**

M. IACOANGELI, A. DI RIENZO, S. CHIRIATTI, F. FORMICA, M. GLADI, M. DOBRAN, L. ALVARO, M. SCERRATI

Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ancona

INTRODUZIONE. I tumori ventricolari costituiscono circa il 10% di tutti le lesioni espansive cerebrali. A causa della complessa anatomia regionale, completamente elucidata solo in epoca recente grazie alle tecniche di microchirurgia ed agli studi di dissezione, il trattamento chirurgico di queste lesioni rappresenta a tutt'oggi una notevole sfida. Nonostante la rimozione microchirurgica dei tumori ventricolari si sia affermata nel tempo come relativamente sicura ed affidabile, la necessità di una minore invasività e l'introduzione e lo sviluppo della tecnica endoscopica hanno parzialmente mutato l'atteggiamento degli operatori. Infatti, per le sue caratteristiche intrinseche, in particolare l'elevata definizione del dettaglio in campi chirurgici profondi (visione "a contatto") e la possibilità, grazie alle ottiche intercambiabili, di alternare la visione ispettiva panoramica (ottica a 0°) a quella cosiddetta "oltre l'angolo" (ottiche a 30°, 45°, 70°), l'endoscopia operatoria ha conosciuto in questo campo un enorme sviluppo.

Scopo del nostro studio è stato quello di rivalutare i risultati ottenuti nella nostra esperienza con entrambe le tecniche endoscopica pura e microchirurgica endoscopio-assistita nel trattamento di queste infrequenti lesioni intracraniche.

METODI. Dal gennaio 2003 al dicembre 2006 sono stati trattati presso il nostro Istituto 29 pazienti affetti da lesioni neoplastiche intraventricolari (16 maschi, 13 femmine, età media 37.5 anni, range 4-71), interessanti i ventricoli laterali (9 pazienti), il III (14 pazienti) ed il IV (6 pazienti). La distribuzione anatomo-patologica era la seguente: teratoma maturo (1 paziente), astrocitoma subependimale a cellule giganti (2 pazienti), linfoma (2 pazienti), meningioma (2 pazienti), neurocitoma (1 paziente), subependimoma (2 pa-

zienti), DNET (1 paziente), cisti colloidali (7 pazienti), glioblastoma (2 pazienti), craniofaringioma (3 pazienti), ependimoma (2 pazienti), pinealocitoma (1 paziente), pinealoblastoma (1 paziente), germinoma (2 pazienti). La rimozione chirurgica veniva effettuata con procedura endoscopica pura in 11 casi, (con settostomia in 5); con tecnica microchirurgica endoscopio-assistita in prima istanza in 13 casi; in 5 casi la procedura endoscopica veniva secondariamente convertita in microchirurgica endoscopio-assistita. In 7 pazienti si procedeva contestualmente a terzoventricolocisternostomia endoscopica per il trattamento dell'idrocefalo.

RISULTATI. In 17 pazienti si otteneva una rimozione completa della lesione, in 5 era necessario un secondo approccio chirurgico. In 7 casi l'asportazione era parziale, con 3 pazienti sottoposti a priori a procedura biottica a causa della presenza di lesioni cerebrali multiple. La conversione da procedura endoscopica pura ad endoscopio assistita era secondaria in 3 casi a sanguinamento, in 2 ai limiti imposti dalla strumentazione endoscopica.

CONCLUSIONI. Nella nostra esperienza il trattamento endoscopico puro e microchirurgico endoscopio-assistito risultano entrambi sicuri ed affidabili ai fini dell'asportazione delle neoformazioni ventricolari. Laddove l'approccio endoscopico sembra costituire una metodica eccellente per la rimozione delle lesioni puramente cistiche e per procedure di tipo biottico, il trattamento microchirurgico endoscopio-assistito appare insostituibile nelle lesioni con ampia base di impianto, volume superiore ai 3 cm o altamente vascolarizzate. In un gruppo selezionato di pazienti, in entrambe le tecniche, l'utilizzo dell'endoscopio permette infine l'eventuale esecuzione di una terzoventricolocisternostomia.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Iacoangeli, Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ospedali Riuniti, via Conca 71, 60020 Ancona, e-mail: neurotra@tiscali.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 72.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Identificazione del network regolatorio del fenotipo mesenchimale/angiogenico del glioblastoma multiforme**

M.S. CARRO, A. LA SORELLA, A. IAVARONE

Department of Neurology, Department of Pediatrics and Institute for Cancer Genetics, Columbia University Medical School, New York, USA

Il glioblastoma multiforme (GBM) è un tumore del cervello altamente aggressivo e maligno, in grado di crescere rapidamente e di infiltrare vaste aree di tessuto cerebrale, sviluppandosi quasi sempre in forma letale. Recentemente, numerosi studi hanno evidenziato come i casi di tumore più gravi siano caratterizzati, a livello molecolare, da un'elevata espressione di geni tipici di tessuti di origine mesenchimale oppure coinvolti nel processo di angiogenesi. Nonostante l'associazione di questi geni con i casi di tumore caratterizzati da un decorso più negativo sia ormai ben caratterizzata, i meccanismi trascrizionali che mediano questa attivazione sono al momento sconosciuti.

In questo studio, abbiamo utilizzato un approccio bioinformatico per identificare questi meccanismi molecolari; il sistema bioinformatico utilizzato, ARACNE (Algorithm for the Reconstruction of Accurate Cellular Networks), messo a punto dal "Columbia National Center for Biomedical Computing" (MAGNet), permette di individuare connessioni tra geni discriminando tra interazioni dirette e indirette. In particolare, abbiamo utilizzato ARACNE per identificare i fattori trascrizionali che regolano l'attivazione dei geni mesenchimali in 176 campioni provenienti da pazienti affetti da glioblastoma multiforme. Questo approccio ha permesso di identificare un numero limitato di fattori trascrizionali connessi a numerosi geni mesenchimali. Ciò è in accordo con la recente dimostrazione che, nei sistemi biologici, i geni sono normalmente organizzati in strutture gerarchiche in cui un numero limitato di geni "hub" risulta altamente connesso ad altri geni (nodi), in genere caratte-

rizzati da un minor numero di connessioni. In particolare, ci siamo concentrati sul ruolo dei 6 fattori trascrizionali più connessi. Cinque di questi (Stat3, bHLH-B2, Runx1, Fos12 and CEBP β) sono positivamente connessi ai geni mesenchimali, mentre uno, ZNF238, risulta negativamente correlato all'espressione di tali geni. Il ruolo di questi fattori nella regolazione dei geni mesenchimali è stato inizialmente testato tramite "Chromatin Immunoprecipitation" (ChIP); attraverso questa tecnica abbiamo potuto confermare il legame dei fattori trascrizionali a circa il 60-70% dei promotori esaminati. L'effettivo ruolo nella regolazione dei geni mesenchimali da parte di questi fattori è stato confermato attraverso "gene expression profile" utilizzando un sistema di "microarray" e introducendo in maniera stabile alcuni di questi fattori trascrizionali, singolarmente o in associazione, in una linea di cellule staminali neurali (C17.2). Poiché l'espressione dei geni mesenchimali è tipica dei tumori più aggressivi, abbiamo testato l'effetto dell'overespressione dei fattori trascrizionali identificati sulla capacità delle cellule C17.2 di migrare e invadere. In particolare, l'overespressione di Stat3 e CEBP β induce cambiamenti morfologici e una maggiore capacità migratoria suggerendo l'acquisizione di caratteristiche tipiche di sistemi biologici più aggressivi.

In complesso, i nostri dati hanno identificato i fattori di trascrizione a monte del fenotipo mesenchimale e più aggressivo dei glioblastomi multiformi umani e offrono nuovi bersagli per terapie mirate anti-angiogeniche per questo tumore.

Corrispondenza: Dr. Antonio Iavarone, Department of Neurology and Institute for Cancer Genetics, Columbia University, 1150 St. Nicholas Avenue, New York NY 10032, USA, tel. +1.212-851-5245, fax +1.212-851-5267, e-mail: ai2102@columbia.edu
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 73.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Immunoterapia di quattro pazienti con una seconda recidiva di glioblastoma utilizzando cellule dendritiche caricate con lisato tumorale

S. PELLEGGATTA, C. ANTOZZI*, S. FRIGERIO**, M. GELATI**, E. CIUSANI***, M.G. BRUZZONE◇, M. EOLI◇◇, S. NAVA*, F. BAGGI*, E. CORSINI***, G. GALLI◇, M. IACOANGELI◇◇, A. BOIARDI◇◇, G. BROGGI◇◇◇, E. PARATI**, R. MANTEGAZZA*, G. FINOCCHIARO

Unità di Neuro-Oncologia Sperimentale, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

** Unità di Neuro-Immunologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

*** Unità di Neurobiologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

**** Laboratorio Analisi Cliniche, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

◇ Unità di Neuroradiologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

◇◇ Unità di Neuroncologia Clinica, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

◇◇◇ Unità di Neurochirurgia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

◇ Dipartimento di Neurochirurgia, Istituti Ospitalieri, Cremona

◇◇ Dipartimento di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti "Le Torrette", Ancona

Il glioblastoma multiforme (GBM) colpisce ogni anno in Italia circa 2000 nuovi individui. È un tumore estremamente aggressivo la cui prognosi risulta infausta nonostante le recenti innovazioni terapeutiche introdotte in chirurgia, radioterapia e chemioterapia. L'immunoterapia può giocare un ruolo centrale nella ricerca di nuovi trattamenti per il GBM. Allo scopo di creare le condizioni per lo sviluppo di una sperimentazione di fase I/II in Italia per pazienti affetti da GBM basata sulla vaccinazione con cellule dendritiche (DC), si è voluto valutare il risultato di una somministrazione intradermica delle DC preparate in condizioni simil-GMP dopo aferesi, e caricate con lisato di tumore autologo prima dell'inoculo nel paziente. In questo contesto abbiamo svolto sperimentazioni precliniche su modelli murini che hanno dato risultati molto incoraggianti. Abbiamo successivamente preparato DC da quattro pazienti per i quali è stata richiesta al Comitato Etico dell'Istituto Besta l'autorizzazione al trattamento compassionevole con le DC generate. Per definire un protocollo "clinical grade" di generazione di DC, i monociti, ottenuti a par-

tire dal prodotto di leucaferesi usando un sistema automatizzato a circuito chiuso, sono stati coltivati in sospensione e differenziati a DC successivamente caricate con lisato tumorale autologo e maturate. Tutti i pazienti avevano una diagnosi di GBM recidivo. Dopo il primo intervento chirurgico avevano ricevuto radioterapia, chemioterapia con temozolomide, un secondo intervento e ulteriori trattamenti sperimentali, e alla comparsa della seconda recidiva sono stati rioperati. Tutti i pazienti hanno ricevuto dosi variabili di steroidi nel corso del trattamento. Sono stati successivamente sottoposti a trattamento immunoterapico ricevendo tre vaccinazioni ad intervalli di due settimane tramite iniezione intradermica di 10-20 milioni di DC. Le vaccinazioni non sono state associate ad evidenze di tossicità, ad effetti avversi o segni clinici di reazioni auto-immuni. Una valutazione clinica con risonanza magnetica (MRI) e dello stato immunologico sono state condotte prima del trattamento, dopo ogni vaccinazione e ad ogni mese dalla fine del trattamento. Lo stato generale del sistema immunitario, valutato analizzando il fenotipo dei PBL mediante citome-

Corrispondenza: Dr.ssa Serena Pellegatta, Unità di Neuro-Oncologia Sperimentale, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, e-mail: serena_pellegatta@hotmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 74-75.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

tria a flusso, ha rilevato un aumento in percentuale dei linfociti a livello sistemico in 3/4 pazienti, suggerendo un'attivazione del sistema immunitario indotta dalle DC infuse. L'induzione sistemica di cellule effettrici immuni non necessariamente si è tradotta in risposte obiettive di tipo clinico o incremento di sopravvivenza. Due pazienti con evidenza alla RM di tumore residuo e/o edema marcato al momento delle vaccinazioni hanno presentato una sopravvivenza di 24 e 29 settimane dall'inizio del trattamento. In un paziente con modesto residuo tumorale al momento del

trattamento, la sopravvivenza è stata di 40 settimane. La paziente con massa residua minima al momento delle vaccinazioni è tuttora vivente e in condizioni stabili a 28 settimane. La sopravvivenza mediana determinata in 225 controlli storici con GBM recidivante una volta è di 25 settimane (Wong et al., 1999). Nonostante il ridotto numero di pazienti, queste preliminari osservazioni di sopravvivenza e risposta immunologica supportano la possibilità di un effetto immuno-mediato sul controllo del tumore e incoraggiano studi ulteriori.

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Glioma stem cells and metabotropic glutamate receptors**A. ARCELLA*, M.A. OLIVA*, G. BATTAGLIA*, D. MELCHIORRI*, C. CICERONE[◇], V. ESPOSITO*[◆],
G. CANTORE[◇], F. NICOLETTI*[◇], F. GIANGASPERO*[◆]* *Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (IS)*[◇] *Department of Human Physiology and Pharmacology, University of Rome "La Sapienza", Rome*[◆] *Experimental Medicine, University of Rome "La Sapienza", Rome*

A growing body of evidence suggests that stem-like cells reminiscent of type-B cells of the subventricular zone are the putative tumor-initiating cells in malignant gliomas. Although these cells represent a small subfraction of the whole glioma cell population, they likely support glioma growth and recurrence. Type-3 metabotropic glutamate receptors (mGlu3 receptors) are found in both neural stem cells and glioma cells, and pharmacological blockade of these receptors inhibits glioma cell growth *in vitro* and *in vivo*. We have isolated putative cancer stem cells from surgically removed human glioblastomas. Immunocytochemical analysis showed that glioma stem cells expressed the immature markers typically found in type-B neural

stem cells, such as nexin, misashi-1 and sox1. RT-PCR analysis showed that mGlu3 receptor was the only mGlu receptor subtype expressed by glioma stem cells grown under non-differentiating conditions. When cells were cultured under differentiating conditions in a DMEM/F12 medium, addition of the mGlu3 receptor agonist, LY379268 (100 nM), for 7 days reduced cell differentiation, as assessed by GFAP, tubulin and neurofilament immunostaining. These data indicate that mGlu3 receptors are expressed and functional in putative cancer stem cells isolated from human malignant gliomas. These receptors might be targeted by drugs that control tumor growth by regulating proliferation and differentiation of cancer stem cells.

Correspondence: Dr.ssa Arcella Antonella, Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, località Camerelle, 86079 Pozzilli (IS), Italy, tel. 0865-915216, e-mail arcella@neuromed.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 76.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Scelta del regime chemioterapico sulla base dello stato di metilazione di MGMT nei glioblastomi di prima diagnosi**

M. EOLI, S. GUZZETTI*, P. GAVIANI, A. SILVANI, D. BIANCHETTI*, A. FIUMANI, A. SALMAGGI, E. LAMPERTI, B. POLLO**, M.G. BRUZZONE***, G. BROGGI****, G. FINOCCHIARO*, A. BOIARDI

Dipartimento di Neurologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

** Dipartimento di Neuro-oncologia sperimentale, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

*** Dipartimento di Neuropatologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

**** Dipartimento di Neuroradiologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

***** Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

Lo stato di metilazione del promoter dell'enzima di riparazione MGMT è uno dei parametri che condiziona la prognosi del glioblastoma sia perché modifica la chemiosensibilità del tumore sia perché è associato ad altre caratteristiche molecolari che a loro volta possono influire sull'andamento della malattia (Heghi et al. 2005, Eoli et al. 2007). Sulla base dello stato di metilazione di MGMT, analizzato mediante PCR specifica, dal gennaio 2006 al maggio 2007 in 62 glioblastomi di prima diagnosi, sono stati prescritti due diversi regimi chemioterapici.

Quando l'analisi mostrava che il promoter era metilato (pazienti Meth⁺), e quindi l'enzima non espresso, veniva prescritto CDDP 100 mg/mq + TMZ 200 mg/mq per cinque giorni (*regime A*).

Quando il promoter non era metilato (pazienti Meth⁻), MGMT era espresso e quindi in grado di correggere il danno al DNA indotto dalla chemioterapia, veniva prescritto

CDDP 100 mg/mq + temozolomide 100 mg/mq per ventun giorni (*regime B*), nel presupposto che la somministrazione prolungata dell'agente alchilante avrebbe potuto esaurire l'enzima e annullarne l'azione.

Dato preliminari mostrano che il tempo libero da progressione di malattia (PFS) è significativamente più lungo nei 26 pazienti Meth⁺, rispetto ai 36 Meth⁻, (10 vs 7 mesi, long rank $p = 0,002$), suggerendo che la prescrizione di due diversi regimi terapeutici non modifica l'effetto dello stato di metilazione di MGMT sulla prognosi della malattia. Si osserva, però, all'interno della coorte di pazienti Meth⁻, a prognosi peggiore, un 10% di casi libero da progressione di malattia un anno dopo l'intervento.

L'espressione di MGMT e altre caratteristiche molecolari verranno indagate in questo sottogruppo di pazienti che sembra trarre vantaggio dalla somministrazione di un trattamento chemioterapico prolungato.

Corrispondenza: Dr.ssa Marica Eoli, Dipartimento di Neurologia, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942440, fax 02-70638217, e-mail: eoli@istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 77.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Impiego della temozolomide nel glioblastoma recidivo
Nostra esperienza**

M.S. DE' SANTI, G. GIUGLIANO, M. GENOVESE

U.O.C. di Neurochirurgia, ASL Salerno 1, Ospedale "Umberto I", Salerno

L'impiego della temozolomide nella cura del glioma cerebrale in prima linea dopo la chirurgia è il trattamento standard. Alla comparsa della recidiva in alcuni casi viene impiegata temozolomide secondo schedale diverse.

Presentiamo il caso di una paziente operata a gennaio 2003 di asportazione di glioblastoma frontale sinistro, trattata a febbraio-marzo 2003 con protocollo di radioterapia e chemioterapia concomitante con temozolomide. A maggio 2003 la paziente presenta una recidiva, viene rioperata e viene posizionato nella cavità tumorale un catetere con serbatoio per terapia locoregionale. La paziente pratica chemioterapia con temozolomide, 200 mg/m² x 5 giorni consecutivi ogni 28 giorni, mitoxantrone locoregionale il 1° e il 5° giorno, per un totale di 10 cicli. Ad aprile 2004 presenta una nuova recidiva, viene rioperata e viene rimosso il catetere per la terapia locoregionale, continua chemioterapia con temozolomide (TMZ) per altri 12 cicli. A febbraio 2007 presenta una ripresa di malattia, viene sottoposta nuovamente a trattamento con temozolomide 200 mg/m² x

5 giorni consecutivi ogni 28 giorni, dopo 3 mesi la RM cerebrale mostra una remissione completa. Sopravvivenza totale dall'inizio della malattia 54 mesi.

In un paziente con recidiva di GBL già trattato con protocollo di Stupp abbiamo praticato 30 cicli di TMZ 250 mg/die per 5 giorni ogni 14 giorni, con risposta completa e assenza di malattia da 30 mesi

In 6 pazienti operati per GBL trattati successivamente con protocollo di Stupp, alla comparsa della recidiva abbiamo impiegato TMZ per 21 giorni consecutivi ogni 28 giorni. Assenza di tossicità significativa. Risultati: in 3 pazienti PFS di 12 mesi, in 2 pazienti SD in 10 mesi, in 1 paziente progressione dopo 6 mesi.

Nella ns esperienza abbiamo impiegato TMZ in trattamento continuativo, con l'obiettivo di aumentare la dose intensity, esclusivamente nei pazienti con recidiva in cui avevamo già impiegato il protocollo di Stupp, non abbiamo riscontrato effetti collaterali, la qualità della vita del paziente è stata rispettata.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Serena De' Santi, Unità Operativa Complessa di Neurochirurgia, Ospedale "Umberto I", via F. Ricco 50, 84014 Nocera Inferiore (SA), e-mail: desantipaola@tin.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 78.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ **Studio osservazionale su 40 glioblastomi:
esperienza del gruppo neuro-oncologico
Ospedali Brotzu e Businco di Cagliari**

D. FARCI, G. LAY*, N. CARIA*, F. BRUDER, V. MASCIA, G. NURCHI**, A.M. PERRA**, A. PELAGHI***,
G. FARCI****, G. PINNA**, U. GODANO**

Unità di Oncologia, Medicina III, Ospedale "A. Businco", Cagliari

** Unità di Radioterapia, Ospedale "A. Businco", Cagliari*

*** Unità di Neurochirurgia, Ospedale "G. Brotzu", Cagliari*

**** Unità di Radiologia, Ospedale "G. Brotzu", Cagliari*

***** Unità di Anatomia Patologica, Ospedale "G. Brotzu", Cagliari*

Abbiamo effettuato uno studio osservazionale su 40 pazienti affetti da glioblastoma (grado IV secondo WHO) da noi trattati nel periodo 2002-2005, sottoposti ad intervento chirurgico radicale nel 49% dei casi, ad intervento sub-totale nel 40% e alla sola biopsia stereotassica nell'11%.

Tutti questi pazienti sono stati sottoposti a radioterapia nella sede della malattia (60 Gy totali in 6 settimane) e nel 74% di questi si è effettuato un trattamento combinato con la chemioterapia, utilizzando la temozolomide 75 mg/mq/die per os per tutto il periodo della terapia radiante.

Il 78% dei pazienti sottoposti a radioterapia hanno preventivamente ricevuto 2 cicli di chemioterapia neo-adiuvante, sempre con temozolomide al dosaggio di 150 mg/mq/die per os per 5 giorni consecutivi ogni 28 giorni.

Al termine della radioterapia i pazienti operati radicalmente hanno praticato 6 cicli chemioterapici adiuvanti con te-

mozolomide 200 mg/mq/die per os per 5 giorni consecutivi ogni 28 giorni.

2 di questi sono lungo-sopravvivenenti: operati entrambi nell'aprile 2004, non presentano attualmente alcun segno di recidiva (sopravvivenza libera da malattia 38 mesi al giugno 2007). I restanti 47 pazienti operati radicalmente hanno avuto una sopravvivenza libera da malattia media di 10,8 mesi, calcolando dal momento del ricovero. I 40 pazienti operati in modo sub-totale sono peggiorati in media dopo 4,9 mesi dall'intervento, mentre quelli solamente biopsiati hanno presentato una crescita della massa tumorale mediamente dopo 4,2 mesi.

I dati sopra riportati vengono discussi in dettaglio e confrontati con quelli descritti in letteratura. È priva di significatività statistica, ma comunque interessante, la percentuale di lungo-sopravvivenenti (2/50).

Corrispondenza: Dr. Umberto Godano, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "G. Brotzu", via Peretti, 09134 Cagliari, e-mail: umbertogodano@aob.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 79.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Ruolo delle "schedule intense" di temozolomide nel trattamento dei gliomi cerebrali maligni in progressione di malattia**

P.L. CANTISANI, M. ROLLI, C.D. GIANFREDA, A. MONTINARO

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

La perdita di efficacia della temozolomide nel trattamento protratto dei gliomi cerebrali maligni, dipende dall'attività dell'enzima o-6-metilglutamiltransferasi (MGMT), il quale ripara il Dna delle cellule tumorali danneggiate dalla temozolomide.

Si è visto che basse dosi di temozolomide protratte nel tempo possono ridurre l'attività dell'enzima MGMT.

Partendo da tale dato, ci siamo proposti di valutare l'efficacia di due schedule diverse da quella classica (150-200 mg/m² 1-5 ogni 28 giorni) in un gruppo di pazienti con malattia in progressione dopo chirurgia e radioterapia standard, o in pazienti sottoposti a sola biopsia.

Nella recente letteratura sull'argomento sono segnalate due schedule protratte diverse: in una la temozolomide è stata somministrata alla dose di 75-100 mg/m² una settimana sì e una no; nell'altra modalità il farmaco è stato utilizzato alla dose di 75-100 mg/m² tre settimane sì e una no.

La nostra scelta è stata quella di somministrare temozolomide a 75 mg/m² per 21 giorni ogni 28 giorni sino a progressione di malattia. Un totale di 8 pazienti sono stati arruolati con un KPS medio di 70; la percentuale di risposta totale è stata del 60%.

L'evento tossico più frequente è stata la piastrinopenia, sempre limitata al II grado.

Da questa limitata esperienza possiamo confermare l'efficacia del trattamento e la sua ottima tollerabilità, che insieme alla scarsa tossicità rendono la temozolomide un farmaco molto maneggevole. Sono indubbiamente necessarie casistiche più ampie per avere ulteriore conferma di questa modalità di trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Brandes A.A., Tosoni A., Cavallo G., Bertorelle R., Gioia V., Franceschi E., Biscuola M., Blatt V., Crino L., Ermani M.: Temozolomide 3 weeks on and 1 week off as first-line therapy for recurrent glioblastoma: phase II study from gruppo italianocooperativo di neuro-oncologia (GICNO).
2. Franceschi E., Omuro A., Lassman A.B.: Salvage temozolomide for prior temozolomide responders. *Am Cancer Society* 2005.
3. Wick W., Steinbach J.P., Kuker W.M.: One week on/off: a novel active regimen of temozolomide for recurrent glioblastoma. *Neurology* 2004; 62: 2113-2115.

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce, tel. e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 80.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Chemioterapia di seconda linea con fotemustine in pazienti con glioblastoma multiforme in progressione dopo trattamento con temozolomide

A. PACCAPELO, R. RICCIUTI*, M. CARDINALI**, R. TRIGNANI*, L. FABBIETTI, L. BURATTINI, F. RYCHLICKI*, M. PEZZOLI

U.O. di Oncologia Medica, Ospedali Riuniti "Umberto I", Salesi, Lancisi, Ancona

** U.O. di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti "Umberto I", Salesi, Lancisi, Ancona*

*** U.O. di Radioterapia, Ospedali Riuniti "Umberto I", Salesi, Lancisi, Ancona*

La terapia farmacologica ha migliorato la sopravvivenza di alcuni pazienti portatori di glioblastoma ed è ragionevole pensare che anche nel trattamento dei gliomi maligni possa essere presa in considerazione una seconda linea di chemioterapia dopo fallimento di quella standard.

PAZIENTI E METODI. Dal marzo 2004 al dicembre 2006 abbiamo trattato con fotemustine pazienti in progressione dopo chemioterapia con temozolomide (TMZ). La selezione è stata fatta in base al performance status ed alla aspettativa di vita che doveva essere di almeno 2 mesi. In questo studio retrospettivo si vuole valutare, in questo setting di pazienti, la tollerabilità della fotemustine e la efficacia in termini di risposta obiettiva, Progression Free Survival (PFS) e sopravvivenza globale (OS) dall'inizio della terapia e dalla diagnosi. Fino al dicembre 2006 sono stati trattati 32 pazienti con diagnosi documentata istologicamente di glioblastoma, di cui 17 con schedule senza fase di attacco. Sono stati trattati con la schedule standard 15/32 pazienti: fase di attacco nei giorni 1-8-15, successiva fase di mantenimento con somministrazione ogni 3 settimane, dopo una pausa di 5-6 settimane. Caratteristiche dei pazienti: M/F = 13/19. L'età mediana 55 anni, range 18-76. Performance Score secondo Karnofsky: solo in 4/32 pazienti < 80. Deficit neurologico basale rilevante: 8 pazienti. Intervento chirurgico radicale: 15/32 pazienti. Trattamento precedenti: tutti TMZ, di cui 19 in associazione alla radioterapia.

RISULTATI. È stato somministrato un totale di 155 cicli, con

una media di 4,8 cicli per paziente (range 1-11). Riduzione di dose del 10-30% in tutti i pazienti. Riposta obiettiva: 1 RC (3%), 3 risposte minori + parziali (RP) (9%), 13 stabilità (SD) (40%) e 14 progressioni di malattia (PD) (44%). Quindi, il controllo di malattia si è complessivamente ottenuto nel 56% dei pazienti. Progression free survival: 4 mesi, con PFS a 6 mesi = 38% e senza progressione 12/31 pazienti. Overall survival: 6,7 mesi dall'inizio del trattamento con FTMS. La sopravvivenza globale dalla diagnosi della malattia è stata di 18 mesi. Sono vivi 10/32 pazienti (31%). **TOSSICITÀ.** tossicità di grado IV (leuco-piastripenia) in un solo paziente. Le uniche tossicità (NCI CTG) di grado 1-2 osservate sono state: neutropenia grado I in 9 pazienti (28%), grado II in 4 (12,5%); piastrinopenia grado I in 2 (6%) e grado II in 4 (12,5%); anemia grado II in 1 paziente (3%); nausea-vomito grado I in 3 pazienti (9%), grado II in 1 paziente (3%) e tossicità epatica grado I in 1 paziente e grado II in 1 paziente. È da segnalare che vi sono stati 6 pazienti che hanno avuto periodi di piastrinopenia, seppur lieve, prolungata, che hanno comportato la sospensione del trattamento.

CONCLUSIONI. Il trattamento con fotemustine dopo progressione alla TMZ, nonostante il protrarsi del trattamento chemioterapico in pazienti che in precedenza venivano considerati "out of therapy", ha mostrato un eccellente profilo di tollerabilità. La buona attività terapeutica ed i lunghi tempi di sopravvivenza ottenuti nei nostri pazienti, rendono questo trattamento meritevole di ulteriori studi.

Corrispondenza: Dr. Alessandro Paccapelo, Unità Operativa di Oncologia Medica, Ospedali Riuniti "Umberto I", via Conca 71, 60020 Ancona, tel. 071-5964272, fax 071-5964837, e-mail: a.paccapelo@ao-umbertoprime.marche.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 81.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Studio retrospettivo in 227 pazienti affetti da glioblastoma primario e trattati con radioterapia e due differenti schedule di chemioterapia CDDP + BCNU vs CDDP + TMZ**A. SILVANI, E. LAMPERTI, M. EOLI, A. SALMAGGI, C. FALCONE, G. FILIPPINI, A. FIUMANI,
P. GAVIANI, G. BROGGI, L. FARISELLI, A. BOIARDI*Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

In questo lavoro abbiamo rivalutato retrospettivamente la casistica di glioblastomi primitivi trattati presso il nostro Dipartimento di Neurooncologia nel triennio 2003-2005.

227 pazienti con diagnosi istologica e storia clinica di glioblastoma primario, età mediana di 52 aa e KPS mediano di 70. 216 pazienti sono stati sottoposti ad asportazione chirurgica della lesione, mentre 11 a biopsia stereotassica.

Per tutti i pazienti il trattamento radioterapico è stato il medesimo: dose mediana, 60 Gy singola dose frazione compresa tra 1,8-2,0 Gy iniziato entro 30 giorni dall'intervento. Per quanto concerne il trattamento chemioterapico si tratta di due protocolli di trattamento differenti. Entrambi i protocolli sono stati iniziati nei dieci giorni successivi all'intervento. Il primo gruppo (A), il più vecchio, costituito da 160 pazienti è stato trattato secondo l'associazione cisplatino (100 mg/mq, giorno 1) + BCNU (160 mg/mq, giorno 2) ripetuta ogni sei settimane fino ad un massimo di cinque cicli (mediana 4, range 3-5). Il secondo gruppo (B) di 71 pazienti è stato trattato con l'associazione cisplatino (CDDP) (50 mg/mq, giorni 1-2) e temozolomide (TMZ: 200 mg/mq, giorni 3-7), ripetuta ogni 4 settimane fino ad un massimo di cinque cicli (mediana 4, range 3-5). I due gruppi di pazienti non differiscono per età, KPS e per sesso (t-test 0,706/chi quadro 0,553/0,51). Le biopsie invece prevalgono nel gruppo B (2,5% vs 9%) (chi quadro 0,015). Alla recidiva i pazienti del gruppo A sono stati trattati con temozolomide, mentre i pazienti del gruppo B sono stati ritrattati con l'associazione procarbazine e fotemustine.

Per quanto concerne il PFS, la mediana di sopravvivenza

libera da progressione, è risultata rispettivamente di 7,6 mesi (CI 95% 6,6-8,5) per il gruppo trattato con CDDP + BCNU (A) e di 8 mesi (CI 95% 6,6-9,5) per il gruppo trattato con CDDP + TMZ (B). Dall'analisi dei dati non emergono differenze statisticamente significative per il PFS dei due gruppi di trattamento ($p = 0,72$).

La sopravvivenza è risultata di 15,6 mesi (CI 95% 14,1-17,1) nel gruppo A (CDDP + BCNU) e di 19,2 mesi (CI 95% 18,3-20,2) nel gruppo di pazienti trattati con CDDP + TMZ (B) (log-rank test 0,077). Nel secondo gruppo la percentuale di pazienti rioperati è superiore. In entrambi i gruppi di trattamento la tossicità più rilevante è stata quella ematologica. I pazienti del gruppo A hanno presentato maggiore incidenza di granulocitopenia e trombocitopenia di grado III/IV (30% vs 15%), mentre anemia, infezioni, nausea, vomito e tromboflebiti sono sovrapponibili nei due gruppi di trattamento. Da questo lavoro, con tutte le limitazioni legate ad uno studio retrospettivo, emerge come in termini di PFS e OS (overall survival) i risultati ottenuti in un gruppo di pazienti trattati con Cisplatino e BCNU vs CDDP e TMZ siano simili ed insieme almeno sovrapponibili a quelli segnalati nello studio Stupp. È interessante notare come conclusioni simili, siano state recentemente riportate da Vinjamuri et al. (ASCO, 2007) confrontando i risultati ottenuti in pazienti trattati con BCNU vs TMZ (PFS 9 mesi vs 9 mesi). Emerge la necessità di disporre casistiche ampie per proseguire le indagini di "genostratificazione" per migliorare la selezione dei pazienti e aumentare la specificità dei trattamenti.

Corrispondenza: Dr. Antonio Silvani, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942443, fax 02-70638217, e-mail: silvani@istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 82.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"**□ Sviluppo di disturbi psicotici in pazienti con glioblastoma steroido-trattati in terapia antiepilettica con levetiracetam**

C. BOMPRESZI, A.M. MAURO, S. MORRESI, F. FORMICA*, M. IACOANGELI*, M. SCERRATI*

*U.O. di Neurologia, Ospedale "M. Bufalini", Cesena*** Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ancona*

INTRODUZIONE. È noto che per il trattamento delle crisi epilettiche in pazienti con tumori cerebrali siano preferibili farmaci di nuova generazione per la minore probabilità di insorgenza di effetti collaterali e di interazioni farmacologiche. Dai pochi dati disponibili in letteratura il levetiracetam (LEV) sembrerebbe essere quello con miglior profilo di tollerabilità. In generale tra gli effetti collaterali più frequenti vengono segnalati: astenia, sonnolenza, vertigini, anoressia, insonnia, nervosismo. Rari, anche se descritti come secondari al trattamento con questo farmaco, sembrerebbero essere i disturbi psicotici.

METODI. Nell'ambito della nostra casistica di pazienti operati per glioblastoma multiforme presso la Clinica Neurochirurgica dell'Ospedale di Ancona dal 2003 al 2005 (168 casi) sono stati analizzati quelli in trattamento antiepilettico per la presenza di crisi (52 casi). Sono stati utilizzati diversi farmaci: oxcarbazepina in 40 casi, topiramato in 8 e levetiracetam in 4. Tutti nel corso della loro storia naturale di malattia hanno avuto bisogno di assumere steroidi a dosaggio anche elevato.

RISULTATI. Nell'ambito di questa popolazione due pazienti

hanno sviluppato disturbi psicotici. Un uomo di 59 anni ha presentato stati di agitazione, spunti omicidi e suicidi, deliri di persecuzione. Una donna di 62 ha manifestato irritabilità, ostilità, stati depressivi con instabilità emotiva e allucinazioni visive. Entrambi stavano assumendo terapia steroidea (desametasone 16 mg/die) e LEV (1500-2000 mg/die). I disturbi psichici sono scomparsi alla sospensione della terapia antiepilettica. Con il LEV tutti e due i pazienti avevano avuto un buon controllo delle crisi epilettiche.

CONCLUSIONI. I pazienti con tumore cerebrale rappresentano un particolare tipo di pazienti epilettici, in cui gli eventi avversi dei farmaci anticonvulsivi possono venir potenziati. Ciò accade per la elevata probabilità di interazioni farmacologiche e per la maggiore possibilità di sommazione degli effetti collaterali dei vari farmaci assunti. Questo potrebbe essere il caso del LEV in associazione alla terapia steroidea. Entrambi i farmaci presi singolarmente possono essere responsabili di alterazioni psichiche. Nei pazienti con tumore cerebrale il loro effetto potrebbe diventare purtroppo sinergico ed additivo. Sono necessari ulteriori studi con LEV su casistiche più numerose per confermare il nostro dato.

Corrispondenza: Dr.ssa Chiara Bompreszi, Unità Operativa di Neurologia, Ospedale "M. Bufalini", via Ghirotti 386, 47023 Cesena, tel. 0547-352643, fax 0547-352309, e-mail: c.bompreszi@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 83.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"GLIOMI DI ALTO GRADO"

□ Epilessia nei glioblastomi: un tempo per comparire ed una ragione per esserci

A. ROSATI*[◇], S. MARCONI[◇], A. TOMASSINI, B. POLLO**[◇], L. LOVATO[◇], K. MAIER, A. SCHWARZ, N. RIZZUTO[◇], B. BONETTI[◇]

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "S. Maurizio", Bolzano

* Clinica Neurologica, Spedali Civili, Brescia

◇ Clinica Neurologica, Policlinico Borgo Roma, Verona

** Servizio di Neuropatologia, Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano

BACKGROUND. L'incidenza di epilessia nei glioblastomi (GBL) è del 25-30% ed il controllo delle crisi sembra più difficile da raggiungere proprio nei gliomi a più alto grado di malignità, forse per i molteplici meccanismi di epilettogenesi che entrano in gioco. L'enzima glutamina sintetasi (GS), enzima a quasi esclusiva localizzazione astrocitaria, potrebbe essere implicato nell'epilettogenesi tumorale attraverso un rallentamento del ciclo glutammato-glutamina, così come ipotizzato anche nella sclerosi mesiale temporale.

OBIETTIVO. Abbiamo ipotizzato che il deficit della glutamina sintetasi astrocitaria sia un possibile meccanismo di accumulo di glutammato e origine delle crisi nei GBL.

METODI. Su 20 pazienti operati per GBL tra il 1 novembre 2003 e il 1 novembre 2005 e prospetticamente seguiti fino al 1 aprile 2007 è stato condotto uno studio di Western blot sulla GS. Sui campioni istologici è stata inoltre considerata la presenza di gliosi, struma, necrosi, emosiderina, cellule giganti e cellule infiammatorie.

La concentrazione delle proteine è stata effettuata con metodo di Bradford, leggendo l'assorbanza a 595 nm. Le bande delle proteine sono state visualizzate con ECL Advanced Detection kit: la GS ha dato una singola banda a 45 kDa, mentre l'actina era visualizzabile a 42 kDa.

L'espressione relativa della GS è stata determinata attraverso l'analisi densitometrica allo spettrofotometro e la concentrazione di GS per ogni paziente ottenuta paragonandola alla quantità stabile di actina.

RISULTATI. L'età alla diagnosi di GBL era compresa tra i 33 e 69 anni (media 56 ± 11 anni).

La diagnosi istologica è stata: GBL (14), GBL con cellule giganti (2) e GBL con componente oligodendrogliale (4). In base alla presenza di epilessia i pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: Gruppo A con epilessia (10) e Gruppo B senza epilessia (10).

Nessuna relazione è stata trovata tra epilessia e lateralizzazione del tumore [(Gruppo A: frontale (2), fronto-temporale (2), temporale (3), temporo-occipitale (1), parieto-occipitale (1); Gruppo B: frontale (4), temporale (4), temporo-occipitale (1), parieto-occipitale (1)].

All'analisi del Western blot, l'espressione di GS nel gruppo A (range: 0,04-1,15; media $0,35 \pm 0,36$, mediana 0,25) era 5 volte inferiore rispetto a quella del gruppo B (range: 0,78-3,97; media $1,64 \pm 0,99$; mediana 1,25; $p = 0,002$). Il deficit di GS era indipendente dalla presenza di gliosi.

Nessuna correlazione è stata trovata tra epilessia e presenza di gliosi, necrosi, stroma, cellule infiammatorie, cellule giganti ed emosiderina.

CONCLUSIONI. In tutti i pazienti con epilessia, le crisi sono comparse all'esordio, portando alla diagnosi di GBL e mai alla recidiva o in fase di "stabilità" radiologica di malattia. La presenza di epilessia correla con un difetto enzimatico altamente localizzato della glutamina sintetasi, la cui manipolazione potrebbe rappresentare un modo per inibire le crisi in pazienti con diagnosi di GBL e glioma in generale.

Corrispondenza: Dr.ssa Anna Rosati, Clinica Neurologica, Spedali Civili, piazzale Spedali Civili 1, 20125 Brescia, tel. 030-3995623, fax 030-3384086, e-mail: anna.rosati@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 84.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Medulloblastoma

SESSIONE EDUCAZIONALE

Moderatori (prima parte):

A. Boiardi (Milano) e G. Perilongo (Padova)

Moderatori (seconda parte):

S. Parisi (S. Giovanni Rotondo, FG) e G. Tomei (Varese)

COMUNICAZIONI

Moderatori:

M. Gangemi (Napoli) e E. Maranzano (Terni)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Medulloblastoma: inquadramento clinico-epidemiologico**A. TORNESELLO*[◇], A. MASTRONUZZI[◇]* *Unità di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale "V. Fazzi", Lecce,*◇ *Unità di Oncologia Pediatrica, Università degli Studi Cattolica "S. Cuore", Roma*

Il medulloblastoma (MB) è uno dei più frequenti tumori solidi in età pediatrica, con un numero di casi diagnostici ogni anno in Italia attorno a 140. Il picco di incidenza è localizzato nella fascia di età compresa tra 5 e 9 anni; dopo i 16 anni il MB rappresenta circa il 7% e negli adulti solo l'1% di tutti i tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC). La maggior parte delle informazioni epidemiologiche riguardanti il MB deriva da studi condotti in una o più istituzioni; vi sono pochi studi di popolazione, tra questi lo studio del National Cancer Institute (SEER). L'incidenza è più alta nei maschi rispetto alle femmine in tutte le fasce di età con un rapporto di 2:1. Il 72% dei casi registrati ha un'età inferiore a 10 anni alla diagnosi e l'80% ha localizzazione infratentoriale. Tuttavia il gruppo di pazienti con età superiore a 10 anni rappresenta un gruppo non trascurabile di pazienti soprattutto perché sembra avere caratteristiche cliniche peculiari: per esempio la ricaduta è più tardiva e interessa più spesso sedi extracerebrali, in particolare ossee e midollo osseo. L'analisi dell'incidenza negli ultimi 20 anni mostra un significativo trend in aumento anche se questo dato è affiancato da un incremento della mediana di sopravvivenza a partire dalla fine degli anni 80. Sia l'aumento dell'incidenza che il miglioramento della sopravvivenza sono riportati dagli studi epidemiologici europei riassunti da EURO CARE.

Disordini genetici con incrementato rischio di sviluppare il medulloblastoma come la sindrome di Gorlin, la sindrome di Turcot e la sindrome di Li-Fraumeni hanno contribuito a chiarire alcuni aspetti della tumorigenesi: infatti i geni coinvolti nelle sindromi menzionate (PTCH, APC e TP53) sono gli stessi della malattia sporadica.

Il medulloblastoma è un tumore biologicamente aggressivo

che origina tipicamente dal cervelletto, in particolare dal verme con invasione precoce delle strutture circostanti; può talora, e più frequentemente negli adolescenti, originare dagli emisferi cerebellari.

All'esordio della malattia la natura dei segni e sintomi neurologici può variare in relazione alla sede di origine del tumore ma anche dell'età del paziente e del suo grado di sviluppo: è caratterizzata prevalentemente dai segni e sintomi di ipertensione endocranica e cioè cefalea e vomito mattutino. Nei bambini di età inferiore ad un anno la sintomatologia è più subdola ed è caratterizzata da irritabilità, perdita di funzioni neurologiche già acquisite, inappetenza, mancato incremento ponderale, aumento della circonferenza cranica. Quando la neoplasia invade le strutture circostanti, compaiono altri segni e sintomi legati all'infiltrazione dei nervi cranici tra i quali il più frequente è la paralisi dell'abducente che può però anche essere un segno indiretto di ipertensione endocranica.

Il MB tende a disseminare per via liquorale: alla diagnosi, nelle varie casistiche, è riportata una positività dell'esame citologico del liquor che oscilla dal 10 al 45%. A differenza delle altre neoplasie del SNC, il MB può metastatizzare anche per via ematica con localizzazione extraneuronali: sebbene tali metastasi siano state segnalate in percentuali variabili dal 20 al 35% in studi relativi a casistiche limitate, la percentuale riportata su più ampie casistiche è pari al 4%.

L'aggressività biologica del MB e la frequente associazione con un quadro di ipertensione endocranica condizionano un intervallo tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi che raramente supera i 6 mesi: le difficoltà diagnostiche più frequenti sono la corretta interpretazione della cefalea, del vomito e delle modificazioni d'umore, soprattutto nei bam-

Corrispondenza: Dott.ssa Assunta Torneseello, Dipartimento Scienze Pediatriche, Università Cattolica "S. Cuore", largo A. Gemelli 8, 00168 Roma, tel. e fax 06-3012361, e-mail atorneseello@rm.unicatt.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 87-88.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

bini in età scolare. In generale i bambini al di sotto di 3 anni hanno un intervallo di tempo tra i sintomi d'esordio e la diagnosi più breve rispetto ai bambini più grandi: questa fascia d'età è più frequentemente sottoposta a controlli clinici ed i genitori stessi sono più attenti a riferire anche i sintomi più sfumati. L'intervallo di tempo intercorso tra la comparsa dei sintomi e la diagnosi non è tuttavia sempre

correlato con uno stadio più avanzato di MB: talora a quadri di esordio più ingravescenti e a tempi di diagnosi più rapidi corrispondono quadri clinici di maggiore estensione della neoplasia.

L'impostazione di una corretta storia clinica e la valutazione neurologica seriata possono tuttavia contribuire a migliorare i tempi di diagnosi ed il successo della cura.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Diagnosi neuroradiologica del medulloblastoma**

G. TRASIMENI

*U.O.C. di Neuroradiologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi "La Sapienza",
Azienda Ospedaliera "S. Andrea", Roma*

Il medulloblastoma rappresenta una delle due neoformazioni cerebrali più frequenti dell'età pediatrica, prevalendo in alcune casistiche all'astrocitoma, ed è localizzato in fossa cranica posteriore. In rapporto alla sede si distinguono due forme: una mediana (75%) nel verme cerebellare con origine dal velo midollare inferiore, ed una laterale (25%) con origine nell'emisfero cerebellare, più frequente nell'adulto. Tra i sintomi principali della forma mediana vi è il vomito, probabilmente secondario alla vicinanza del tumore all'area postrema. Diversamente dall'ependimoma, il m. raramente si sviluppa attraverso i fori di Luschka o Magandie.

Alcune singole osservazioni, riportano la rarissima origine del medulloblastoma nella cisterna dell'angolo pontocerebellare.

In TC la lesione appare rotondeggiante, mediana, a livello del verme cerebellare, generalmente iperdensa in condizioni basali con modesto-intenso incremento di densità dopo contrasto (aspetto classico rilevabile nel 30% dei casi). Si associa idrocefalo nel 95% dei casi al momento della diagnosi iniziale. Un criterio che può aiutare nella diagnosi differenziale tra medulloblastoma e astrocitoma vermiano in TC è la ipodensità in condizioni basali dell'astrocitoma. Le calcificazioni intratumorali sono presenti nel 15-50% dei casi e si apprezzano come foci di elevata iperdensità calcica. Il medulloblastoma laterale tende ad avere un modesto incremento dopo contrasto.

In RM il medulloblastoma si apprezza come una lesione espansiva mediana con crescita endoventricolare e dislocazione craniale del velo midollare sup nelle immagini sagittali T1, contrariamente all'astrocitoma mediano del verme che tende a non invadere il IV ventricolo ma ad occuparlo secondariamente per effetto espansivo senza dislocazione

craniale del velo midollare sup rilevabile nelle immagini sagittali T1 della linea mediana. Il medulloblastoma mostra ipo-isointensità in T1, iso-iperintensità in T2. Occasionalmente si rileva iposegnale in T2 specie nelle forme desmoplastiche dell'adulto.

Dopo gadolinio si osserva modesto o marcato incremento di segnale; a volte l'incremento dopo gadolinio è focale o raramente assente. Al momento della diagnosi è fondamentale completare lo studio dell'encefalo con la valutazione del rachide in toto per escludere metastasi liquorali che sono presenti nel 20% dei casi al momento della diagnosi iniziale.

La RM trova indicazione nella valutazione postoperatoria precoce (entro 5 giorni) per valutare la entità della asportazione, rilevandosi una prognosi migliore nelle asportazioni totali. Nel follow up post intervento, post-radio e chemioterapia la RM permette di rilevare la ripresa di malattia prima della comparsa di segni clinici e di verificare gli effetti del trattamento nelle recidive.

Generalmente la ripresa di malattia si manifesta con localizzazioni subaracnoidee per disseminazione liquorale. Le sedi ove più frequentemente si localizzano le metastasi subaracnoidee sono la regione fronto basale, la cisterna vermiana e la regione subependimale periventricolare ed in tali sedi devono essere ricercate le metastasi che altrimenti possono non essere identificate; nei casi con diffusione liquorale massiva la diagnosi è estremamente agevole rilevandosi multiple aree leptomeningee nodulari con incremento del segnale dopo gadolinio. La recidiva locale nel cavo chirurgico, più frequente nelle forme laterali, deve essere ricercata con una specifica e attenta valutazione di ogni ispessimento settoriale delle pareti del cavo chirurgico, an-

Corrispondenza: Dr. Guido Trasimeni, U.O.C. di Neuroradiologia, Università degli Studi "La Sapienza", via di Grottarossa 1035-1039, 00189 Roma, tel e fax 0633775613, e-mail: guido.trasimeni@uniroma1.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 89-90.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

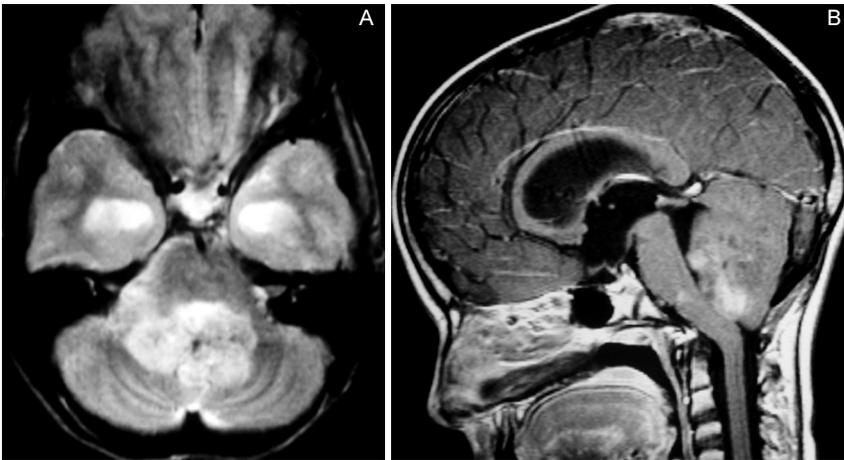


Figura 1. A. Immagine assiale turbo T2 in condizioni basali. B. Immagine sagittale T1 dopo gadolinio. Presenza di formazione espansiva con disomogeneo ipersegnale in T2 ed aree di iposegnale localizzata in sede vermiana inferiore; dopo gadolinio la massa presenta disomogeneo incremento del segnale. Nella immagine sagittale è rilevabile la dislocazione craniale del velo midollare superiore e del tetto del mesencefalo espressione dello sviluppo endoventricolare della massa. Nella immagine assiale è rilevabile la dilatazione dei corni temporali dei ventricoli laterali per idrocefalo associato.

che in assenza di incremento dopo gadolinio. Non è consensualmente accettato che il rilievo precoce di recidiva con le neuroimmagini migliori la prognosi. La recidiva spinale, in assenza di ripresa di malattia a livello encefalico è un evento inusuale, assente nella maggior parte delle casistiche. La spettroscopia RM evidenzia le caratteristiche delle lesioni maligne con aumento della colina, riduzione della creatina e riduzione del N-acetilaspato.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE
"MEDULLOBLASTOMA"

□ **Medulloblastoma: la terapia adiuvante nel paziente pediatrico**

M.A. MIRRI, V. PINZI, L. STRIGARI*

S.C. di Radioterapia Oncologica, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

** S.C. Laboratorio di Fisica Medica e Sistemi Esperti, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma*

Il medulloblastoma rappresenta il 30% dei tumori cerebrali primitivi in età pediatrica mentre è molto più raro (< 3%) negli adulti. Per tale ragione il trattamento dell'adulto, nonostante alcune differenze con le forme dei bambini (maggiore incidenza di localizzazioni negli emisferi cerebellari laterali e dell'istotipo desmoplastico), in mancanza di studi prospettici e randomizzati specifici, si basa essenzialmente sull'esperienza pediatrica e su piccoli studi retrospettivi. Sebbene la radioterapia (RT) rappresenti uno degli elementi cardini della terapia del medulloblastoma, molte controversie ancora esistono sul timing ottimale con la chemioterapia (radioterapia seguita dalla chemioterapia, chemioterapia a sandwich pre e post-radioterapia), sulle dosi e sui campi di trattamento (boost sulla FCP: fossa cranica posteriore o sul solo letto tumorale e/o residuo post-chirurgico).

La malattia, infatti, mostra due aspetti contrastanti: da un lato, nonostante la apparente radiosensibilità, ha tendenza alla recidiva locale e/o alla metastatizzazione; da ciò la necessità di terapie adiuvanti alla chirurgia che possano evitare o almeno rallentare questo tipo di evoluzione spesso fatale. Dall'altro, la buona attesa di sopravvivenza (a 5 anni rispettivamente intorno al 72-75% negli adulti e al 65-70% nei bambini) espone questi pazienti, in particolare quelli in età pediatrica, al rischio di sequele legate al trattamento radiante capaci talora di comprometterne anche gravemente la qualità di vita.

Il trattamento radiante standard consiste nella irradiazione profilattica dell'asse cranio-spinale (CSI) (30-36 Gy) seguito da un sovra-dosaggio sulla FCP fino alla dose di 54

Gy. La profilassi spinale è resa necessaria dall'elevato rischio di disseminazione per via liquorale.

Le sequele tardive, importanti specie nei pazienti in età pediatrica, sono rappresentate da deficit neurocognitivi e dell'apprendimento, disturbi endocrinologici, da disturbi dell'accrescimento e più raramente da disturbi cardiaci e polmonari. Esse appaiono legate in primo luogo all'età al momento del trattamento radiante, alle dosi totali somministrate e alle dosi ricevute dagli organi sani circostanti (cuore, tiroide, polmoni).

Per ridurre la tossicità radio-indotta sono state esplorate molteplici possibilità:

- ridurre le dosi somministrate all'asse cranio spinale (23.4 Gy vs 36 Gy) associando la RT con la chemioterapia (CT);
- utilizzare schemi di frazionamento della dose non convenzionali (iperfrazionamento) in grado di risparmiare i tessuti a lenta replicazione (tessuto nervoso, tiroide) responsabili degli effetti tardivi;
- utilizzare per l'irradiazione dell'asse spinale tipi di radiazioni in grado di risparmiare i tessuti sottostanti (elettrodi di adeguata energia);
- utilizzare tecniche di fusione di immagini TC/RM per limitare il sovradosaggio al solo letto tumorale o al residuo post-operatorio;
- impiegare tecniche di irradiazione in grado di concentrare la dose nel bersaglio quali la radioterapia conformazionale tridimensionale (3D-CRT) e la radioterapia con intensità modulata (IMRT).

Studi recenti hanno mostrato come nei bambini schemi di radioterapia iperfrazionata siano in grado di ridurre le se-

Corrispondenza: Dr. Maria Alessandra Mirri, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", S.C. di Radioterapia Oncologica, via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-52663038, fax 06-52665686, e-mail: mamirri@inwind.it, www.ifo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 91-92.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

quele neurocognitive (Carrie et al., IJROBP 2005) e i danni tiroidei (Ricardi et al., IJROBP 2001), come tecniche 3D-CRT siano capaci di ridurre la tossicità cocleare quando impiegate per l'irradiazione della fossa cranica posteriore, come la IMRT abbia la capacità nella irradiazione del-

l'asse cranio-spinale di migliorare la omogeneità della dose nel bersaglio e contemporaneamente di ridurre significativamente la dose ricevuta dagli organi sani adiacenti (tiroide, fegato, cuore) e quindi presuntivamente anche le sequele tardive a loro carico.

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Medulloblastoma negli infants**

M.L. GARRÈ per il gruppo AIEOP di Neuro-Oncologia Pediatrica

M.D. di Neuro-Oncologia, Istituto Scientifico "G. Gaslini", Genova

Il medulloblastoma nei bambini di età inferiore ai 3 anni rappresenta circa 1/3 dei casi in età pediatrica; in passato la sopravvivenza di questi pazienti trattati con radioterapia dopo la chirurgia, è stata inferiore rispetto a quella dei bambini più grandi. Le sequele a distanza della radioterapia (neuropsicologiche, endocrine, comizialità), gravi nei soggetti irradiati nei primi anni di vita, hanno condotto a partire dalla metà degli anni '80 all'adozione di protocolli terapeutici impieganti una chemioterapia post-operatoria nell'intento di ritardare od omettere l'irradiazione.

Man mano che questi primi protocolli, dimostravano come la chemioterapia convenzionale in realtà riusciva a ritardare la radioterapia solo in un numero ristretto di casi e, soprattutto non riusciva a controllare i casi con malattia residua o metastasi, emergeva la necessità di ottenere risultati migliori.

Questo obiettivo è stato perseguito secondo diversi indirizzi: in Francia ed in Italia sperimentando il ruolo della chemioterapia mieloablattiva nei pazienti recidivati o con caratteristiche prognostiche sfavorevoli; in Germania con intensificazione dell'uso del methotrexate sia per via sistemica che per via intratecale; negli USA con intensificazione della chemioterapia sistemica grazie all'uso di fattori di crescita midollare ma, senza raggiungere dosi mieloablattive. Nello studio tedesco viene riferita una sopravvivenza significativamente migliore (95% vs 41%) nel gruppo di pazienti (20 casi) presentanti un medulloblastoma desmoplastico rispetto a quelli con la variante classica (23 casi). L'introduzione di una chemioterapia mieloablattiva, è stata un'altra strada percorsa dapprima per le recidive del medulloblastoma infants dopo trattamento standard (SFOP,

Studio italiano) e, successivamente nel trattamento dei casi con residuo tumorale o malattia metastatica. I risultati di questo approccio sembrano promettenti nei pazienti con residuo e/o metastasi. In questo sottogruppo di pazienti, fatta eccezione per lo studio tedesco HIT SKK '92 dove la chemioterapia intensiva per via sistemica + la chemioterapia intratecale hanno ottenuto il risultato di evitare la radioterapia in un sottogruppo di pazienti selezionati per caratteristiche favorevoli di stadiazione, i vari tentativi di trattamento con la sola chemioterapia standard hanno dimostrato un'alta percentuale di recidive; il ruolo della chemioterapia mieloablattiva è invece ancora da indagare. Nel disegno dei futuri studi cooperativi nazionali ed internazionali il ruolo della radioterapia e delle sue nuove modalità viene in certa misura riconsiderato seppure in tempi e modalità diverse rispetto al bambino più grande.

Non ancora sufficientemente indagate sono le caratteristiche biologiche distintive di questo sottogruppo di pazienti; rimane infatti da chiarire se il medulloblastoma nel bambino molto piccolo si presenti con caratteristiche biologiche diverse che ne condizionano l'evoluzione, la chemio e la radiosensibilità o il rischio di effetti tardivi. Dalla prima analisi dei dati italiani, da osservazioni personali e dalla segnalazione dello studio tedesco che sembra individuare nel gruppo a rischio standard un'ulteriore differenza prognostica dovuta alla presenza di desmoplasia (vs variante classica di medulloblastoma) emergono interessanti osservazioni circa il ruolo delle varianti istologiche quali determinanti della prognosi e della risposta alla chemioterapia. In particolare la variante con estensiva modularità è associata ad una migliore prognosi.

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Luisa Garrè, M.D. di Neuro-Oncologia, Istituto Scientifico "G. Gaslini", largo Gaslini 5, 516147 Genova, e-mail: marialuisagarre@ospedale-gaslini.ge.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 93.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE
"MEDULLOBLASTOMA"**□ La terapia adiuvante nel medulloblastoma dei bambini**

M. MASSIMINO, L. GANDOLA

S.C. di Pediatria e di Radioterapia, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori, Milano

Il medulloblastoma è il tumore maligno cerebrale più comune nei bambini. Rappresenta infatti il 20% dei tumori cerebrali in età pediatrica ed il 40% delle neoplasie della fossa posteriore. Come le altre neoplasie embrionarie, ha una elevata propensione alla disseminazione liquorale e leptomeningea: questa situazione è presente all'esordio nel 35% dei casi.

Tradizionalmente, i pazienti con medulloblastoma sono stati suddivisi in fasce di rischio clinico a seconda della presenza di metastasi intracraniche, spinali o liquorali e, specialmente nei protocolli nord americani, in relazione alla presenza di un residuo post-operatorio di tumore superiore a 1,5 cmq.

Mentre la chirurgia rimane l'approccio terapeutico più importante per il trattamento del medulloblastoma, il percorso terapeutico successivo è ampiamente variato nel corso degli anni per quanto riguarda l'estensione dei campi di radioterapia (la sola radioterapia focale non è in grado di curare più del 5% dei pazienti e l'omissione delle aree sovratentoriali permette il controllo della malattia in meno del 20%), le dosi e gli ulteriori trattamenti adiuvanti applicati, in particolare la chemioterapia.

Lo studio americano CCG-9892, applicato per i pazienti a rischio standard, ha documentato la fattibilità della riduzione delle dosi di radioterapia craniospinale a 23,4 Gy, se somministrate insieme a vincristina settimanale e seguite da chemioterapia con vincristina, lomustina e cisplatino, con un controllo della malattia a 5 anni vicino all'80%.

Lo studio attualmente in corso in Nord America per i pazienti a rischio standard prevede una randomizzazione per valutare la possibilità di una ulteriore riduzione delle dosi di irradiazione craniospinale e delle dimensioni del boost (letto tumorale vs fossa posteriore), ancora una volta seguite da un analogo schema di chemioterapia che prevede

la riduzione delle dosi di cisplatino e lomustina e l'introduzione della ciclofosfamide.

In Europa, lo studio PNET IV della SIOP (Società Internazionale di Oncologia Pediatrica), in fase di conclusione, ha invece valutato la possibilità di ridurre i danni legati alla radioterapia utilizzando l'iperfrazionamento (36 Gy somministrati ad 1 Gy x 2/die) vs la dose attualmente ritenuta la standard (23,4 Gy somministrati a 1,8 Gy/die) seguiti dallo schema di chemioterapia del CCG-9892.

Per quanto riguarda i pazienti con malattia metastatica i risultati terapeutici sono ben al di sotto di quanto su esposto con una sopravvivenza libera da malattia a 5 anni inferiore al 50% e, pertanto, la chemioterapia ha lo scopo di migliorare lo standard e non di permettere la riduzione di dosi e campi di irradiazione. Per questo scopo assumono significato schemi di trattamento intensivi con l'utilizzo di chemioterapia ad alte dosi, anche mieloablative, e di radioterapia non convenzionale.

All'Istituto Tumori di Milano è stato applicato, nel corso degli ultimi 10 anni, un protocollo di chemioterapia pre-radiante e radioterapia iperfrazionata accelerata, seguite, in casi selezionati in base alla risposta ai farmaci della prima fase, da due cicli di chemioterapia mieloablativa, che ha permesso una sopravvivenza libera da malattia a 5 anni (il follow up mediano è superiore a sei anni) del 70% nei 31 pazienti finora trattati. Le recenti acquisizioni in termini di valutazione prognostica hanno permesso di individuare pazienti che hanno rischi diversi in termini di sopravvivenza libera da malattia non solo in relazione a quanto noto dal punto di vista clinico, ma anche in base a dati biologici (espressione di beta-catenine, trk-c, myc, ERBB2) e i futuri piani di trattamento dovranno tenere in considerazione questi dati per intensificare o ridurre la terapia adiuvante in termini di radioterapia e di chemioterapia.

Corrispondenza: Dr.ssa Maura Massimino, Pediatric Neuro-Oncology Unit, Pediatric Unit, Istituto Nazionale Tumori, via Venezian 1, 20133 Milano, tel. 02-23902593, fax 02-23902648, e-mail: maura.massimino@istitutotumori.mi.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 94.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE
"MEDULLOBLASTOMA" **Monitoraggio e riabilitazione neurocognitiva**

G. POGGI, A. ADDUCI, M. MASSIMINO*, S. GALBIATI, L. GANDOLA*

IRCCS "Eugenio Medea", Bosisio Parini (LC)

* Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

OBIETTIVO. Verificare l'outcome cognitivo e neuropsicologico e il follow up in un gruppo di 78 pazienti trattati per medulloblastoma cerebellare.

METODI. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione cognitiva, con la somministrazione delle Scale Wechsler differenziate in base all'età, e neuropsicologica, mirata ad individuare problemi di attenzione, memoria, linguaggio, funzioni esecutive. 30 soggetti sono stati sottoposti ad una rivalutazione a distanza di tempo per verificare l'andamento dell'outcome cognitivo.

RISULTATI. I 78 pazienti avevano un'età media alla diagnosi, alla radioterapia e alla valutazione rispettivamente di 8,6, 9,7 e 13,3 anni.

Alla valutazione iniziale il quoziente intellettivo (QI) totale (QIT) medio era 84, il QI di performance (QIP) 82 e il QI verbale (QIV) 89. L'attenzione era compromessa in 64 pazienti, la memoria in 41 e le funzioni esecutive in 37.

Nei 30 soggetti che sono stati controllati si osserva un lieve decadimento del QI medio, che scende da 93 a 89 per il QIT, da 90 a 89 per il QIP e da 97 a 91 per il QIV.

I risultati confermano quindi una diminuzione a distanza di tempo del livello cognitivo con una compromissione delle funzioni neuropsicologiche e conseguenti problemi di apprendimento.

CONCLUSIONI. Nel complesso i pazienti studiati mostrano una lieve compromissione cognitiva associata alla comparsa di problemi neuropsicologici in un numero significativo di casi; queste problematiche tendono a peggiorare con il tempo, determinando problemi di apprendimento e di reinserimento sociale.

È fondamentale quindi intervenire su tali problematiche al fine di limitare i condizionamenti di queste sul percorso scolastico, sullo sviluppo psicologico e sul reinserimento sociale.

Corrispondenza: Dr.ssa Geraldina Poggi, IRCCS "Eugenio Medea", Brain Injury Unit, via Don Luigi Monza 20, 23842 Bosisio Parini (LC), tel. 0318-777111, fax 0318-77855; e-mail: geraldina.poggi@bp.inf.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 95.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Analisi proteomica delle alterazioni indotte dalla radioterapia in un paziente adulto affetto da medulloblastoma**

I. MORRA, C. ZANINI*, F. PULERÀ, G. MANDILI*, A. MELCARNE**, G. FACCANI**, E. TREVISAN***, M. FORNI

*Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale Infantile "Regina Margherita", Torino*** Dipartimento di Biochimica, Università degli Studi, Torino**** Divisione di Neurochirurgia, Centro Traumatologico Ortopedico, Torino***** Divisione di Neuro-Oncologia Clinica, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

Il medulloblastoma è un tumore embrionario aggressivo, che insorge nella fossa cranica posteriore in pazienti prevalentemente in età pediatrica o, meno spesso, in giovani adulti. La terapia attuale si basa sulla resezione chirurgica seguita da radio- e chemio-terapia, ma la prognosi a distanza resta sfavorevole.

La resistenza ai trattamenti post-chirurgici è un fenomeno complesso che coinvolge vie metaboliche cellulari diverse, le altera e permette la selezione di cloni resistenti alle terapie. Per identificare le proteine coinvolte nel fenomeno della resistenza è stata condotta un'analisi proteomica comparativa su campioni tumorali di un medulloblastoma pre- e post-radioterapia insorto in un giovane adulto.

Le proteine del tessuto sono state solubilizzate e separate mediante elettroforesi bidimensionale ed identificate mediante spettrometria di massa MALDI-TOF. Il profilo di espressione proteica mostra una notevole differenza nei

campioni pre- e post-radioterapia. Si osserva infatti una spiccata presenza della proteina HSP27, che fa parte del gruppo di proteine di risposta alla fase acuta dette Heat Shock Proteins (HSP), le quali sono coinvolte nella resistenza anche ai chemioterapici, e che risultano up-regolate nel campione post-terapia. Nelle due mappe proteomiche si riscontra inoltre variazione di un elevato numero di altre proteine, che necessitano di studi ulteriori per comprendere il loro coinvolgimento nel fenomeno della resistenza alle terapie.

In conclusione la proteomica è in grado di fornire informazioni sul profilo proteico dei medulloblastomi e dei tumori cerebrali, sulla espressione delle proteine HSP e sulla loro eventuale modificazione in risposta alle terapie.

Studi ulteriori in questo campo permetteranno l'identificazione di nuovi marcatori coinvolti nella risposta dei tumori cerebrali alle terapie.

Corrispondenza: Dr.ssa Isabella Morra, Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale Infantile "Regina Margherita", piazza Polonia 94, 10126 Torino, fax 011-3135412, e-mail: isamorra@yahoo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 96.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"MEDULLOBLASTOMA"

□ Radioterapia e polichemioterapia nel medulloblastoma dell'adulto

A. SILVANI, A. FIUMANI, A. SALMAGGI, M. EOLI, E. LAMPERTI, P. GAVIANI, A. BOTTURI, I. MILANESI, B. POLLO, C.L. SOLERO, S. GIOMBINI, G. BROGGI, A. BOIARDI

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

In questo studio abbiamo analizzato la storia clinica di un gruppo di adulti trattati in Istituto per medulloblastoma, negli anni 1993-2005.

In questi pazienti abbiamo valutato il progression free survival, la sopravvivenza totale e le tossicità correlate ai trattamenti. Si tratta di 37 soggetti (7 F, 30 M), con età mediana di 38 anni (range 19-72 anni). Tutti i pazienti sono stati operati ed in seguito sottoposti a radioterapia craniospinale più boost locale. Prima del completamento della radioterapia hanno eseguito tre cicli di chemioterapia con cisplatino e VP16. Le neoplasie risultavano sottotentoriali (13 coinvolgenti il IV ventricolo e 24 l'emisfero cerebellare).

All'esordio 6 pazienti si presentavano con idrocefalo e sono stati sottoposti a derivazione ventricolo peritoneale. 22 Pazienti hanno avuto una resezione completa della neoplasia, sette una resezione subtotale (> 50%) e 5 una resezione parziale. In 23 pazienti la diagnosi è stata di medulloblastoma in 14 di medulloblastoma desmoplastico.

Nella stadiazione post-intervento 2 pazienti presentavano un liquor positivo e 5 avevano dei reperti RM suggestivi per disseminazione leptomeningea. In accordo con la classificazione di Chang: 12 T1, 8T2, 3T3, 7T4, 2 M2, 1M3.

I pazienti sono stati trattati nello stesso modo indifferentemente dal fatto che appartenessero a categoria ad alto o basso rischio. Tutti i pazienti sono stati trattati con una associazione cisplatino (40 mg/mq giorni 1-3) ed etoposide 120 mg/mq (giorni 1-3), trattamento ripetuto ogni 4 settimane per complessivi tre cicli.

La radioterapia è stata somministrata su encefalo e neurasse in 20 frazioni di 18,5 Gy/die per complessivi 36 Gy,

seguiti da un boost di 18,8 Gy in dieci frazioni sulla FCP (Field Coherence Pattern).

Tredici dei 34 pazienti hanno presentato una ripresa di malattia, 8 sono state le riprese locali di malattia. 4 pazienti hanno presentato una disseminazione subependimale della malattia. Due pazienti hanno sviluppato come prima sede di ricaduta di malattia il pacchetto linfonodale (inguinale-laterocervicale). Due pazienti hanno sviluppato metastasi ossee multiple, in entrambi questi pazienti si trattava di una terza recidiva di malattia. Alla ripresa di malattia 7 sono stati rioperati e 2 trattati con radiochirurgia stereotassica.

Il median relapse free survival (Kaplan Meyer) per l'intero gruppo di pazienti è risultato di 3,8 anni (95%, CI 1,7-5,3) con un 38% di pazienti liberi da malattia a 5 anni. Il median survival time è risultato di 11,24 anni (95%, CI 6,4-16,3). La percentuale di sopravvissuti a 5 aa è del 80%.

La leucopenia di grado II è stata la complicanza più frequente dopo chemioterapia coinvolgendo il 15% dei pazienti. Al momento non si segnalano complicanze neurologiche tardive (leuoencefalopatie, radionecrosi, neoplasie indotte).

I dati di questo studio, ottenuto in un gruppo di pazienti consecutivi affetti da una malattia rara, si collocano, per sopravvivenza, al vertice dei risultati segnalati in letteratura. È da sottolineare come i risultati non siano dissimili da quelli ottenuti in casistiche pediatriche e suggeriscano la prosecuzione dell'esperienza in più ampio studio randomizzato. È da ricordare come non tutti gli autori considerino indicato il trattamento chemioterapico nel paziente adulto a basso rischio.

Corrispondenza: Dr. Antonio Silvani, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942443, fax 02-70638217, e-mail: silvani@istituto-besta.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 97.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Medulloblastoma dell'adulto: studio prospettico**E. TREVISAN, D. GUARNERI, E. LAGUZZI, B. LEONCINI, F. MORETTO, R. RUDÀ, A. DUCATI*,
U. RICARDI**, R. SOFFIETTI*Unità Operativa di Neuro-Oncologia,*** Divisione di Neurochirurgia**** Divisione di Radioterapia,**Dipartimenti di Neuroscienze ed Oncologia, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera**"S. Giovanni Battista", Torino*

OBIETTIVO. Il medulloblastoma dell'adulto è una patologia rara e per la quale non esiste una uniformità nella gestione diagnostico-terapeutica. Riportiamo l'esperienza del nostro centro con una serie prospettica.

PAZIENTI E RISULTATI. Dal luglio 1996 al maggio 2007 sono giunti alla nostra osservazione 19 pazienti (9 femmine, 10 maschi) con diagnosi di medulloblastoma. L'età mediana alla diagnosi era di 29 anni (range: 17-47).

In 4 casi la localizzazione era a livello vermiano-paravermiano, 6 erano localizzati a livello emisferico, 7 interessavano il verme e uno o entrambi gli emisferi cerebellari e 1 era in sede sovrassellare. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico: 15 asportazioni macroscopicamente radicali, 4 subtotali o parziali. L'istologia deponeva in 4 casi per medulloblastoma desmoplastico, un caso per medulloblastoma anaplastico, 2 per medulloblastoma nodulare, mentre negli altri casi non veniva specificato.

Alla RM del rachide nell'immediato post-operatorio solo 2 casi presentavano un quadro di disseminazione leptomeningea e 5 avevano elementi cellulari neoplastici nel liquor. I trattamenti effettuati dai diversi pazienti sono risultati relativamente eterogenei: 4 pazienti hanno effettuato che-

mioterapia prima della radioterapia (1 perché non ambulatoriale), 8 hanno effettuato chemioterapia dopo la radioterapia. 18/19 sono stati sottoposti a radioterapia su asse cranio-spinale con dosaggi variabili (sull'encefalo in toto da 23,4 Gy a 36 Gy; sulla fossa posteriore da 54 a 61,8 Gy; sul midollo da 23,4-36,2 Gy).

Dopo la radioterapia erano tutti con NED (not evidence disease), tranne 1 che ha avuto una progressione a livello cervicale. 5/19 pazienti hanno avuto una recidiva: uno recidiva locale con reintervento, uno con una verosimile recidiva in sede sovrassellare dopo 8 anni dalla diagnosi (il paziente rifiuta ulteriori accertamenti), una a livello di parotidi bilateralmente e linfonodi periparotidici dopo 3 e dopo 5 anni dalla diagnosi. Al momento risultano deceduti solo 2/15 pazienti; 3/15 sono in trattamento; 10/15 sono in follow up liberi da malattia.

CONCLUSIONI. I pazienti con medulloblastoma dell'adulto hanno lunghe sopravvivenze dopo chirurgia e radioterapia. I pazienti "ad alto rischio" e quelli in recidiva dopo trattamento standard possono rispondere a schemi chemioterapici sistemici a base di cisplatino, CCNU, vincristina, ciclofosfamide e doxorubicina.

Corrispondenza: Dr.ssa Elisa Trevisan, Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Università e Ospedale "S. Giovanni Battista", via Cherasco 15, 10126 Torino, tel. 011-6334904, fax 011-6335432, e-mail: elisa.trevisan73@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 98.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Reirradiazione in pazienti con medulloblastoma recidivante: analisi della sopravvivenza, risposta clinica e tossicità**

G. MINNITI, R. MUNI, F. BERARDI, M.F. OSTI, V. DE SANCTIS, R. MAURIZI ENRICI

Dipartimento di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Andrea", Università degli Studi "La Sapienza", Roma

BACKGROUND. I medulloblastomi raramente vengono sottoposti a re-irradiazione a causa della potenziale tossicità legata alla potenziale tossicità del trattamento radiante e ai dubbi riguardo alla sua efficacia.

PAZIENTI E METODI. Abbiamo eseguito uno studio retrospettivo su 14 pazienti affetti da medulloblastoma recidivante (11 affetti da medulloblastoma e 3 da PNET), ritrattati con radioterapia convenzionale o con radioterapia stereotassica frazionata nel periodo dal 1997 al 2006. I volumi di re-irradiazione si sovrapponevano con i volumi del precedente trattamento in tutti i pazienti considerati. Lo schema frazionato adottato è stato di 30 Gy in 6 frazioni in 8 giorni.

RISULTATI. L'iniziale corso radioterapico aveva l'intento radicale in tutti i pazienti. L'età media all'inizio della diagnosi era di 8,8 anni (range 3,6-27). L'intervallo medio tra i corsi radioterapici è stato di 36,3 mesi (range: 12-126). Il Karnofsky Performance Status (KPS) medio prima della re-irradiazione era 80 (range: 40-100).

Una risposta clinica (considerata come miglioramento clinico) è stata osservata nel 24% dei pazienti. 5/14 pazienti

(35%) hanno mostrato una parziale risposta radiologica. La sopravvivenza media e la sopravvivenza libera da progressione dopo ritrattamento sono stati rispettivamente di 16 e 9,6 mesi. Complicanze (acute o tardive) potenzialmente attribuite alla re-irradiazione sono state osservate in 4 (29%) dei 14 pazienti. La qualità di vita dopo ritrattamento è stata ben preservata nella maggioranza dei pazienti che sono rimasti deambulanti ed autosufficienti fino al momento della progressione della malattia. Segni evidenti di necrosi che hanno richiesto trattamento chirurgico sono stati osservati in 1 dei 14 pazienti (7%).

CONCLUSIONI. La re-irradiazione nel medulloblastoma ricorrente è una metodica fattibile, tuttavia associata solo a modesti benefici in termini di palliazione e sopravvivenza. Nel periodo antecedente alla progressione clinica tuttavia i pazienti sono rimasti indipendenti con una discreta qualità di vita. La somma della dose totale tollerata è risultata più alta di quella attesa con un singolo trattamento e ciò suggerisce la possibilità di un parziale recupero dell'encefalo dopo un primo trattamento radiante (in particolar modo in quei pazienti re-irradiati dopo un intervallo di 2 anni o più).

Corrispondenza: Dr. Giuseppe Minniti, Unità Operativa di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Andrea", via di Grottarossa 1035-1039, 00189 Roma, e-mail: giuseppeminniti@libero.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 99.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Medulloblastoma nell'adulto: presentazione di 8 casi trattati nell'Unità Operativa di Neurochirurgia degli Ospedali Riuniti di Bergamo dal 1997 al 2004**M. SICIGNANO, R. MERLI, F. DE GONDA, O. SANTONOCITO, A. SIGNORELLI, A. LANTERNA,
C. TONDINI*, F. BIROLI*U.O. di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, Bergamo*** U.O. di Oncologia Medica, Ospedali Riuniti, Bergamo*

Il medulloblastoma è un tumore aggressivo che origina a livello del cervelletto e che rappresenta il 25% dei tumori cerebrali nei pazienti pediatrici. Circa l'80% di tali tumori viene diagnosticata nei primi 15 anni di vita e l'età mediana di comparsa è di 5 anni. Tuttavia il medulloblastoma rappresenta circa il 3% dei tumori cerebrali in età adulta con un'età mediana di insorgenza pari a 25 anni.

In questo lavoro viene presentata una casistica di 8 pazienti (6 maschi e 2 femmine) con età superiore a 16 anni, operati presso l'Unità Operativa di Neurochirurgia degli Ospedali Riuniti di Bergamo tra il 1997 ed il 2004. Tutti i pazienti hanno mostrato la presenza di malattia a livello cerebellare ed in due di essi si sono evidenziate localizzazioni extracraniche della malattia a livello del midollo spinale. Tutti i pazienti sono stati trattati con radioterapia sia a livello encefalico che a livello spinale. Un solo paziente ha

subito un intervento di asportazione parziale della lesione. In nessun caso è stata praticata chemioterapia. I pazienti sono stati seguiti presso l'ambulatorio neurooncologico degli Ospedali Riuniti di Bergamo e sono stati monitorati mediante follow up con RM cranio-spinale.

Nonostante l'esiguo numero dei pazienti presentati appaiono evidenti importanti differenze rispetto ai casi pediatrici di medulloblastoma operati nello stesso periodo nell'Unità Operativa di Neurochirurgia degli Ospedali Riuniti di Bergamo (14 pazienti): la topografia della lesione tumorale (emisferica cerebellare in tutti gli 8 pazienti adulti rispetto a soli 3 casi su 14 pazienti pediatrici), l'istologia (tumori con desmoplasia in 7 degli 8 pazienti esaminati) e la prognosi.

La nostra casistica viene discussa alla luce dei dati riportati in letteratura.

Corrispondenza: Dr. Mirco Sicignano, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, largo Barozzi 1, 24128 Bergamo, e-mail: neuroch@ospedaliriuniti.bergamo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 100.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"MEDULLOBLASTOMA"**□ Medulloblastoma recidivo e metastatico:
ritrattamento stereotassico con Cyberknife**

I. MILANESI, M. DE SANTIS, A. BERGANTIN**, L. BRAIT**, L. BIANCHI**, M. POSSANZINI**,
A. FIUMANI*, A. BOIARDI*, L. FARISELLI

Unità di Radioterapia, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

** Unità di Neuro-Oncologia, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

*** Centro Diagnostico Italiano, Milano*

SCOPO. Analizzare il controllo locale e la sopravvivenza di pazienti adulti portatori di medulloblastoma trattato alla diagnosi con radioterapia convenzionale e con radioterapia stereotassica con Cyberknife al momento della recidiva locale e/o della localizzazione extranevrassica.

MATERIALI E METODI. Sei pazienti, di sesso maschile, età media 42,8 (25-60), affetti da medulloblastoma in sede cerebellare, sottoposti, alla diagnosi, ad intervento chirurgico di exeresi, seguito da radioterapia convenzionale (encefalo 36 Gy + boost su fossa cranica posteriore 18 Gy, midollo 36 Gy), e chemioterapia sistemica con CDDP (45 mg/mq giorni 1-3) + VP16 (120 mg/mq giorni 1-3) ogni 4 settimane per 3 cicli.

Tre pazienti sono stati trattati con radioterapia stereotassica con Cyberknife su recidiva locale di malattia a 8, 40 e 53 mesi dall'intervento chirurgico; mentre gli altri 3 pazienti sono stati trattati uno per localizzazione cerebellare controlaterale, uno per focalità sovratentoriale, e l'ultimo per lesioni metastatiche linfonodali lombo-aortiche e otturatorie. Due pazienti con nuove localizzazioni cerebrali ed un paziente affetto da recidiva hanno eseguito il trattamento in frazione singola (SRS); dose 12-18 Gy, isodose di prescri-

zione 80%. Gli altri pazienti hanno eseguito il trattamento con schema frazionato con dosi comprese tra 21 e 25 Gy in 3-5 frazioni. Il volume trattato varia da 272,24 a 459.655 mm³. La mediana di follow up è di 14 mesi (range: 8-31 mesi).

RISULTATI. Tre pazienti hanno ottenuto una risposta completa a 3, 8 e 12 mesi mentre 3 una risposta parziale a 1, 3 e 4 mesi dal trattamento. Non abbiamo osservato la comparsa di tossicità acuta e tardiva in particolare per i pazienti sottoposti a ritrattamento in fossa cranica posteriore. Anche dal punto di vista clinico nessun paziente ha presentato deficit neurologici aggiuntivi riferibili alla radioterapia stereotassica.

CONCLUSIONI. Pur considerando il numero esiguo di pazienti di questa casistica, i dati preliminari sembrano suggerire l'indicazione ad un ritrattamento stereotassico del medulloblastoma, sia nel caso di recidiva locale che di metastatizzazione cerebrale o sistemica. Il sistema di posizionamento non invasivo, caratteristico del Cyberknife, rende il trattamento radiante utilizzabile anche in pazienti con un KPS non elevato e con lesioni di volume altrimenti non trattabili in seduta singola.

Corrispondenza: Dr.ssa Ida Milanese, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942774/2587, fax 02-23942462, e-mail: imilanesi@istituto-besta.it, www.istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 101.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Metastasi

COMUNICAZIONI

Moderatori:

F. Maiuri (Napoli) e A. Salmaggi (Milano)

Abstract COMUNICAZIONI:
"METASTASI"**□ Studio dell'espressione di neurotrofine e dei loro recettori in metastasi cerebrali: correlazioni clinico-patologiche**

B. POLLO, E. MADERNA, C. CALATOZZOLO, P. GAVIANI, G. FILIPPINI, A. SALMAGGI

Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

Le neurotrofine (NTs) sono una famiglia di proteine secrete, tra cui: NGF (Nerve Growth Factor), BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), NT-3 (Neurotrophin-3) e rispettivi recettori: TrkA, TrkB, TrkC, ad alta affinità con attività tirosin-chinasica e p75, a bassa affinità in grado di interagire con tutti i componenti della famiglia delle NTs. Le NTs intervengono nelle fasi di sviluppo del sistema nervoso, regolando i processi di differenziazione, sopravvivenza o morte cellulare (apoptosi) delle cellule neuronali, e possono avere un ruolo anche nella tumorigenesi in tessuti non neurali quali carcinomi della tiroide, dell'ovaio, del polmone, della mammella e del rene. In questi tumori NTs e recettori possono essere utili come markers clinici. La produzione da parte delle cellule tumorali di fattori di crescita e citochine induce una reciproca stimolazione della secrezione di neurotrofine da parte del parenchima cerebrale (astrociti, oligodendrociti e neuroni) e di linfociti presenti alla periferia. La modifica del microambiente circostante che si viene a creare favorisce la crescita e l'invasività del tumore. Sulla base di questi dati, abbiamo condotto uno studio clinico-patologico sull'espressione delle neurotrofine e dei loro recettori in 63 pazienti operati nel nostro Istituto per metastasi cerebrali da neoplasie del polmone (20), mammella (20), rene (10), colon (5), ovaio (5), prostata (2) e tiroide (1). Lo studio è stato eseguito con un'indagine immunohistochimica utilizzando anticorpi per NGF, BDNF, NT-3, Trk-A, Trk-B, Trk-C e p75 allo scopo di ottenere profili specifici per ogni istotipo. La specificità degli anticorpi anti-neurotrofine e anti-recettori è stata verificata su alcuni casi attraverso analisi con Western Blot.

Abbiamo osservato differenti patterns di espressione delle neurotrofine e dei recettori nei diversi istotipi tumorali e con immunoreattività variabile in alcuni casi nelle cellule tumorali e nella parete dei vasi. I recettori tirosin chinasici ad alta affinità sono risultati maggiormente espressi in tutte le metastasi a differenza di p75 poco espresso. La positività per le NTs ha un pattern variabile, NGF e BDNF sono diffusamente espressi nelle metastasi da carcinoma mammario, polmonare, prostatico e del colon, mentre nell'ovaio l'immunoreattività è bassa e nel 30% dei casi analizzati si osserva moderata espressione di NT-3. In alcuni casi è stata osservata una parziale correlazione tra l'espressione immunohistochimica delle NTs e dei recettori ed il pattern di infiltrazione del tessuto nervoso in particolare si osserva overespressione delle NTs negli astrociti reattivi dei tessuti cerebrali adiacenti al tumore.

Infine è stata condotta un'indagine statistica per valutare le correlazioni tra l'espressione di NTs e recettori e diversi parametri clinici (survival time, time to tumor progression, trattamenti multimodali, comparsa di recidiva). Tra le molecole indagate, l'impatto di BDNF risulta significativo in correlazione alla sopravvivenza.

In conclusione i nostri risultati suggeriscono che le NTs e i loro recettori possono essere considerati fattori coinvolti nei meccanismi di crescita e di invasività delle metastasi cerebrali attraverso l'interazione specifica tra le cellule metastatiche e il parenchima cerebrale, e possono avere un ruolo clinico sia come fattori prognostici, come già per alcuni tumori primitivi, sia come molecole da indagare ulteriormente come possibili nuovi target terapeutici.

Corrispondenza: Dr.ssa Bianca Pollo, Divisione di Neuropatologia, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942260, fax 02-23942101, e-mail: pollo.b@istituto-besta.it, www.istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 105.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"METASTASI"**□ Studio retrospettivo e di correlazione clinico-patologica mono-istituzionale su pazienti operati per malattia metastatica cerebrale**A. SALMAGGI, P. GAVIANI, B. POLLO, E. MADERNA, C. CALATOZZOLO, I. MILANESI,
L. FARISELLI, G. BROGGI, F. DIMECO, A. BOIARDI*Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

INTRODUZIONE. La sopravvivenza mediana in pazienti affetti da metastasi cerebrali è stata riportata variare da 2,3 a 7,1 mesi a seconda della classe di rischio secondo la RPA (identificata in studi prospettici del RTOG di elevata numerosità condotti nella scorsa decade); le classi di rischio considerano l'età, il performance status, il controllo della neoplasia primitiva. Recentemente, tuttavia, la maggiore diffusione della RMN nel follow up di pazienti con neoplasie extracerebrali e il trattamento con radiocirurgia stereotassica hanno probabilmente modificato questo pattern, con una sopravvivenza più protratta (almeno in alcuni sottogruppi di pazienti) (Ewend, Neurosurgery 2005).

Tra i meccanismi biologici alla base del processo di metastatizzazione all'encefalo, è stata sottolineata la possibile rilevanza della interazione tra chemochine e loro recettori (questi ultimi espressi sulla superficie delle cellule tumorali circolanti); il sistema ligando-recettore CXCL12/CXCR4 appare di particolare interesse, poiché cellule residenti nel SNC quali gli astrociti e l'endotelio sono in grado di produrre questa chemochina.

OBIETTIVO DELLO STUDIO. Abbiamo valutato retrospettivamente le caratteristiche cliniche e il decorso in 60 pazienti operati consecutivamente per metastasi cerebrale/i nel nostro Istituto nell'arco di 2 anni.

Sono stati considerati l'età, il KPS, l'istotipo e il grado di controllo del tumore primitivo, il numero e la dimensione delle metastasi, il/i trattamento/i post-chirurgico/i e la so-

pravvivenza. Anche l'espressione di CXCL12 sul pezzo operatorio (valutata con metodica di immunohistochimica) è stata correlata alla sopravvivenza.

RISULTATI. 18 dei 60 pazienti erano ancora in vita al momento dell'analisi dei dati; la sopravvivenza mediana per l'intero gruppo è di 12 mesi, con un 30% di sopravvissuti a 30 mesi; alla analisi univariata sono risultati predittivi di una prognosi peggiore la presenza di metastasi multiple (13/60) ($p = 0,01$), il differimento di trattamenti adiuvanti post-chirurgici (30/60) ($p = 0,02$), la classe di rischio RPA ($p = 0,003$). Le pazienti con ca mammario avevano un trend a una sopravvivenza più protratta ($p = 0,09$).

La positività per espressione di CXCL12 nel pezzo operatorio (44/55) non era predittiva di una sopravvivenza diversa rispetto al sottogruppo negativo per CXCL12; i casi negativi per CXCL12 erano distribuiti senza prevalenza di istotipo.

I pazienti della classe di rischio 3 presentavano una sopravvivenza mediana di 7 mesi.

CONCLUSIONI. I dati ottenuti in questo gruppo selezionato di pazienti provenienti da un singolo Istituto confermano l'aumento della aspettativa di vita in pazienti con malattia metastatica cerebrale; anche se l'interazione CXCL12/CXCR4 può rivestire importanza nel processo di metastatizzazione, la positività per CXCL12 nel pezzo operatorio non identifica un sottogruppo di pazienti con prognosi ad vitam significativamente diversa.

Corrispondenza: Dr. Andrea Salmaggi, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, Italia, e-mail: salmaggi@istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 106.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"METASTASI" **Metastasi cerebrali: analisi di 58 casi operati**

E. PIERANGELI, C. PIZZONI, N. GIGANTE

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

Le metastasi cerebrali rappresentano circa il 50% delle lesioni espansive endocraniche. Sono quindi le neoplasie cerebrali più frequenti in assoluto. La loro incidenza è in aumento rispetto al passato per il prolungamento della sopravvivenza dei pazienti neoplastici, per le aumentate possibilità diagnostiche e per l'impossibilità di molti chemioterapici di attraversare la barriera ematoencefalica.

La presentazione clinica è legata all'incremento della pressione intracranica, alla comparsa di deficit focali o crisi epilettiche, alle modificazioni dello stato mentale oppure alla comparsa di una sintomatologia simile allo stroke, legata all'occlusione metastatica di vasi o ad emorragie intraneoplastiche (più comuni nelle metastasi di melanoma e carcinoma renale).

Gli scopi dell'intervento sono: la diagnosi istologica (ricordiamo che in caso di neoplasia primitiva già diagnosticata, il 10-15% delle lesioni encefaliche insorte successivamente si sono rilevate essere ascessi o tumori primitivi);

la remissione della sintomatologia con miglioramento della qualità di vita; una cura locale oncologicamente valida. Negli ultimi 10 anni, presso la neurochirurgia dell'ospedale "SS. Annunziata" di Taranto, sono stati sottoposti ad intervento per rimozione di metastasi cerebrali 58 pazienti (42 uomini e 16 donne), con età media: di 59 anni.

Le sedi primitive erano: polmone 37 pazienti (63,8%), mammella 12 pazienti (20,7%), tratto gastroenterico 4 pazienti (6,7%), melanoma 3 pazienti (5,2%), rene 2 pazienti (3,6%).

Sono stati analizzate le indicazioni chirurgiche [secondo criteri clinici (stadio, condizioni neurologiche e generali, aspettativa di vita), chirurgici (localizzazione profonda o superficiale, vicinanza ad aree eloquenti, numero delle lesioni) ed istologici (radio/chemiosensibilità)] ed i risultati, nell'ambito di un approccio multidisciplinare che coinvolge neurochirurghi, oncologi, radioterapisti e anatomo-patologi.

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto, tel. 099-4585207, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 107.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"METASTASI"**□ Re-irradiation of brain metastases
with stereotactic radiosurgery: 5-years experience**

R. ROSSI, F. TRIPPA, C. GIORGI*, S. COSTANTINI**, P. ANSELMO, E. BUONO, M. MUTI,
M.L. BASAGNI, E. MARANZANO

Radiation Oncology Centre, "S. Maria" Hospital, Terni

** Neurosurgeon Consultant, "S. Maria" Hospital, Terni*

*** Radiotherapist Resident at the University School of Medicine "Tor Vergata", Roma*

PURPOSE. To verify effectiveness and feasibility of re-irradiation of brain metastases (BM) with stereotactic radiosurgery (SRS) after an initial course of whole brain radiotherapy (WBRT).

MATERIALS AND METHODS. Between September 2001 and September 2006, 58 patients (pts) were re-irradiated with SRS for 128 BM recurring after WBRT. A 5-MV linear accelerator fitted with a commercial dynamic micromultileaf collimator was used. The interval between prior WBRT and SRS ranged from 3 to 84 months (median, 10 months). Thirty-one pts received WBRT with 30 Gy in 10 fractions, 22 pts 20 Gy in 5 fractions and 5 pts 40 Gy in 20 fractions. The most common primary sites were: lung cancer, 37 (64%) pts, breast carcinoma, 18 (31%) pts, and colorectal cancer, 3 (5%) pts. Before SRS, 40/58 (69%) pts had a control of extracranial disease. The median age of pts was 54 years (range, 35-71), and the median Karnofsky performance status (KPS) 90 (range 60-100). 18, 31 and 9 pts were in RTOG recursive partitioning analysis - RPA classes 1, 2 and 3, respectively; 39, 2 and 17 pts were in neurologic function score (NFS) 0, 1, and 2-3 NFS classes, respectively; median value of Weltman's Score Index for stereotactic radiotherapy (SIR) was 6; median volume of BM was 0.9 cc (range, 0.1-23). The SRS doses varied from 12 to 26 Gy (median, 20 Gy) prescribed at isocentre, with minimum accepted dose of at least 80%.

RESULTS. Median follow up was 35 months (range, 7-60). Six lesions were not evaluable for overall response, because two pts died without Magnetic Resonance Imaging (MRI) control after 4 and 5 months from SRS, respectively. These

pts with a KPS \leq 70, and NFS 3 before SRS, have not obtained a clinical improvement from the treatment. One patient with 6 BM was lost to follow up after the first MRI. Local control, defined as not progression of the lesions, was obtained in 98% of BM. The following response rates were documented: CR in 13 (11%), PR in 29 (24%), SD in 77 (63%) and PD in 3 (2%) metastases.

The median time to progression was 10 months (range, 2-40). The local control at 12, 24 and 36 months was $94.5 \pm 6\%$, $92 \pm 7\%$, and $92 \pm 7\%$, respectively. The rates of brain control (local control and no new BM) at 12, 24 and 36 months were $66 \pm 12\%$, $58 \pm 13\%$ and $58 \pm 13\%$, respectively, with a median duration of 8 months. After re-irradiation 38 (65%) and 2 (3%) pts maintained NFS score 0 and 1, respectively; 3 (5%) pts achieved a clinical improvement of neurological status: 1 increased from 2 to 0, and 2 others improved from 2 and 3 to 1. Four pts (6%) had headache secondary to radiation-induced edema resolved with steroid treatment. After 6 months from SRS, MRI showed a radionecrosis on four lesions (3%) in four re-irradiated pts. These pts had neither subjective and objective symptoms nor clinical signs. At the time of analysis, no one of this 4 pts had neither a progression of the re-treated lesions nor symptoms or clinical signs related to the radionecrosis.

CONCLUSION. Re-irradiation with SRS of BM relapsing after WBRT resulted effective and safe. Considering that KPS $>$ 70 and systemic status of tumor are highly related to the prognosis, an accurate selection of pts is necessary before re-irradiation of BM.

Correspondence: Dr. Ernesto Maranzano, Struttura Complessa di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Maria", via T. di Joan-
nuccio 1, 05100 Terni, Italy, tel. 0744-205729, e-mail: ernesto.maranzano@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 108.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/
Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"METASTASI"

□ La radioterapia per le metastasi cerebrali nell'area appulo-lucana: tipologia dei pazienti osservati e pattern of care

G. SILVANO, G. LAZZARI, M.G. MONIS, S. BAMBACE*, G. DE NOBILI***, V. FUSCO**, M. PIOMBINO***, L. RAGO**, F. TRAMACERE*

S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S.G. Moscati", Taranto

** S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "Perrino", Brindisi*

*** S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale Oncologico Regionale, Rionero in Vulture (PZ)*

**** S.C. di Radioterapia Oncologica, Policlinico, Bari*

SCOPI. Il trattamento delle metastasi cerebrali si avvale principalmente della chirurgia e della radioterapia. La scelta è dettata da fattori prognostici legati sia al paziente che alla condizione encefalica (sede, numero e dimensioni della metastasi). I criteri di selezione più adottati e che hanno dimostrato una correlazione statisticamente significativa tra sopravvivenza e tipo di trattamento sono rappresentati nella classificazione RPA.

L'irradiazione panencefalica o "whole brain" (WB) rappresenta lo standard di trattamento per i pazienti giudicati non operabili. In particolari situazioni prognosticamente favorevoli, riferibili alle classi RPA I-II, si associa un sovradosaggio effettuato con tecnica stereotassica (SRS) per un migliore controllo locale. Il prolungamento della sopravvivenza è ottenuto solo in pazienti giovani, con buon PS e lesione singola. Non essendo nota l'afferenza ai centri di radioterapia di pazienti con ripetizioni cerebrali nell'area appulo-lucana e lo standard di trattamento di queste lesioni, è stato condotto un censimento tra i vari centri. Riportiamo i dati preliminari relativi alla tipologia dei pazienti e al "pattern of care" delle metastasi cerebrali riferiti all'anno 2006.

MATERIALI E METODI. Un questionario preventivamente condiviso è stato inviato a 8 centri di radioterapia delle regioni Puglia e Basilicata. I centri di Taranto, Brindisi, Bari Policlinico, Rionero in Vulture, rappresentativi di un bacino di utenza di circa 2.500.000 abitanti, hanno già inviato i

loro dati oggetto di questa analisi preliminare. Sono stati trattati 112 pazienti (36 a Taranto; 26 a Rionero in Vulture; 37 a Bari; 8 a Brindisi). 48 maschi e 64 femmine. Nei pazienti valutabili (75) l'età media è 62 aa (30-80). L'istologia del tumore primitivo era così distribuita: 54 pazienti con ca. polmonare, 18 con carcinoma mammario, 3 con carcinoma del colon, 3 carcinoma renale, 9 varia istologia. In 25 pazienti non è stata ancora recuperata l'istologia della neoplasia primitiva. Raggruppando i pazienti secondo i criteri RPA, nella I classe erano compresi 6 pazienti, nella II classe 29 pazienti, nella III 11 pazienti; per i rimanenti l'assegnamento alla corrispettiva classe non è stato determinato. Riguardo il numero delle metastasi la popolazione è stata divisa in tre gruppi: a) singola metastasi (18 pazienti), b) $> 1 = 3$ (17 pazienti), c) > 3 (40 pazienti). Nel gruppo di pazienti afferenti alla classe a) la dimensione media della lesionale era 20 mm; nella classe b) 32,3 mm.

RISULTATI. La radioterapia WB è stata prescritta in 110/112 pazienti; 2 pazienti hanno effettuato solo SRS; in un centro il trattamento è stato eseguito con Co^{60} mentre negli altri centri sono stati utilizzati fotoni da 6 MV. I frazionamenti impiegati sono stati: 3 Gy x 10 (60 pazienti); 4 Gy x 5 fr (45 pazienti); 2,5 Gy x 12 (5 pazienti). La SRS in unica frazione è stata erogata in 6 pazienti di cui 3 pazienti con casco fisso; la dose media è stata 18 Gy (14-21); la radioterapia WB è stata associata in 4 pazienti. Dei 75 pazienti va-

Corrispondenza: Dr. Giovanni Silvano, S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S.G. Moscati", via per Martina Franca, 74100 Taranto, tel. 099-4585721, fax 099-4585821, e-mail: gisilva@tin.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 109-110.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

lutabili al momento sono disponibili i dati del follow up a due mesi dal trattamento in circa il 50% dei casi, a 6 mesi nel 40%. 21 pazienti sono deceduti per progressione sistemica di malattia, 8 pazienti sono viventi di cui 2 trattati con SRS in progressione encefalica

CONCLUSIONI. Dall'analisi preliminare della casistica si conferma la maggiore frequenza delle metastasi da carci-

noma del polmone e mammella, con prevalenza delle metastasi multiple rispetto alle singole. I frazionamenti più impiegati per la WB sono 3 Gy x 10 e 4 Gy x 5 a parità di classe RPA.

Si evidenzia inoltre che il SRS ha limitate applicazioni, verosimilmente per indisponibilità della apparecchiatura necessaria, attiva in un unico centro dei quattro.

Abstract COMUNICAZIONI:
"METASTASI"**□ Flow chart decisionale di diagnosi e trattamento
nella carcinomatosi leptomeningea**

N. MARCELLO, A. PISANELLO, G. DE BERTI

S.C. di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Maria Nuova", Reggio Emilia

La carcinomatosi leptomeningea o meningite neoplastica è una complicanza di sempre più frequente riscontro, sia in conseguenza del prolungarsi della vita media dei pazienti neoplastici, sia per il progresso delle possibilità diagnostiche. Può manifestarsi sia in pazienti portatori di tumori solidi, sia in pazienti con neoplasie della serie ematica, sia per diffusione da parte di tumori cerebrali primitivi.

Mentre nella maggior parte dei casi si verifica in stadi avanzati di malattia, quando il tumore primitivo è già in fase di disseminazione massiva, in altre situazioni può essere la manifestazione iniziale della malattia e condurre alla diagnosi. La localizzazione può essere di volta in volta intracranica, spinale, lungo il decorso di nervi cranici o spinali. La diagnosi è il più delle volte radiologica, principalmente mediante RM con m.d.c., ma l'esame maggiormente specifico rimane il citologico su liquor. Nei casi, non rari, in cui il liquor non fornisca informazioni definitive può rendersi necessario il ricorso ad una biopsia.

Scarsi sono al momento i dati circa la migliore strategia terapeutica, potendo essere prese in considerazione la chemioterapia sistemica, la chemioterapia per via lombare, la

chemioterapia intraventricolare, la radioterapia whole brain o la radioterapia conformazionale o, infine, una associazione di queste.

Descriviamo 6 casi trattati presso la nostra Unità Operativa negli ultimi tre anni: in 2 di questi la carcinomatosi leptomeningea è stata la manifestazione di esordio che ha condotto alla diagnosi; in un caso si è resa necessaria una biopsia, vista la negatività di tutti gli altri esami. In un caso la sede di partenza si è dimostrata essere la mammella, nell'altro il polmone. In altri casi l'infiltrato leptomeningeo è stato la spia di una recidiva di neoplasia ematologica. Nei casi rimanenti si è trattato di diffusione alle meningi di metastasi intraparenchimali di tumori solidi o primitivi della serie gliale.

In tutti i casi la decisione circa la strategia terapeutica è stata particolarmente complessa, basata principalmente sull'istologico del tumore primitivo, sulle condizioni cliniche di base (KPS), sull'interessamento meningeo localizzato o diffuso, sulla presenza di ostacoli al deflusso liquorale. La prognosi risulta mediamente infausta a breve, ma vi è una certa variabilità in dipendenza dei fattori sopracitati.

Corrispondenza: Dr.ssa Norina Marcello, Unità Operativa di Neurologia, Azienda Ospedaliera "S. Maria Nuova", via Risorgimento 80, 42100 Reggio Emilia, tel. 0522-296530, fax 0522-296935, e-mail: marcello.norina@asmn.re.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 111.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"METASTASI"

□ **La caratterizzazione citofluorimetrica del liquido cefalo-rachidiano migliora significativamente la diagnosi ed il monitoraggio dell'infiltrazione tumorale nelle meningiti neoplastiche**

I. CORDONE, M.C. PETTI*, S. MASI, A. PASQUALE, A. FABI**, A. VIDIRI***, C.M. CARAPPELLA◇, I. ROSITO, M.A. CAROSI◇◇, M. MASCHIO◇◇◇, E. GALIÉ◇◇◇, B. JANDOLO◇◇◇, P.A. OPPIDO◇, E. OCCHIPINTI◇, A. PACE◇◇◇

S.C. di Patologia Clinica, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

** S.C. di Ematologia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma*

*** S.C. di Oncologia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma*

**** S.C. di Radiologia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma*

◇ S.C. di Neurochirurgia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

◇◇ S.C. di Anatomia Patologia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

◇◇◇ S.C. di Neurologia, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

La meningite neoplastica (MN) rappresenta un problema frequente in neuro-oncologia, con un'incidenza del 5% nei pazienti affetti da tumore solido.

La valutazione citomorfologica rappresenta il "gold standard" diagnostico per l'identificazione del coinvolgimento del sistema nervoso centrale nei pazienti con MN, tuttavia è un metodo dalla bassa sensibilità con una percentuale elevata di falsi negativi. Inoltre, la prima puntura lombare risulta negativa in oltre il 40% dei casi con MN, ed il 25-30% dei casi citologicamente positivi ha una conta leucocitaria < 4 cell/μL.

La caratterizzazione citofluorimetrica è uno strumento essenziale nella diagnosi e monitoraggio delle patologie onco-ematologiche nella pratica clinica ed è sempre più frequentemente utilizzata per l'identificazione dell'infiltrazione del liquido cefalorachidiano nei tumori ematologici. In questo studio abbiamo valutato il ruolo della caratterizzazione citofluorimetrica a 6 fluorescenze in 38 campioni di liquor ottenuti da pazienti con differenti tipi di tumore: 8 casi di linfoma a grandi cellule B, 3 mieloma multiplo, 3

leucemie acute, 10 carcinomi (k) della mammella, 1 k vescica, 2 k polmone e 11 tumori primitivi cerebrali. Nonostante la bassa cellularità (7 cell / μl, range 1-182), è stato possibile effettuare la caratterizzazione di > 500 eventi valutabili in tutti i casi.

Una percentuale di plasmacellule CD38 CD138 CD28 CD117 CD56 Kappa positive è stata identificata nei 3 casi di mieloma multiplo; una mediana di 29% (range 1-85) cellule CD45 negative è stata osservata nelle MN di k mammella (n = 5), k polmone (n = 2), k vescica (n = 1) ed in 2 tumori primitivi cerebrali. Non sono stati osservati falsi positivi. Tre casi positivi all'analisi citofluorimetrica sono risultati negativi alla valutazione citomorfologica convenzionale.

In combinazione con la citomorfologia, la caratterizzazione citofluorimetrica del liquor incrementa la sensibilità dell'identificazione della popolazione tumorale nelle MN, di particolare rilevanza nella valutazione della malattia minima residua dei campioni ipocellulari dopo trattamento terapeutico.

Corrispondenza: Dr.ssa Iole Cordone, Struttura Complessa di Patologia Clinica, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-52665110, e-mail: cordone@ifo.it, www.ifo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 112.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Tumori midollari

SESSIONE EDUCAZIONALE

Moderatori (prima parte):

P. Ciappetta (Bari) e D. D'Avella (Padova) e B. Jandolo (Roma)

COMUNICAZIONI

Moderatori:

F. Biroli (Bergamo) e E. Pierangeli (Taranto)

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Tumori midollari:
inquadramento clinico-epidemiologico**

F. MAIURI

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Clinica Neurochirurgica, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Il gruppo dei tumori spinali intradurali comprende una vasta gamma di neoplasie di origine diversa e con differenti caratteristiche epidemiologiche e cliniche. Tra i tumori extramidollari primeggiano per frequenza il meningioma e le neoplasie delle radici nervose (schwannoma e neurofibroma), seguiti a distanza dai tumori disembrionogenetici (epidermoide e dermoide). Tra i tumori intramidollari l'ependimoma (38,5%) e l'astrocitoma (34%) rappresentano circa 3/4 dei casi, mentre emangioblastoma (8%) e lipoma (8%) sono meno frequenti.

L'analisi di incidenza dei vari oncotipi in rapporto all'età ed al sesso consente di identificare alcune significative differenze, quali età media ed avanzata e sesso femminile per il meningioma, età infantile e giovanile (soprattutto prima e seconda decade) per l'astrocitoma. Una familiarità è presente essenzialmente nell'ambito di alcune facomatosi, quali neurofibromatosi (schwannomi e neurofibromi spesso multipli, nonché astrocitoma ed ependimoma intramidollare) e malattia di Von Hippel-Lindau (emangioblastomi singoli o multipli).

La comparsa di disturbi neurologici è determinata, oltre che dalle dimensioni del tumore, anche dalla sua sede in rapporto con il midollo e le radici nervose, dalla presenza di cisti e/o cavità siringomielica e dal diametro del canale spinale. Un sospetto clinico può essere avanzato in particolari situazioni, quali compressione midollare dorsale lenta in donna di età media o avanzata (meningioma) o dolore radicolare intenso con segni midollari, soprattutto se in paziente con familiarità per neurofibromatosi (tumore del-

le guaine nervose). L'esordio e l'evoluzione dei tumori intramidollari sono più aspecifici e possono simulare altre affezioni neurologiche. Nell'infanzia i tumori midollari possono presentare quadri clinici particolari, caratterizzati da incapacità di raggiungere una normale deambulazione, regressione delle funzioni motorie appena acquisite, disfunzione sfinterica, cifoscoliosi con anomalie dei piedi.

In rari casi un tumore spinale può manifestarsi con sindromi cliniche peculiari. Un esordio acuto o un improvviso peggioramento dei deficit neurologici già presenti possono essere eccezionalmente causati da ischemia midollare secondaria a compressione di vasi afferenti al midollo. Un esordio con emorragia subaracnoidea può osservarsi per tumori extramidollari, soprattutto neurinomi ed ependimomi della regione cono-cauda, per sanguinamento secondario a stiramento e trazione di vasi radicolari. Eccezionale è invece il sanguinamento intratumorale, descritto in emangioblastomi ed ependimomi intramidollari. La comparsa di edema papillare e segni di ipertensione endocranica (1-2% dei tumori spinali, soprattutto del midollo lombare e della cauda) è causata da aumento del livello delle proteine liquorali, con conseguente riduzione del riassorbimento liquorale.

Un problema particolare è rappresentato dai tumori spinali incidentali, scoperti occasionalmente in corso di risonanze magnetiche spinali praticate soprattutto per patologia discale, degenerativa o traumatica. In questi casi l'indicazione chirurgica dipende da diversi fattori, quali tipo e sede del tumore, età del paziente, presenza di facomatosi.

Corrispondenza: Prof. Francesco Maiuri, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Cattedra di Neurochirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", via S. Pansini 5, 80131 Napoli, tel. 081-7462581, fax 081-7462488, e-mail: frmaiuri@unina.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 115.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Tumori midollari: diagnostica per immagini**

A. VIDIRI, M. CRECCO

S.S.O. di Neuroradiologia, Radiologia e Diagnostica per Immagini, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

La Risonanza Magnetica (RM) ha un ruolo centrale nell'imaging dei pazienti con sospetta neof ormazione midollare. La metodica richiede l'impiego di un magnete ad elevata intensità di campo, sequenze Spin-Echo T1 e T2 pesate, ricorrendo all'utilizzo di sequenze con tecnica Gradient-Echo nel sospetto di componenti ematiche. In tutti i casi è necessario l'impiego di mezzo di contrasto. Difficoltà tecniche hanno finora limitato l'impiego nello studio della patologia neoplastica midollare della Diffusione e della Spettroscopia che sono largamente impiegate nella valutazione delle neoplasie cerebrali.

La RM permette, nella maggioranza dei casi, di definire l'origine della lesione e quindi di ipotizzarne la possibile natura; le lesioni con sede intramidollare più frequenti sono gli astrocitomi e gli ependimomi, quelle con sede extramidollare-intradurale, i meningiomi ed i neurinomi, quelle con sede extradurale, neoplasie ad origine dalle vertebre in particolare metastasi. È possibile inoltre con RM differenziare le varie componenti del tumore, in particolare quella solida da quella cistica, verificare l'esatta estensione longitudinale ed attraverso l'analisi delle caratteristiche di segnale ipotizzare una diagnosi di natura, come nel caso degli ependimomi che possono presentare componenti di tipo ematico in varie fasi che hanno segnale tipico in RM.

I segni radiologici di una lesione neoplastica midollare sono rappresentati dal rigonfiamento midollare, la cosiddetta cord-expansion, che in un lavoro di Lee M. e coll. (Neurosurgery, 1998), su 212 pazienti con sospetta neoplasia midollare, era sempre presente nei casi di tumore.

Il potenziamento dopo infusione di m.d.c., rappresenta un altro elemento, la cui assenza tuttavia non permette di escludere la neoplasia, quando si associa al rigonfiamento midollare. Un altro segno radiologico è la presenza di com-

ponenti cistiche che possono essere tumorali o non-tumorali; le prime mostrano dopo infusione di m.d.c. potenziamento lungo le pareti e sono presenti nel contesto della neoplasia, le seconde si sviluppano cranialmente e caudalmente rispetto alla lesione e rappresentano una semplice dilatazione reattiva del canale centrale (siringomielia secondaria); circa il 60% delle neoplasie presenta questo aspetto ed in particolare negli emangioblastomi, la siringomielia secondaria, può essere molto più estesa della componente solida.

L'imaging con RM concorda con l'esame istologico in circa il 70% dei casi, con difficoltà nella diagnosi differenziale in particolare tra astrocitomi ed ependimomi. I primi hanno generalmente posizione eccentrica originando dal midollo al contrario dei secondi che hanno posizione centrale originando dal canale dall'ependima. Gli astrocitomi hanno segnale più omogeneo, caratterizzato da ipointensità in T1 ed iperintensità in T2, mentre gli ependimomi mostrano spesso segnale disomogeneo per presenza di componenti ematiche in particolare nella porzione craniale e caudale dove vi può essere emosiderina (cosiddetto capsingn, in circa il 20-30%) che mostra marcato iposegnale nelle sequenze T2 ed in quelle Gradient-Echo; il potenziamento dopo m.d.c. appare più omogeneo negli ependimomi e più irregolare negli astrocitomi, dove l'assenza di potenziamento non permette di definire la lesione come di basso grado; entrambe le neoplasie possono essere associate a componenti cistiche.

Dopo gli ependimomi e gli astrocitomi la lesione intramidollare più frequente è l'emangioblastoma, caratterizzato in RM per la presenza di un nodulo solido che mostra intenso potenziamento dopo m.d.c. e che si associa ad una siringomielia secondaria che spesso appare molto estesa; il

Corrispondenza: Dr. Antonello Vidiri, Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", via Chianesi 53, 00144 Roma, tel. 06-52666727, fax 06-52666814, e-mail: vidiri@ifo.it, www.ifo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 116-117.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it



Figura 1. RM sequenza T1 pesata con somministrazione endovenosa di gadolinio ed acquisizione secondo piano sagittale. Lesione intramidollare dorsale con componente cistica craniale e nodulo solido che mostra potenziamento dopo m.d.c. Diagnosi istologica di ependimoma.

nodulo solido può essere localizzato sulla superficie midollare, più frequentemente in posizione posteriore; nelle lesioni solide più grandi è possibile dimostrare alla periferia della lesione immagini di void-signal sia nelle sequenze T1 che T2 pesate che corrispondono ai vasi afferenti ed effe-

renti che possono essere studiati con esame di angio-RM. Rare sono le metastasi intramidollari, in particolare da neoplasie polmonari; queste lesioni mostrano segnale e poten-

ziamento dopo m.d.c. sovrapponibili a quelle delle altre lesioni neoplastiche ma spesso margini irregolari e maggiore quota di edema; raramente si associano a cisti.

Tra le neoplasie extramidollari intradurali la diagnosi differenziale è tra neurinomi e meningiomi. La dimostrazione dell'impianto durale (dural-tail-sign) rappresenta, come per le lesioni cerebrali, l'elemento che indirizza la diagnosi verso il meningioma, il cui segnale è spesso iso-ipointenso in T1 rispetto al midollo e moderatamente iperintenso in T2, mentre quello del neurinoma appare ipointenso in T1 e marcatamente iperintenso in T2 con possibili componenti di tipo cistico. Dopo infusione di m.d.c. i meningiomi mostrano moderato ed omogeneo potenziamento che appare molto più marcato nei neurinomi, dove può essere disomogeneo quando è presente una componente di tipo cistico.

Altre lesioni che possono localizzarsi nello spazio intradurale extramidollare sono le metastasi, più frequentemente da neoplasie cerebrali primitive ma anche secondarie a tumori quali il carcinoma mammario, polmonare o il melanoma. Dopo infusione di m.d.c. si osserva potenziamento delle meningi, della superficie del midollo, delle radici nervose con aspetto lineare o nodulare.

Lesioni rare, ma con caratteristiche RM tipiche, sono i dermoidi, spesso localizzati a livello del cono midollare, hanno segnale disomogeneo per presenza di aree di elevato segnale in T1 e di basso segnale in T2, secondarie a secrezione da ghiandole sebacee, lipidi e colesterolo.

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI" **Tumori extramidollari**

A. MONTINARO

U.O. Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

I tumori extramidollari rappresentano i due terzi circa dei tumori spinali degli adulti. Le forme più frequenti sono i neurinomi e i meningiomi (80%); il 15% è rappresentato dall'ependimoma del filo terminale, mentre il 5% comprende un folto gruppo di processi neoplastici fa cui le metastasi, i paragangliomi, i granulomi, i melanomi.

La stragrande maggioranza delle neoplasie extramidollari è benigna e può essere asportata chirurgicamente con eccellenti risultati.

Il quadro clinico è solitamente quello di un processo espansivo a lento accrescimento, con sintomi e segni differenti a seconda della sede di sviluppo della neoplasia. L'interessamento delle vie lunghe domina nelle neoplasie del tratto toracico. La sintomatologia spesso non viene ben interpretata e i pazienti giungono all'osservazione del neurochirurgo con quadri neurologici avanzati.

La risonanza magnetica, esame diagnostico di scelta, ha reso notevolmente più agevole e più soddisfacente l'iter diagnostico.

La mielografia iodata conserva ancora il suo valore nei soggetti che non possono eseguire la risonanza magnetica (presenza di clips metalliche, pace-maker, ecc.).

Viene presentata la casistica chirurgica dell'Unità Operativa di Lecce, che comprende oltre a numerosi neurinomi e meningiomi anche forme più rare come osteocondromi, dermoidi, melanomi primitivi.

Il trattamento microchirurgico ha consentito l'asportazione completa delle lesioni con risparmio delle strutture nervose e ottimo risultato neurologico. Fondamentale per il buon esito si è rivelato il tempo trascorso dall'inizio dei sintomi e l'entità dei deficit neurologici al momento dell'intervento.

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce, tel. e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 118.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Tumori intramidollari:
risultati a distanza in 202 pazienti**

R. DELFINI

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

INTRODUZIONE. I tumori intramidollari rappresentano il 2-4 % di tutti i tumori del SNC ed il 15% di tutti i tumori spinali con esclusione delle lesioni metastatiche.

MATERIALI E METODI. Nel nostro Istituto dal 1972 ad oggi sono stati trattati chirurgicamente 202 pazienti affetti da tumori intramidollari, 190 dei quali valutabili al follow up. Sono stati esclusi dalla review i tumori della cauda. I maschi erano il 59%, l'età media era di 42,3 anni e la durata della storia clinica era in media di 3 anni con un range da pochi mesi a 20 anni. L'esordio della sintomatologia è stato rappresentato nel 70% dei casi da ipoestesie e parestesie, nel 20% da disturbi motori, raramente da disturbi sfinterici. La lesione era localizzata in sede cervicale in 57 pazienti (30%), dorsale in 56 (29%), cervico-dorsale in 49 (25%) e nel cono midollare in 28 (15%). Gli oncotipi più frequenti erano l'astrocitoma (79 casi, 42%) e l'ependimoma (63 casi, 33%), seguiti da dermoidi (9 casi, 5%), emangioblastomi (7 casi, 4%), oligodendroglioma (4 casi, 2%), metastasi (4 casi, 2%), neurinomi (4 casi, 2%) e meningiomi (2 casi, 1%).

Abbiamo focalizzato la nostra attenzione sui gliomi di alto grado (III-IV) che sono stati analizzati separatamente nella serie degli astrocitomi per quanto riguarda esordio clinico, trattamento chirurgico e prognosi. Sono stati infatti trattati chirurgicamente nella nostra Casistica 9 astrocitomi di III grado ed 11 glioblastomi.

RISULTATI. Per quanto riguarda gli ependimomi, l'asportazione è stata completa nell'80 % dei casi; nel 56% dei casi la sintomatologia è rimasta invariata nei controlli a distanza, nel 35% è migliorata, e nel 9% si è verificato un peggioramento. In questo tipo di tumori la prognosi è correlata all'entità dell'asportazione. Per quanto riguarda gli astrocitomi la possibilità di ottenere un'asportazione totale è più bassa (1/3 dei casi). Negli astrocitomi Grado I l'asportazione è stata completa nell'80% dei casi, e la situazione funzionale era del tutto simile a quella dei pazienti affetti da ependimoma. Differentemente negli astrocitomi grado II l'asportazione è stata completa nell'11%. Nel follow up a lungo termine (mean 6,7 anni) nel 69% dei casi c'è stato un peggioramento della sintomatologia legato alla recidiva della lesione.

Solamente 2 dei 20 astrocitomi di alto grado sono stati asportati completamente; nel postoperatorio si è avuto un peggioramento del quadro neurologico in 13 casi (67%), in 6 casi (28%) il quadro neurologico è rimasto stabile nell'immediato postoperatorio e si è avuto 1 caso di decesso intraoperatorio (5,5%). Tutti i pazienti sono deceduti al follow up per progressione di malattia.

CONCLUSIONI. La bassa morbilità, mortalità e percentuale di recidiva rendono la chirurgia la metodica di scelta nel trattamento dei tumori intramidollari

Negli astrocitomi di alto grado un trattamento multimodale ha mostrato un prolungamento della sopravvivenza senza migliorare il quadro neurologico preoperatorio.

Corrispondenza: Prof. Roberto Delfini, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", viale del Policlinico 155, 00161 Roma, tel. e fax 06-49979105, e-mail: delfini.roberto@gmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 119.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI"

□ L'impatto della Neurofisiologia Intraoperatoria nella chirurgia dei tumori intramidollari

F. SALA, A. BRICOLO, F. FACCIOLI, V. TRAMONTANO, M. GEROSA

*Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Sezione di Neurochirurgia, Ospedale Civile Maggiore,
Università degli Studi, Verona*

Nonostante l'introduzione della RM, l'utilizzo del microscopio e lo sviluppo di tecnologie avanzate quali il laser e l'aspiratore ad ultrasuoni, il trattamento chirurgico dei tumori intramidollari espone al rischio di sequele neurologiche.

In questa prospettiva, il razionale per l'utilizzo del monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio (MNI) deriva dall'obiettivo di perseguire un'asportazione "gross total" preservando la funzione neurologica a lungo termine.

Fino alla metà degli anni '90, il MNI era basato unicamente sull'utilizzo dei potenziali evocati somato-sensitivi (PESS) che valutano l'integrità funzionale delle colonne dorsali ascendenti ma non offrono informazioni specifiche sulle vie motorie discendenti. Essenzialmente, l'introduzione dei potenziali evocati motori (PEM) con stimolazione elettrica transcranica e registrazione sia muscolare che spinale (onda D) ha permesso di poter monitorare in maniera semiquantitativa la via cortico-spinale. L'utilizzo dei PESS durante l'incisione del rafe mediano posteriore e dei PEM muscolari e spinali (onda D) durante l'asportazione del tumore (Figura 1) consentono una valutazione funzionale "on-line" che si traduce non solo nella previsione dell'outcome neurologico ma, soprattutto, nella possibilità di modificare la strategia chirurgica in tempo utile ad evitare un danno midollare, e quindi un deficit neurologico, irreversibili.

La peculiarità del MNI è quella di fornire un'informazione diretta di carattere funzionale che non può essere completamente vicariata dall'esperienza del chirurgo. In questo senso, presso il nostro Dipartimento, la chirurgia dei tumori intramidollari è diventata un lavoro di equipe al punto

che il timing delle diverse fasi dell'intervento e l'eventuale scelta di sospendere l'asportazione vengono decisi sulla base non solo di considerazione clinico-chirurgiche ma anche e soprattutto sul dato del MNI⁽²⁾.

È interessante notare come la maggior parte delle modificazioni funzionali, espresse dalle variazioni dei dati del MNI, siano spesso reversibili se riconosciute tempestivamente. Nella nostra esperienza, basata su 120 tumori intramidollari operati negli ultimi anni, l'utilizzo del MNI si è tradotto in un miglioramento significativo dell'outcome clinico a lungo termine, più evidente nei pazienti che arrivano alla chirurgia in buone condizioni neurologiche (McCormick grado I-II)⁽¹⁾.

I dati sino ad ora raccolti non sono ancora sufficienti a stabilire se il MNI abbia minor efficacia negli astrocitomi rispetto agli ependimomi e se, oltre ad un miglioramento dell'outcome neurologico, influenzino positivamente il grado di asportazione della neoplasia.

Va infine tenuto presente che la scelta dei diversi criteri neurofisiologici di allarme (ad esempio, variazioni in ampiezza e forma d'onda del PEM muscolare rispetto a criteri "tutto o nulla") ha delle ripercussioni importanti sulla prognosi. Se infatti criteri troppo larghi espongono al rischio di falsi negativi e quindi di deficit neurologici, criteri troppo stretti si traducono in eccessivi allarmismi e in asportazioni incomplete con pazienti che vengono poi avviati alla radioterapia in maniera ingiustificata.

Attualmente, con l'ausilio del MNI, la chirurgia dei tumori intramidollari può essere radicale e pertanto curativa per gran parte degli ependimomi e consentire un'asportazione più generosa con controllo della malattia a lungo termine

Corrispondenza: Dr. Francesco Sala, Dipartimento di Neurochirurgia, Ospedale Civile Maggiore "Borgo Trento", piazzale Stefani 1, 37126 Verona, tel. 045-8072695, fax 045-916790, e-mail: francescosala@azosp.vr.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 120-121.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

per gli astrocitomi a basso grado. Una “second look surgery” rimane la scelta nelle recidive e la radioterapia strettamente limitata alle malignità.

BIBLIOGRAFIA

1. Sala F., Bricolo A., Faccioli F., Lanteri P., Gerosa M.: Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. *Eur Spine J* 2007, Jul 26 [Epub ahead of print].
2. Sala F., Palandri G., Basso E., Lanteri P., Deletis V., Faccioli F., Bricolo A.: Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors. *Neurosurgery* 2006; 58: 1129-1143.

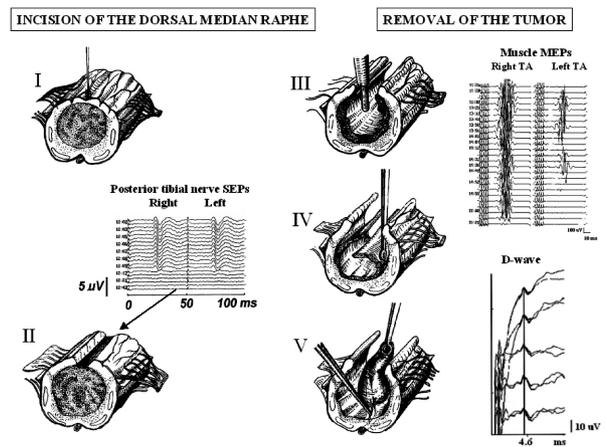


Figura 1. Monitoraggio dei PESS e dei PEM muscolari e spinali (onda D) durante l'asportazione di un tumore intramidollare⁽¹⁾.

AbstractSESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Tumori midollari: costo-beneficio della terapia radiante**

L. FARISELLI, M. MARCHETTI, M. POSSANZINI*, A. BERGANTIN*, I. MILANESI, G. BROGGI

*Dipartimento di Neurochirurgia, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*** Centro Diagnostico Italiano, Milano*

I tumori della colonna vertebrale e del midollo sono lesioni relativamente frequenti. I tipi istologici più frequenti sono le metastasi, i neurofibromi, gli schwannomi, i meningiomi, i linfomi, i mielomi, gli astrocitomi e le malformazioni vascolari. Le comuni strategie terapeutiche, sia delle lesioni primitive che di quelle secondarie, includono la chirurgia, la radioterapia e la chemioterapia.

La scelta del trattamento d'elezione è però spesso controversa. La chirurgia, sicuramente indicata nel trattamento delle lesioni primitive è gravata da rischi considerevoli, soprattutto nei casi di recidiva o quando si debba trattare pazienti con rilevanti comorbilità.

Il ruolo della radioterapia nel trattamento delle metastasi vertebrali è ormai consolidato ma, i convenzionali sistemi di trattamento non sono dotati della precisione necessaria per erogare le dosi necessarie al trattamento delle lesioni primitive, in stretta vicinanza di strutture altamente radiosensibili come il midollo spinale. La fine precisione raggiungibile rappresenta il presupposto per l'erogazione di dosi tali per poter ottenere un soddisfacente controllo dei tumori trattati.

I tentativi di immobilizzare la colonna stessa all'interno di un sistema di riferimento stereotassico sono, però, risultati invasivi e tecnicamente difficoltosi e sono stati presto abbandonati.

Cyberknife (Accuray, Inc., Sunnyvale, CA, USA) è un sistema di radioterapia stereotassica, guidato dalle immagini che non necessita di un sistema di riferimento esterno, dotato di una accuratezza spaziale submillimetrica. Studi

precedentemente pubblicati documentano la grande precisione (≤ 1 mm) con cui Cyberknife è in grado di erogare radiazioni ai volumi previsti.

Gerstzen et al. (2004) e Henderson et al. (2005) nelle loro esperienze di trattamento di lesioni vertebrali e midollari con Cyberknife non hanno riportato alcun caso di mielopatia.

La sicurezza, anche ad alte dosi, è da attribuire all'altro grado di conformità garantito e dalla possibilità di determinare un ripidissimo gradiente di caduta delle radiazioni (dose fall-off). Contrariamente a tutti gli altri sistemi di radioterapia convenzionale, Cyberknife è in grado di erogare dosi elevate di radiazioni al volume bersaglio risparmiando i tessuti circostanti. Oltre alla possibilità di far coincidere volume di trattamento e volume bersaglio, Cyberknife si è dimostrato in grado di erogare uniformemente la dose, non richiedendo l'utilizzo di un rigido sistema di riferimento e permette sia trattamenti singoli che frazionati.

Nella nostra esperienza, abbiamo preferito sottoporre i pazienti a trattamento frazionato, per ridurre il rischio di complicanze e nel contempo per massimizzare l'effetto tumoricida. Dal modello lineare quadratico si evidenzia, infatti, che un trattamento frazionato permette di erogare una BED (Biological Effective Dose) sostanzialmente più alta di un trattamento in singola frazione. Inoltre lo stesso modello suggerisce che un trattamento frazionato possa ridurre il rischio della comparsa di effetti indesiderati a livello del sistema nervoso. Ulteriori vantaggi deriverebbero dai fenomeni di riossigenazione e riassortimento cellulare.

Corrispondenza: Dr.ssa Laura Fariselli, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942774/2398, fax 02-23942543, e-mail: lfariselli@istituto-besta.it, www.istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 122.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract SESSIONE EDUCAZIONALE:
"TUMORI MIDOLLARI" **Tumori midollari: terapia medica e follow up**

A. SILVANI

Dipartimento di Neuro-Oncologia, Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

La chirurgia e la radioterapia rivestono il ruolo principale nel trattamento delle neoplasie midollari primitive e secondarie. Tuttavia il trattamento medico ha un ruolo non marginale nel controllo della sintomatologia dolorosa, nel ridurre il rischio di complicanze e nel migliorare in definitiva la qualità di vita di questi malati. Il paziente affetto da neoplasia midollare, spesso soffre di una importante sintomatologia dolorosa, il trattamento steroideo in genere è in grado di migliorare il dolore ma non è rara la necessità di un trattamento analgesico con oppiacei per permettere le indagini propedeutiche ai successivi trattamenti. Dosi intermedie o elevate di desametasone possono rapidamente migliorare lo status neurologico del paziente. Non esiste un accordo sulla dose e durata del trattamento steroideo. Le informazioni disponibili riguardano dosaggi medio-alti di desametasone in pazienti affetti da metastasi spinali. Heidmal et altri non hanno trovato significative differenze, se non per i maggiori effetti collaterali, tra pazienti trattati con 96 mg/die di desametasone (a scalare in due settimane) e pazienti trattati con 16 mg/die. Veicht in uno studio randomizzato condotto su 37 pazienti (bolo desametasone 10 mg vs 100 mg seguiti 16 mg die/os) non ha segnalato alcuna differenza, considerando come parametri di efficacia: il dolore l'autonomia motoria e i disturbi sfinterici.

Dal punto di vista teorico non esistono motivi per cui una neoplasia midollare non debba essere trattata con chemioterapia. In realtà per le neoplasie primitive ed in particolare nell'adulto gli studi pubblicati sono pochi e non tali da suggerire delle chiare indicazioni. La maggioranza degli autori è concorde nel ritenere che la chemioterapia possa avere una certa utilità solo nel caso di una ripresa di malattia dopo chirurgia e radioterapia, mentre non vi sono dati a sostegno di un trattamento up front. Nella nostra esperienza

za la lesione midollare viene trattata con la stessa tipologia di chemioterapici utilizzati per la neoplasia cerebrale. Per i tumori astrocitari vengono utilizzati gli alchilanti (temozolomide, nitrosouree), mentre per le neoplasie ependimali ed embrionarie, l'orientamento verte prevalentemente verso le combinazioni: cisplatino ed etoposide. Per quanto concerne le metastasi spinali (epidurali, intramidollari), purtroppo molte delle neoplasie alla base delle localizzazioni secondarie sono chemioresistenti e difficilmente la sola chemioterapia può essere considerata come il primo e risolutivo trattamento, mentre è più ragionevole considerarla come adiuvante in combinazione con radioterapia e chirurgia. I risultati più interessanti, sono in genere osservati in quelle neoplasie che dimostrano una intrinseca chemiosensibilità (mammella, ovaio, linfomi, germinomi) ed in particolare in pazienti chemioterapia naive. Nello sforzo di mantenere una buona qualità di vita hanno un ruolo di rilievo anche altri trattamenti che spesso iniziano prima delle cure specifiche.

È noto come il Paziente affetto da neoplasia, ed in particolare in una situazione di limitata motilità sviluppi una predisposizione a fenomeni di tipo flebitico e quindi tromboembolico. Anche per questa problematica non esistono dati definitivi dalla letteratura, tuttavia sembra ragionevole avviare un trattamento con eparina a basso peso molecolare ed in particolare per quei pazienti che non siano in grado di deambulare. Un altro problema spesso di non secondaria importanza è la costipazione. Alla base di questo problema: la disfunzione autonoma indotta dalla lesione midollare e la limitazione dei movimenti in un quadro spesso peggiorato dai trattamenti analgesici e mascherata nei sintomi dallo steroide.

Per quanto concerne il follow up ed in particolare il neu-

Corrispondenza: Dr. Antonio Silvani, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942443, fax 02-70638217, e-mail: silvani@istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 123-124.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

roimaging nel caso di pazienti non inseriti in trials è difficile fornire uno schema indicativo degli intervalli e della durata della surveillance. È a nostro parere opportuno che in fase di pianificazione dei trattamenti lo studio neuroradiologico venga esteso a tutto il nevrasse, in seguito è l'i-

stologia della neoplasia e le eventuali modificazioni cliniche che dettano i tempi degli accertamenti. Nel follow up ha poi un ruolo di rilievo il trattamento riabilitativo mirato al ripristino della funzione neurologica ed inteso come parte integrante del trattamento antalgico quando necessario.

Abstract COMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Tumori intramidollari: casistica Neuromed 1995-2006**

G. INNOCENZI, S. TOLA, S. BISTAZZONI, A. ISIDORI, F. RICCIARDI, T. VANGELISTA,
N. MODUGNO, R. CARUSO, F.M. GAGLIARDI, F. GIANGASPERO, G.P. CANTORE

IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

Nella presente comunicazione svolgiamo un'analisi della nostra serie di tumori intramidollari, operati nel periodo 1995-2006, con particolare riguardo ai fattori prognostici ed all'utilità del monitoraggio intraoperatorio dei PESS e PEM.

CASISTICA. La nostra serie di 33 casi è costituita da: 10 astrocitomi (low grade), 5 glioblastomi, 8 ependimomi, 1 subependimoma, 1 emangioblastoma, 3 metastasi, 4 tumori disembrionogenetici, 1 tumore definiti genericamente di origine gliale. In rapporto alla sede, si sono osservati 16 tumori cervicali, 10 dorsali, 6 del cono (tra i quali tutti e 4 i tumori disembrionogenetici) ed un panmidollare. Gli ependimomi del filum sono stati esclusi.

FATTORI PROGNOSTICI. Sono stati valutati l'età, la sede, la natura ed il grado istologico (sistema WHO), condizioni clinico-funzionali (valutate secondo la classificazione di Mc Cormick), grado di asportazione.

MONITORAGGIO INTRAOPERATORIO. Dal 2000 (19 + 4 recidive casi) i pazienti sono stati sottoposti monitoraggio dei PESS e dei PEM. Questi ultimi sono stati registrati sia dal muscolo che in epidurale, tecnica questa che consente di curarizzare i pazienti. La diminuzione dell'ampiezza del voltaggio al di sotto del 50% ha costituito per noi un para-

metro costante per l'arresto della procedura di asportazione. In presenza di una riduzione dei potenziali durante la resezione chirurgica del tumore, in alcuni casi, il passaggio dal CUSA alla tecnica piecemeal (con microforbici) ha consentito di riprendere l'asportazione senza ulteriori interruzioni. La registrazione dei potenziali a livello epidurale, più attendibile di quella a livello muscolare, ci ha consentito di incrementare la radicalità chirurgica e di avere una migliore predittività dell'outcome. Riteniamo, inoltre, necessaria la registrazione dei CNAPs (potenziale d'azione da nervo) quando il tumore coinvolge il II motoneurone, per avere informazioni istantanee sull'output periferico.

CONCLUSIONI. Nonostante i progressi delle tecnologie impiegate in sala operatoria, l'asportazione di un tumore intramidollare rimane una delle sfide più difficili per il neurochirurgo.

La definizione istologica estemporanea della lesione ed il monitoraggio intraoperatorio facilitano la scelta della più opportuna strategia chirurgica.

Sul piano prognostico le condizioni associate ad una prognosi migliore sono risultate essere l'età giovanile, il basso grado istologico e le buone condizioni cliniche preoperatorie (grado I-II di Mc Cormick).

Corrispondenza: Dr. Gualtiero Innocenzi, IRCCS Neuromed, via Atinense 18, 86077 Pozzilli (IS), e-mail: innocenzigualtiero@tiscali.it, www.neuromed.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 125.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"

□ **Approcci e risultati chirurgici in 46 pazienti operati di neoplasia intradurale spinale benigna**

M. DOBRAN, M. IACOANGELI, E. MORICONI, A. DI RIENZO, M. GLADI, M. SCERRATI

Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ospedali Riuniti, Ancona

INTRODUZIONE. I tumori spinali intradurali sono rari ed hanno un'incidenza compresa tra 3 e 10 casi per 100.000/abitanti/anno.

I tumori intradurali extramidollari sono l'84% di tutte le neoplasie intradurali. Nel 16% dei casi il tumore è intramidollare.

Il gold standard del trattamento chirurgico di queste lesioni è la rimozione totale della neoplasia in quanto il rischio di recidiva è molto basso tranne nei casi di resezione subtotale. Nel contempo deve essere rispettata la stabilità vertebrale adottando quando possibile approcci mini-invasivi per ridurre i danni alle strutture muscolo-scheletriche.

MATERIALI E METODI. Riportiamo la nostra esperienza relativa a 46 casi di neoplasie benigne intradurali operate tra il 2003 e il 2006. Si trattava di: 20 schwannomi (43,5%), 17 meningiomi (37%) e 9 ependimomi (19,5%).

La casistica era costituita da 17 maschi e 29 femmine di età media di 57,4 anni.

Si avevano 6 localizzazioni cervicali, 18 toraciche, 4 toracolombari, 11 lombari e 7 a livello del filum terminale (quest'ultimi erano tutti ependimomi).

I pazienti presentavano all'esordio dolore e/o deficit neurologici. La durata dei sintomi variava da 15 giorni fino a un massimo di 8 anni (media 26 mesi).

La lesione in tutti i casi era studiata, nella fase pre-operatoria, con RM del rachide e in alcuni casi Rx e TC.

L'approccio chirurgico è stato: posteriore in 34 casi (74%), anteriore in 1 caso (2%) e postero-laterale in 11 casi (24%).

Nell'approccio posteriore in 12 casi (35,6%) è stata realizzata una laminotomia e in 22 casi (64,7%) una laminectomia. In 9 pazienti operati per via postero-laterale è stato

realizzato un approccio mininvasivo unilaterale: emilaminectomia su 1 o 2 livelli, a seconda delle dimensioni della lesione, *undercutting* della base del processo spinoso e rimozione del legamento giallo controlaterale con esposizione del tumore ed asportazione dello stesso con l'ausilio del microscopio operatorio. In 2 casi l'approccio posteriore è stato associato all'asportazione anche dei processi articolari e successiva stabilizzazione vertebrale.

RISULTATI. Nei meningiomi abbiamo notato, in accordo con Taichi et al., che in 12 casi (75%) è stato possibile asportare completamente il tumore con lo strato interno di dura intorno alla base del tumore al di fuori dell'aracnoide mentre lo strato durale esterno veniva risparmiato e risuturato. Negli altri 4 casi (25%) è stato invece necessario ricorrere alla chiusura con *patch* di dura sintetica.

L'escissione è risultata essere macroscopicamente totale in 40 casi (87%) e subtotale in 6 casi di meningioma (13%) a causa della tenace aderenza del tumore alla pia madre.

La durata media dell'atto chirurgico è stata di 251 minuti (range tra 50 e 415 minuti).

Non si è riscontrata mortalità peri-operatoria e le complicanze sono state: 1 caso di fistola liquorale e 1 caso di voluminoso ematoma dei tessuti molli trattato conservativamente.

Nel 95% dei tumori extramidollari lo stato neurologico, valutato con la scala Frankel, è rimasto stabile o è migliorato.

Nel gruppo dei tumori intramidollari, il 90% è rimasto stabile o ha ricevuto un miglioramento dello stato neurologico. In 2 casi (4,3%), 1 meningioma e 1 ependimoma, si è verificata una recidiva della malattia.

CONCLUSIONI. il trattamento chirurgico dei tumori intradu-

Corrispondenza: Dr. Mauro Dobran, Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, via Conca 71, 60100 Ancona, e-mail: dobran@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 126-127.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

rali spinali è radicalmente cambiato negli ultimi anni grazie ai progressi in campo neurochirurgico, neuroradiologico ed oncologico.

Grazie all'utilizzo di nuove tecniche mini-invasive che permettono l'asportazione completa della neoplasia risparmiando i tessuti circostanti oggi i pazienti hanno degenze

più brevi con minore dolore post-operatorio. Tuttavia va sottolineato che se le dimensioni del tumore non permettono l'asportazione completa con tecnica mini-invasiva è comunque indicata la laminectomia tradizionale per raggiungere l'obiettivo prioritario che rimane l'excisione completa della massa tumorale.

AbstractCOMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"

□ Lesioni spinali intradurali, intra ed extra-assiali Trattamento radiochirurgico con Cyberknife in 15 casi

L. FARISELLI, M. MARCHETTI, I. MILANESI, L.C. BIANCHI*, M. POSSANZIN*, L. BRAIT*,
G. BROGGI

Dipartimento di Neurochirurgia, Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta", Milano

** Centro Diagnostico Italiano, Milano*

INTRODUZIONE. Allo stato attuale dell'arte, la chirurgia è considerata il trattamento di scelta in caso di lesioni neoplastiche, primitive, a localizzazione intradurale. Cyberknife, un sistema di radiochirurgia stereotassica guidato dalle immagini e dotato di una precisione submillimetrica, non necessitando di rigidi sistemi di contenimento, permette di trattare lesioni a sede extracranica, anche in stretta vicinanza di strutture altamente radiosensibili come il midollo spinale.

In questo lavoro è descritta la nostra esperienza preliminare con Cyberknife nel trattamento di lesioni spinali intradurali, sia intra-assiali che extra-assiali.

MATERIALI E METODI. Nel periodo compreso fra l'agosto 2004 e l'aprile 2007, abbiamo sottoposto a trattamento radiochirurgico 15 pazienti affetti da lesioni spinali, intradurali. Le lesioni trattate sono state 5 meningiomi, 5 schwannomi, 3 ependimomi, 1 emangiopericitoma recidivo e 1 glioblastoma multiforme.

Tutti i pazienti sottoposti a trattamento prima del maggio 2006 sono stati, preventivamente, sottoposti a posizionamento percutaneo di reperi in oro per la registrazione delle immagini. A partire da giugno 2006 il tracciamento delle lesioni è stato ottenuto con l'ausilio di X-Sight un software di registrazione non rigida delle immagini che ha permesso di eliminare definitivamente ogni manovra cruenta su questi pazienti.

Il piano di trattamento è sempre stato basato su immagini TC (1,25 mm), in alcuni casi fuse ad immagini RM o PET. Il Planning Tumor Volume (PTV) è stato definito come il volume del bersaglio radiologico senza margini.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica e radiologica prima e dopo il trattamento.

RISULTATI. Tutti i pazienti hanno ben tollerato la procedura. Non è stata osservata alcuna tossicità radio-indotta, né acuta né ritardata.

Il volume mediano trattato è stato di 30,4 cc (range: 0,6-386 cc). La dose totale al bersaglio è variata fra i 10 e i 24 Gy (media 19,9 Gy) alla isodose del 70-80%. Cinque pazienti sono stati sottoposti a trattamento in unica frazione mentre i restanti sono stati sottoposti a trattamento in 4-5 frazioni. La dose massima erogata al midollo ha avuto una media di 14,7 Gy. L'HI (Homogeneity Index) medio è stato di 1,34. Il NCI (New Conformality Index) medio è stato di 1,48.

Il follow up medio è stato di 17 mesi. In 2 casi di schwannoma maligno e nel caso di emangiopericitoma nei mesi successivi al trattamento si è evidenziata una progressione di malattia.

In tutti gli altri casi le lesioni sono apparse ridotte o stabili. Una significativa riduzione del dolore, laddove presente, è stata osservata già nei primi tre mesi ($p < 0,01$).

Il trattamento, inoltre, ha prodotto un miglioramento del grado di qualità della vita dei pazienti trattati.

CONCLUSIONI. Il trattamento radiochirurgico frameless con Cyberknife delle lesioni spinali è apparso sicuro ed efficace. Sicuramente efficaci nel controllo del dolore, Cyberknife rappresenta una valida alternativa nel trattamento, non solo palliativo, di queste lesioni.

Un più lungo periodo di osservazione sarà comunque necessario per poter determinare gli effetti a lungo termine e la reale capacità di controllo dei tumori.

Corrispondenza: Dr.ssa Laura Fariselli, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942774/2398, fax 02-23942543, e-mail: lfariselli@istituto-besta.it, www.istituto-besta.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 128.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Neoplasie intramidollari glioneuronal di basso grado con diffusione leptomeningea**

L. DENARO, M. GARDIMAN, M. SEVERINO, M. CALDERONE, C. CROLLO, R. FAGGIN,
G. PERILONGO, D. D'AVELLA

For the Paediatric Neuro-oncology Program of the Department of Paediatrics of the University of Padua, Italy

I tumori glio-neuronal di basso grado con disseminazione leptomeningea costituiscono una entità nosologica rara e non ancora ben identificata e caratterizzata sia dal punto di vista istologico che neuroradiologico.

Riportiamo tre casi di pazienti in età pediatrica che hanno presentato segni e sintomi di ipertensione endocranica accompagnati da disturbi dell'equilibrio e della marcia.

Lo studio di RM ha documentato la presenza di idrocefalo tetraventricolare e di una diffusa impregnazione leptomeningea sia midollare che sovratentoriale, in corrispondenza dei solchi cerebrali e delle cisterne della base. In un caso si è potuto documentare, oltre al quadro di disseminazione leptomeningea, anche la presenza di una minima lesione intramidollare a livello C5-C6, mentre negli altri, in assenza di qualsiasi lesione occupante spazio, si è osservata la presenza di piccole cisti sparse su tutta la superficie leptomeningea cerebrale e spinale realizzandosi un quadro di diffusa meningo-encefalopatia microcistica.

I pazienti sono stati sottoposti a derivazione ventricolo-pe-

ritoneale e a biopsia. L'esame istologico ha evidenziato la presenza di una popolazione monomorfa di elementi cellulari con nucleo ovoidale-rotondeggiante ed ampio citoplasma chiaro, negative per GFAP, neurofilamenti, EMA e positive per la sinaptofisina, confermando la natura glioneuronale di tali elementi cellulari. Assenti le mitosi (indice di proliferazione valutato con il Ki/67 inferiore all'1%) così come gli aspetti di proliferazione vascolare e necrosi.

Uno dei pazienti, pur essendo stato sottoposto a trattamento radiante, è deceduto sei mesi dopo la diagnosi. Il riscontro autoptico ha mostrato un diffuso ispessimento leptomeningeo coinvolgente gli emisferi cerebrali, il cervelletto, il tronco cerebrale e il midollo spinale. L'esame istologico dei prelievi autoptici ha confermato la estesa diffusione degli elementi glioneuronal nell'ambito degli spazi subaracnoidei e a livello del VI ventricolo.

Gli altri due pazienti mostrano attualmente un quadro clinico-radiologico stazionario in assenza di trattamento radio-chemioterapico.

Corrispondenza: Prof. Domenico D'Avella, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, via Giustignani 5, 35128 Padova, e-mail: domenico.davella@unipd.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 129.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Considerazioni sulla terapia chirurgica delle metastasi vertebrali**

C. BREMBILLA, R. MERLI, M. SICIGNANO, A. SIGNORELLI, F. BIROLI

U.O. di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, Bergamo

La colonna vertebrale è la più frequente sede di metastasi ossee. Una percentuale compresa tra il 5 ed il 10% dei pazienti con tumore va incontro a metastasi vertebrali nel corso della malattia. Questo tipo di complicanza nella patologia oncologica è l'elemento che influisce peggiormente sulla qualità di vita dei pazienti.

Considerando lo sviluppo di tecniche diagnostiche sempre più valide e il progredire dell'efficacia delle terapie attuabili, con il conseguente aumento del tempo di sopravvivenza dei pazienti, l'incidenza delle metastasi spinali è previsto in aumento in futuro.

Attualmente le possibilità di trattamento sono rappresentate da: radioterapia, chemioterapia, chirurgia; data la variegata molteplicità della patologia oncologica risulta quindi necessario un approccio multidisciplinare alla patologia. A tale scopo presso il nostro ospedale è stata creata un'equipe apposita formata da oncologi, radioterapisti e neurochirurghi per affrontare il problema.

Per quanto concerne la chirurgia, stando alla letteratura vi è unanimità nell'affermare che: non c'è sufficiente eviden-

za per raccomandare un trattamento standard, l'intervento è raccomandato per pazienti con deficit neurologici progressivi, lo scopo dell'intervento è di migliorare il dolore e la qualità di vita, in pazienti con danno neurologico completo l'intervento deve essere considerato con prudenza se non per scopi diagnostici, ma soprattutto non si può affermare che la chirurgia migliori la sopravvivenza.

Alla luce di queste considerazioni, nella nostra esperienza, discutiamo con i colleghi oncologi e radioterapisti caso per caso su che tipo di strategia adottare. La terapia chirurgica mira al miglioramento della qualità della vita del paziente; il nostro fine, quando possibile, è quindi quello di garantire stabilità strutturale al rachide e preservare dal deficit neurologico, lasciando alle cure dei colleghi oncologi e radioterapisti l'eradicazione della malattia. È nostro intento limitare l'aggressività chirurgica in pazienti già defedati dalla patologia primitiva. Nella nostra esperienza è risultato inconveniente sottoporre questo tipo di pazienti ad interventi chirurgici più invasivi che vorrebbero essere radicali, in una patologia che è già sistemica per definizione.

Corrispondenza: Dr. Carlo Brembilla, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, largo Barozzi 1, 24128 Bergamo, tel. 035-269509, e-mail: carlinobrembo@hotmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 130.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Trattamento chirurgico delle metastasi spinali:
outcome e fattori prognostici in 52 pazienti operati**

M. DOBRAN, M. IACOANGELI, E. MORICONI, F. FORMICA, S. CHIRIATTI, M. SCERRATI

Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, Ospedali Riuniti, Ancona

INTRODUZIONE. le metastasi spinali rappresentano le più comuni lesioni maligne della colonna vertebrale. Lo sviluppo di nuove tecniche chirurgiche, specialmente l'approccio anteriore ha permesso di migliorare l'*outcome* di molti pazienti affetti da metastasi vertebrale. La mancanza tuttavia di validi criteri per determinare la prognosi all'atto della diagnosi radiologica rende difficile la selezione dei pazienti da sottoporre al trattamento chirurgico.

METODI. abbiamo rivalutato retrospettivamente una serie di 52 pazienti (33 uomini e 19 donne) con età media di 68,4 anni (range: 27-87 anni) trattati chirurgicamente per metastasi vertebrali dal gennaio 2003 al gennaio 2006. Abbiamo considerato l'*outcome* del trattamento chirurgico sul dolore, sui deficit neurologici e sul *performance status* secondo Karnofsky. Abbiamo quindi valutato i possibili fattori prognostici in grado di influenzare la sopravvivenza mediante sia l'analisi univariata (metodo di Kaplan-Meier combinato con il log-rank test) che multivariata (Cox proportional hazards model).

RISULTATI. l'approccio chirurgico, scelto in base alla sede della lesione e alle condizioni internistiche del paziente, è stato: anteriore in 6 pazienti (11,4%), posteriore in 45 (86,6%) e combinato antero-posteriore in 1 caso (2,9%). Non ci sono stati casi di mortalità intraoperatoria mentre le complicanze si sono verificate in 4 casi (7,5%) (infezione, fistola liquorale). Il successivo follow up è stato di 6-48 mesi e riguarda 45 pazienti su 52. Una riduzione del dolore si è raggiunto nel 61,7% dei pazienti, nessun cambiamento della sintomatologia algica si è osservato nel 35,3% dei casi ed un aggravamento del dolore nel 2,9%. Lo status neurologico, valutato in base alla scala Frankel, è migliorato in 20 pazienti (46,5%), è rimasto invariato in altri 20 pazienti (46,5%) ed è peggiorato in 3 (7%). I 2 pazienti

senza deficit neurologici nel preoperatorio sono rimasti stabili. Il miglioramento del *performance status* secondo Karnofsky verso uno status moderato (score 50-70%) o buono (score 80-100%) si è avuto nel 46,7%, è rimasto stabile nel 48,8% e peggiorato nel 4,4% dei casi. Il valore medio del Karnofsky Index è passato dal 42% del preoperatorio al 53,5% nel postoperatorio. Nel follow up 11 (39,2%) dei 28 pazienti non in grado di deambulare nel preoperatorio hanno recuperato tale funzione. La sopravvivenza mediana complessiva, dopo la chirurgia, è stata di 8,3 mesi. In base all'analisi univariata sono stati riscontrati come fattori prognostici significativi per la sopravvivenza: l'istotipo ($p = 0,004$), estensione della malattia neoplastica al momento della diagnosi di metastasi vertebrali ($p = 0,02$), Karnofsky Index post-operatorio ($p = 0,0002$) e stato deambulatorio post-operatorio ($p < 0,0001$). Karnofsky Index e stato deambulatorio preoperatorio non sono, invece, risultati essere statisticamente significativi. In base all'analisi multivariata i fattori indipendenti di una maggiore sopravvivenza sono stati: istotipo ($p = 0,0002$ e RF 4,6355) e stato deambulatorio postoperatorio ($p = 0,0137$ e RF 3,2198). I pazienti in grado di camminare dopo la chirurgia avevano una mediana di sopravvivenza di 12 mesi rispetto ai 2,6 mesi dei pazienti non deambulanti.

CONCLUSIONI. in base a questo studio il trattamento chirurgico delle metastasi vertebrali sembra in grado di migliorare la qualità di vita di gran parte dei pazienti e, in casi selezionati, la sopravvivenza. Ciò conferma l'importanza riconosciuta alla chirurgia nel trattamento dei pazienti con metastasi vertebrali. Una migliore definizione dei fattori prognostici potrà guidare la selezione dei pazienti in maniera tale da orientare in modo appropriato l'approccio terapeutico verso la chirurgia o la terapia conservativa.

Corrispondenza: Dr. Mauro Dobran, Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche, via Conca 71, 60100 Ancona, e-mail: dobran@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 131.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Le metastasi vertebrali. La nostra esperienza su 40 pazienti operati nel periodo gennaio 1997 - febbraio 2007**

E. PIERANGELI, N. GIGANTE, C. PIZZONI

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", Taranto

OGGETTO. Le continue acquisizioni tecnologiche nel campo della diagnostica hanno reso sempre più frequente il riscontro di metastasi vertebrali nei pazienti neoplastici. Si stima che ogni anno negli USA sono diagnosticati 18-20.000 nuovi casi e che il 4-5% dei tumori primitivi diagnosticati presenterà una o più localizzazioni secondarie a livello del rachide. La sintomatologia, dominata dal dolore e nei casi più gravi da disturbi mielici di varia entità, incide spesso in maniera significativa sulla qualità di vita di questi pazienti già inficiata dalla patologia primitiva.

Scopo dello studio è stata l'analisi dei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico per metastasi vertebrali con approcci mini-invasivi presso la Divisione di Neurochirurgia dell'ospedale "SS. Annunziata" di Taranto nell'ultimo decennio.

MATERIALI E METODI. Da gennaio 1997 a febbraio 2007 presso la Divisione di Neurochirurgia dell'ospedale "SS. Annunziata" di Taranto sono stati effettuati 63 trattamenti chirurgici in 40 pazienti, 21 M e 19 F, affetti da metastasi vertebrali. L'età media dei pazienti è stata 67,4 anni ed in particolare 72 nei M (54-89) e 62,1 nelle F (38-81).

L'origine più frequente delle metastasi è stata la mammella (10 pazienti), il polmone (7) ed il mieloma multiplo (10). Meno rappresentati il rene, il colon, la prostata, il melanoma ed il linfoma non Hodgkin con 2 casi ciascuno e l'ovaio, la tiroide e la vescica con 1 caso ciascuno.

Il trattamento chirurgico effettuato è stato cifoplastica in 16 pazienti (3 M e 13 F), laminectomia in 10 (7 M e 3 F) di cui 7 bilaterali (6 M e 1 F) e 3 monolaterali (1 M e 2 F), laminectomia e vertebroplastica in 2 F, laminectomia monolaterale e cifoplastica in 10 (9 M e 1 F), somatectomia e cifoplastica in 2 (1 M e 1 F), somatectomia e protesi distraibile ADD (anterior distraction device) in 1 M.

I pazienti sono stati sottoposti ad indagini radiologiche ed RM prima e dopo l'intervento.

L'approccio è stato sempre posteriore tranne in 3 pazienti in cui la somatectomia è stata effettuata con approccio anteriore.

In tutti i pazienti è stata effettuata biopsia intraoperatoria.

RISULTATI. La maggior parte delle metastasi (47 vertebre) ha avuto localizzazione dorsale con picco tra D7 e D10, in 20 vertebre la localizzazione è stata lombare con picco a L3 e cervicale in 2 vertebre.

Negli uomini è nettamente prevalsa la localizzazione vertebrale dorsale mentre nelle donne la localizzazione è stata pressoché esclusivamente lombare.

Le lesioni ripetitive da carcinoma polmonare sono state riscontrate soltanto negli uomini.

In oltre il 90% dei casi il dolore, sintomo meno tollerato dai pazienti, è risultato nettamente ridotto o scomparso a livello della vertebra sottoposta a trattamento chirurgico. In due pazienti con metastasi dorsale da carcinoma polmonare la sintomatologia antalgica persisteva ad un emitorace con distribuzione radicolare per infiltrazione neoplastica del tessuto nervoso. In tali pazienti si è resa necessaria la prosecuzione della terapia con cerotti di morfina. In nessun paziente è stato registrato peggioramento neurologico.

CONCLUSIONI. L'analisi dei risultati ottenuti dal follow up clinico e radiologico ha fornito buoni risultati.

Nella nostra esperienza, laddove le condizioni cliniche e radiologiche del paziente lo consentono, il trattamento chirurgico deve essere sempre e precocemente proposto per cercare di migliorare la qualità della vita del paziente.

L'esecuzione della biopsia intraoperatoria, da effettuarsi sempre anche in casi non sospetti, ha consentito di formula-

Corrispondenza: Dr. Nicola Gigante, U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "SS. Annunziata", via Bruno 1, 74100 Taranto, tel. 099-4585207, fax 099-4585440, e-mail: nicolagigante65@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 132-133.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

re diagnosi inaspettate in alcuni casi in cui l'esordio clinico della metastasi aveva preceduto quello della neoplasia primitiva rendendo pertanto possibile il tempestivo avvio dei pazienti ai colleghi oncologi e radioterapisti per la prosecu-

zione del trattamento terapeutico. A tal fine riteniamo che il trattamento multimodale (chirurgico, radioterapico e chemioterapico) rappresenta il percorso terapeutico più completo nel management dei pazienti con metastasi vertebrali.

AbstractCOMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"

□ **Compressione midollare metastatica: risultati preliminari di uno studio di fase III multicentrico randomizzato con due regimi di radioterapia ipofrazionata (8 Gy x 2 vs 8 Gy)**

E. MARANZANO, F. TRIPPA, R. ROSSI, M. LUPATTELLI*, R. BELLAVITA*, L. MARAFIOTI**, S. PERGOLIZZI***, M. MIGNOGNA[◇], M.G. MONIS^{◇◇}, L. LAPADULA^{◇◇◇}

S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda ospedaliera "S. Maria", Terni

** S.C. di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera, Università degli Studi, Perugia*

*** S.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "Mariano Santo", Cosenza*

**** S.C. di Radioterapia Oncologica, Presidio Ospedaliero "S. Vincenzo", Taormina (ME)*

◇ S.C. di Radioterapia Oncologica, Presidio Ospedaliero "Campo di Marte", Lucca

◇◇ S.C. di Radioterapia Oncologica, Presidio ospedaliero "S.G. Moscati", Taranto

◇◇◇ S.C. di Radioterapia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico regionale, Rionero in Vulture (PZ)

INTRODUZIONE. La compressione midollare metastatica (CMM) è un'emergenza oncologica che deve essere diagnosticata e trattata precocemente per ottenere i migliori risultati. La radioterapia (RT) rappresenta il trattamento di scelta nella maggioranza dei casi, mentre la chirurgia va riservata a pazienti selezionati. Anche se non è ancora stato definito il migliore regime di RT nei pazienti a prognosi migliore, uno studio di fase III ha recentemente dimostrato l'efficacia dell'ipofrazionamento e in particolare del regime di 8 Gy x 2 nel gruppo con breve aspettativa di vita (E. Maranzano, J Clin Oncol 2005; 23: 3358-3365). Lo studio di fase III che presentiamo confronta la dose di 8 Gy x 2 con quella singola di 8 Gy. Il reclutamento per lo studio è terminato nel maggio 2007.

MATERIALI E METODI. Dal novembre 2002 sono stati arruolati 322 pazienti affetti da CMM con un'aspettativa di vita ≤ 6 mesi per la presenza di una di queste condizioni:

- tumore primitivo ad istologia sfavorevole (polmone, rene, gastro-intestinale, testa-collo, melanoma, sarcoma);
- tumore primitivo ad istologia favorevole (linfoma, mieloma, seminoma, mammella, prostata) con basso performance status (PS) e/o deficit motori o sfinterici.

Alla RT ipofrazionata (8 Gy x 2 vs 8 Gy) è stata associata

terapia steroidea (desametasone 8 mg b.i.d.) e profilassi antiemetica nei pazienti trattati in regione addominale. Essendo ancora in corso l'analisi statistica, i dati definitivi saranno disponibili nelle prossime settimane. Nel frattempo riferiamo i risultati preliminari relativi ai pazienti arruolati fino al maggio 2006.

RISULTATI. Dei 219 pazienti valutabili per risposta e tossicità, 104 hanno ricevuto 8 Gy x 2 di RT e 115 la dose singola di 8 Gy.

L'età mediana è stata di 67 anni (range, 33-88), il rapporto maschi/femmine di 142/77 ed il Karnofsky Performance Score mediano del 60% (range 30-100%).

I pazienti sottoposti a RT 8 Gy x 2 hanno avuto un miglior controllo del dolore rispetto a quelli trattati con 8 Gy (78% vs 60%; $p < 0.01$) ed analogamente hanno avuto un miglior risultato sul mantenimento della deambulazione (76% vs 57%; $p < 0.01$). Dopo RT, il 7% di tutti i pazienti irradiati ha avuto un recupero della deambulazione, indipendentemente dal trattamento effettuato.

La durata mediana della risposta è stata di 4 mesi per entrambi i gruppi.

La tossicità acuta (WHO) è stata bassa per i due regimi di RT: stomatite/esofagite grado II e III nel 5% e 1% dei casi;

Corrispondenza: Dr. Ernesto Maranzano, Struttura Complessa di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Maria", via T. di Joannuccio 1, 05100 Terni, tel. 0744-205729, e-mail: ernesto.maranzano@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 134-135.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

nausea nel 9%; vomito grado II (> 2 e ≤ 10 episodi) nel 2% e grado III (> 10 episodi) nel 1% dei pazienti trattati. Non abbiamo osservato una tossicità tardiva in pazienti con un follow up > 12 mesi (22% dei casi).

CONCLUSIONI. L'analisi preliminare mostra come il regime di dose 8 Gy x 2 possa offrire risultati migliori rispetto al-

la dose singola di 8 Gy sia per il controllo del dolore che per il mantenimento della deambulazione. Se questi dati saranno confermati dall'analisi definitiva dell'intera popolazione entrata nello studio, 8 Gy x 2 rappresenterà il frazionamento più efficace nei pazienti con CMM e aspettativa di vita inferiore a 6 mesi.

AbstractCOMUNICAZIONI:
"TUMORI MIDOLLARI"**□ Descrizione di tre casi di linfoma primitivo
del sistema nervoso centrale ad origine midollare**A. FIUMANI, P. GAVIANI, A. SILVANI, A. SALMAGGI, M. EOLI, E. LAMPERTI, A. ERBETTA, G. LAURIA,
A. BOIARDI*Fondazione IRCSS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano*

I linfomi primitivi del sistema nervoso centrale rappresentano il 3,1% di tutti i tumori cerebrali primitivi e il 2-3% di tutti i linfomi sistemici nell'ospite immunocompetente. L'encefalo e le meningi sono le sedi più frequentemente coinvolte, seguite dal tronco encefalico e dal cervelletto. In letteratura la sola localizzazione intramidollare è riportata in rarissimi casi, descritti unicamente come "case reports", con un quadro all'esordio indistinguibile da una mielite traversa.

Riportiamo tre casi di linfoma primitivo cerebrale (PCNSL) ad esordio midollare, osservati nel nostro Istituto negli ultimi 5 anni. Si tratta di tre uomini di 38, 46 e 63 anni, il cui quadro clinico all'esordio era caratterizzato da

paraparesi ingravescente, deficit sfinterico e disturbo della sensibilità a rapida evoluzione.

Le indagini diagnostiche hanno evidenziato la presenza di una lesione espansiva intramidollare a livello dorsale in due pazienti e a livello cervicale in uno. L'indagine istologica ha documentato un linfoma non-Hodgkin in due casi a immunofenotipo B e in un caso a fenotipo T.

I pazienti sono stati trattati con steroide e chemioterapia con metotressate ad alte dosi. Nel corso del follow up in due pazienti si è manifestato un coinvolgimento multifocale dell'intero nevrasse e sono deceduti per progressione di malattia, in un caso il follow up è ancora in corso con risposta parziale ai trattamenti.

Corrispondenza: Dr. Anna Fiumani, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942443, fax 02-70638217, e-mail: anna.fiumani@fastwebnet.it, www.istituto-besta.it.

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 136.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Neuroradiologia

COMUNICAZIONI

Moderatori:

A. Bacci (Bologna) e M.G. Bruzzone (Milano)

Abstract COMUNICAZIONI:
"NEURORADIOLOGIA"**□ Aspetti metabolici dell'edema cerebrale peritumorale valutati mediante Spettroscopia RM 3T**

R. RICCI, A. BACCI, V. TUGNOLI*, S. BATTAGLIA, M. MAFFEI, R. AGATI, M. LEONARDI

*Unità Operativa di Neuroradiologia, Ospedale "Bellaria", Bologna*** Dipartimento di Biochimica "G. Moruzzi", Università degli Studi, Bologna*

OBIETTIVO. Valutare il metabolismo dell'edema cerebrale associato a tumori intra- ed extra-assiali. Lo studio si basa sull'ipotesi che l'edema sia sede, oltre che di accumulo di acqua, anche di alterazioni metaboliche che coinvolgono la struttura della mielina.

PAZIENTI E METODI. Abbiamo esaminato con Spettroscopia RM localizzata del Protone (¹H-MRS) il metabolismo dell'edema cerebrale associato a tumori intra- ed extra-assiali di 13 pazienti. 11 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico (7 glioblastomi, 1 metastasi e 3 meningiomi) e 2 pazienti, non operati, sono stati considerati portatori di metastasi per la presenza di un tumore primitivo e di lesioni cerebrali multiple. Lo studio è stato condotto selezionando solo quei pazienti la cui area edematosa non era infiltrata da cellule neoplastiche.

Tutti gli studi morfologici e ¹H-MRS sono stati eseguiti con apparecchiatura RM 3 Tesla (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) utilizzando una bobina standard a 8 canali.

Gli spettri sono stati ottenuti con sequenza Spin Echo (PRESS) con TR di 2000 ms e TE di 35 ms e sequenza CHES per la soppressione dell'acqua ed analizzati utilizzando il programma SAGE (GE Medical Systems).

Le concentrazioni relative dei principali metaboliti, N-acetyl-aspartato (NAA), composti contenenti colina (Cho), creatina e fosfocreatina (Cr), mio-Inositolo (mI) e glutamato plus glutamina (Glx), espresse mediante i rapporti NAA/Cr, NAA/Cho, Cho/Cr, mI/Cr e Glx/Cr, sono state confrontate con i valori ottenuti con la stessa apparecchia-

tura e con la medesima tecnica in 16 volontari sani nella regione frontale.

RISULTATI. Tutti gli spettri hanno mostrato un profilo metabolico alterato rispetto a quello del tessuto cerebrale normale.

I valori dei rapporti Cho/Cr e mI/Cr erano normali in tutti i pazienti mentre quelli relativi a NAA/Cr e NAA/Cho erano diminuiti in 4.

Il valore di Glx/Cr era aumentato in 10 pazienti. In 12 casi è stata rilevata la presenza di Glucosio e di Lattato ed in 5 la presenza di Lipidi.

Risonanze riferibili alla presenza degli Aminoacidi Valina, Leucina ed Isoleucina erano presenti in 12 pazienti.

CONCLUSIONI. Questo lavoro conferma l'ipotesi che il tessuto cerebrale coinvolto dall'edema peritumorale ha proprietà metaboliche intrinseche. Inoltre, lo studio ¹H-MRS a 3 Tesla ha mostrato la presenza di sostanze come Glucosio ed Aminoacidi non rilevate precedentemente con apparecchiature a campi magnetici più bassi. La presenza di Glucosio e Lattato suggerisce che l'edema sia sede di un'alterazione del metabolismo energetico associata ad un danno strutturale più o meno reversibile evidenziato dagli Aminoacidi Valina, Leucina ed Isoleucina. Sulla base dei lavori della letteratura riteniamo che la mielina sia la componente strutturale maggiormente coinvolta. Alterazioni irreversibili della mielina potrebbero spiegare quei casi in cui, nella sostanza bianca coinvolta dall'edema, dopo la resezione del tumore, alla RM permane l'iperintensità di segnale nelle immagini T2-w.

Corrispondenza: Dr.ssa Renata Ricci, Unità Operativa di Neuroradiologia, Ospedale Bellaria, via Altura 3, 40139 Bologna, tel. 051-6225510, fax 051-6225785, e-mail: renate1@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 139.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"NEURORADIOLOGIA"

□ Tumori cerebrali primitivi e metastatici: confronto prospettico tra spettroscopia e studio di perfusione e reperti anatomopatologici

M. BENDINI, R. VITALIANI*, E. ORVIETO**, F. FERRARESE[◇], S. LAMON***, M. MORO^{◇◇}, F. ETTORRE^{◇◇}, F. DI PAOLA

U.O. di Neuroradiologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso

** U.O. di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso*

*** U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso*

**** U.O. di Oncologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso*

◇ U.O. di Radioterapia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso

◇◇ Struttura complessa clinicizzata di Neurochirurgia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso

Con questo studio abbiamo voluto stabilire il valore diagnostico della spettroscopia combinata con lo studio di perfusione nella diagnosi differenziale e nella definizione del grado dei tumori cerebrali confrontando i dati di neuro-immagine con i riscontri anatomopatologici post chirurgici.

93 pazienti con diagnosi precedente di tumore cerebrale sono stati sottoposti ad indagine di risonanza spettroscopia multivoxel 2D "chemical-shift imaging" (CSI) e RM di perfusione. La risonanza spettroscopica multivoxel 2D CSI è stata effettuata con un tempo di echo (TE) di 30, TR 1500, FOV 160 mm ed un tempo di acquisizione di 7'34".

In alcuni casi i dati sono stati ottenuti con un TE intermedio per valutare la presenza di lattato. Le mappe di volume cerebrale regionale (rCBV) sono state valutate durante la fase di post processazione. Le immagini di perfusione sono state ottenute posizionando nelle mappe derivate di rCBV, la regione di interesse nella porzione solida del tumore,

nella regione peritumorale e nella sostanza bianca cerebrale normale contro-laterale. I dati ottenuti sono poi stati confrontati con i referti anatomopatologici su campioni ottenuti dopo biopsia o resezione del tumore. Nel nostro studio abbiamo riscontrato che nella diagnosi differenziale tra glioblastoma multiforme e metastasi cerebrale la RM spettroscopica multivoxel 2D CSI combinata con lo studio di perfusione raggiunge una specificità del 90,90%, con un valore predittivo positive del 97,56%. Nel grading tumorale il metodo raggiunge una specificità del 100% nel distinguere i tumori primitivi di alto grado dai tumori di basso grado, ma incontra difficoltà nella differenziazione fra i sottotipi istologici.

Possiamo quindi concludere che l'uso sistematico della spettroscopia e dello studio di perfusione in risonanza ha dimostrato un elevato potenziale nella diagnosi differenziale e nel grading dei tumori cerebrali.

Corrispondenza: Dr. ssa Roberta Vitaliani, Unità Operativa di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", piazza Ospedale 1, 31100 Treviso, tel. 0422-322529, fax 0422-322533, e-mail: roberta.vit@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 140.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract COMUNICAZIONI:
"NEURORADIOLOGIA"

□ Relazione tra diagnosi presunta neuroradiologica e reperto anatomico-patologico nella diagnosi differenziale tra ascessi cerebrali, metastasi e gliomi di alto grado

G. IORIO, C.F. MUCCIO*, A. CERASE***, A. TARANTINO[◇], M. MARINO, A. DI BLASI**, G. LEPORE**, G. ESPOSITO*, G. CATAPANO

Dipartimento di Neuroscienze, U.O.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento

** Dipartimento di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

*** U.O. di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

**** U.O. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Policlinico "S. Maria alle Scotte", Siena*

◇ Istituto di Radiologia, Università degli Studi, Siena

INTRODUZIONE. La diagnosi differenziale con sequenze convenzionali di RM tra ascessi, metastasi e gliomi di alto grado è difficile, poiché tali lesioni possono presentarsi con caratteristiche a "ring-enhancing" simili.

L'introduzione della tecnica in diffusione (DWI) e del calcolo del coefficiente di diffusione apparente (ADC) ha aggiunto utili elementi di diagnostica differenziale, con consensuale significativo incremento delle possibilità della RM, ma anche lo studio DWI-ADC resta gravato da problemi di specificità.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'utilità della biopsia stereotassica in relazione alla possibilità diagnostica delle tecniche avanzate di Diffusione e Perfusion con RM nella pratica clinica.

MATERIALI E METODI. Cinque ascessi da piogeni, 6 metastasi e 11 gliomi di alto grado sono stati studiati in RM con sequenze convenzionali, con DWI e PWI. Nell'area centrale delle lesioni sono state calcolate le mappe isotropiche del coefficiente di diffusione apparente e misurato il valore medio dell'ADC.

Alla Perfusion-RM, il valore medio del massimo volume ematico cerebrale (rCBV) è stato calcolato nelle aree solide periferiche e confrontato con quelli della sostanza bianca controlaterale di aspetto normale [ratio = rCBV (lesione) / rCBV (sostanza bianca controlaterale)].

La diagnosi di ascessi cerebrali da piogeni, gliomi di alto

grado e metastasi è stata condotta in tutti i casi tramite biopsia stereotassica.

RISULTATI. Nello studio RM convenzionale, tutte le lesioni si presentavano ipointense nelle immagini T1-dipendenti, iperintense in quelle T2-dipendenti, con impregnazione periferica dopo somministrazione di mdc, con il tipico aspetto a "ring-enhancement", e circondate da un variabile grado di edema perilesionale vasogenico.

Nello studio DWI le cavità degli ascessi da piogeni hanno mostrato un segnale iperintenso con bassi valori dell'ADC, mentre le metastasi ed i glioblastomi un segnale ipointenso con alti valori dell'ADC.

Nello studio in PWI il valore medio della ratio del rCBV negli ascessi è stato inferiore a quello delle metastasi e dei gliomi. Non si sono, tuttavia, osservate significative differenze del rCBV tra le metastasi ed i gliomi di alto grado. La diagnosi differenziale tra le metastasi ed i gliomi di alto grado è stata possibile solo dopo biopsia stereotassica.

CONCLUSIONE. Nella nostra esperienza, la Perfusion-RM ha fornito dati utili per la diagnosi differenziale. In particolare, gli ascessi cerebrali hanno mostrato valori del rCBV inferiori a quelli della metastasi e dei gliomi di alto grado; non è stato possibile discriminare le metastasi dai gliomi di alto grado. La biopsia stereotassica resta attualmente un ausilio chirurgico imprescindibile per la diagnosi differenziale tra metastasi e gliomi di alto grado.

Corrispondenza: Dr.ssa Giuseppina Iorio, Unità Operativa Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", via Dell'Angelo 1, 82100 Benevento, tel. 0824-57763, fax 0824-57760, e-mail: michele.marino0@alice.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 141.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractCOMUNICAZIONI:
"NEURORADIOLOGIA"

□ **Applicazione dei software di ricostruzione 3D della risonanza magnetica cerebrale per il puntamento e l'asportazione dei tumori cerebrali profondi**
Presentazione di un nuovo sistema

S. SHERKAT

U.O.C. di Neurochirurgia, A.C.O. "S. Filippo Neri", Roma

I programmi di ricostruzione 3D delle immagini radiologiche sono da tempo disponibili gratuitamente su internet. Oltre ad essere di facile apprendimento, questi software non richiedono particolari dispositivi per essere applicati e consentono una pianificazione chirurgica che in precedenza solo i neuronavigatori consentivano.

Si presenta in questo lavoro una metodica di puntamento sottocorticale che, basandosi sull'utilizzo di questi programmi, permette di raggiungere e di asportare masse cerebrali profonde senza il casco stereotassico e senza il ricorso al neuronavigatore.

Questa semplice procedura individua sulla cute un punto che rappresenta il prolungamento di una linea che unisce il tumore cerebrale profondo con un punto di repere corticale (solco, scissura o struttura vascolare), determinato mediante la ricostruzione 3D.

Dopo l'asportazione del lembo cutaneo e osteomuscolare, si posiziona, al di sopra della craniotomia, un piccolo dispositivo metallico, dotato di un foro che permette di ri-

produrre il punto individuato precedentemente sulla cute. L'introduzione di un catetere di silicone attraverso questo foro e passante per il repere corticale pianificato mediante il software, riproduce una traiettoria lineare che conduce alla lesione. La lunghezza di questa traiettoria è calcolata sulle immagini RM. L'asportazione della lesione è quindi consentita sulla guida del catetere.

Questa metodica richiede ovviamente dei margini di approssimazione. Si possono raggiungere con sicurezza i tumori al di sopra dei due centimetri di diametro. La profondità del tumore non sembra essere un limite.

In conclusione, questa tecnica di puntamento frame-less, gratuita e altamente versatile, rappresenta, con limiti che si discostano di poco dai sistemi tradizionali, un'alternativa semplice a metodiche di puntamento ingombranti e costose. La sua applicazione non richiede posizioni obbligate e fisse del capo né la registrazione con apparecchi di neuro-navigazione. L'unico ingombro è rappresentato da un computer portatile (laptop).

Corrispondenza: Dr. Shahram Sherkat, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "S. Filippo Neri", via G. Martinotti 20, 00135 Roma, e-mail: sherkat@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 142.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Miscellanea

POSTERS DISCUSSIONE I

Moderatori:

C.M. Carapella (Roma) e F. Giangaspero (Roma)

POSTERS DISCUSSIONE II

Moderatori:

R. Soffietti (Torino) e D. D'Avella (Padova)

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE I

□ **Potenzialità delle metodiche LOH e FISH per la valutazione delle delezioni dei cromosomi 1 e 19 negli oligodendrogliomi di grado 2**

C. MOLINARI, L. MEDRI*, P. IORIO**, D. CALISTRI, M. DALL'AGATA, A. PRACUCCI**,
S. CERASOLI**, G. GUIDUCCI**, A.M. CREMONINI**, E. BIANCHI**, N. CIMINI**, M. FRATTARELLI**

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST), Meldola, Forlì

** Unità Operativa di Anatomia Patologica, Ospedale "Morgagni-Pierantoni", Forlì*

*** Gruppo Neurooncologico Romagnolo Aziende USL di Cesena, Rimini, Forlì e Ravenna*

BACKGROUND E SCOPI. La caratterizzazione molecolare dei tumori cerebrali è di primaria importanza per una corretta diagnosi istologica e per la gestione clinica ottimale del paziente. In particolare, l'analisi molecolare degli oligodendrogliomi (ODG) ha evidenziato che le delezioni dei cromosomi 1p e 19q, oltre ad avere una rilevanza diagnostica, sono associate ad una maggiore sopravvivenza nei pazienti con ODG anaplastici ed oligoastrocitomi misti. Inoltre esse predicono la risposta al trattamento combinato radiochemioterapico. Più scarse sono le informazioni sul valore prognostico delle delezioni nei gliomi a basso grado.

Gli approcci più frequentemente adottati per studiare tali alterazioni sono le tecniche della perdita di eterozigosi (LOH) e l'ibridazione in situ in fluorescenza (FISH). Ciascuno di essi presenta vantaggi e limiti e fino ad ora nessuno è stato adottato come metodica standard. Scopo del nostro lavoro è stato quello di confrontare i risultati ottenuti con le due tecniche in una casistica omogenea di tumori oligodendrogliali di grado 2, al fine di definire quale sia più appropriata per identificare i tumori a maggior aggressività clinica in termini di ripresa di malattia a breve termine.

MATERIALI E METODI. Lo studio è stato condotto su 24 ODG di grado 2 (secondo la classificazione WHO) facenti parte di una casistica seguita dal Gruppo Neurologico Romagnolo a partire dal 1994. Tutte le diagnosi sono state riviste da un esperto neuropatologo. I tumori sono stati analizzati per le delezioni dei cromosomi 1p e 19q con analisi LOH (microsatelliti 1p: D1S468, D1S2736, D1S514,

D1S224; 19q: D19S408, D19S867, D19S926) e FISH (LSI 1p36/1q25 e LSI 19q13/19p13 dual color probe sets, Vysis). La presenza di delezioni dei due cromosomi era giudicata positiva quando almeno 1 microsatellite mostrava perdita di eterozigosi o sbilanciamento allelico (analisi LOH) o aveva un rapporto tra segnali della sonda di analisi e sonda controllo inferiore a 0,85 (analisi FISH).

RISULTATI. È stata riscontrata presenza di LOH nel 79% e nel 71% per il cromosoma 1p e 19q rispettivamente. L'analisi in FISH ha invece mostrato una delezione nel 67%(1p) e nel 58% (19q) dei tumori. Nel 62% (LOH) e nel 54% (FISH) dei casi la delezione è stata individuata su entrambi i cromosomi. I risultati presentano un grado di correlazione del 71%. In 10 pazienti è stata riscontrata una recidiva di malattia (42%). La sensibilità nel predire la comparsa di tali recidive è dell'80% con entrambe le tecniche e la specificità del 30% e del 43% con le metodiche LOH e FISH, rispettivamente.

CONCLUSIONI. I risultati mostrano l'efficacia di entrambe le metodiche impiegate con alcuni vantaggi a favore della metodica FISH quali la possibilità della contemporanea visione istologica e la non necessità di campioni di sangue periferico. Inoltre da una prima valutazione della nostra casistica la FISH sembra presentare una specificità maggiore nell'individuare i tumori a rischio di recidiva. Sono stati confermati, alcuni risultati riportati in letteratura, quali l'associazione delle delezioni 1p/19q con la localizzazione del tumore in sede non temporale e la presenza di episodi comiziali all'esordio.

Corrispondenza: Dr. Paolo Iorio, Gruppo Neuro-oncologico Romagnolo, AUSL Cesena, viale Ghirelli 286, 47023 Cesena, tel. 0547-352944, fax 0547-352928, e-mail: p.iorio@ausl-cesena.emr.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 145.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Modello in vitro di barriera ematoencefalica per lo studio di meccanismi di metastatizzazione: risultati preliminari**

C. CALATOZZOLO, P. GAVIANI, A. CANAZZA, L. RIVOLTINI*, M. MORBIN, M. MERLIN, B. POLLO, E. CIUSANI, D. CROCI, A. BOIARDI, A. SALMAGGI

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico, "C. Besta", Milano

* Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

INTRODUZIONE. La presenza di metastasi cerebrali si rileva nel 20-40% dei pazienti affetti da neoplasie maligne sistemiche. La tendenza di un tumore primario ad invadere il parenchima cerebrale è diversa a seconda del tipo di tumore ed è particolarmente elevata nel caso del tumore polmonare, della mammella e del melanoma.

Il processo di metastatizzazione al sistema nervoso centrale prevede il passaggio da parte di cellule tumorali della barriera ematoencefalica (BEE), struttura con peculiari caratteristiche morfofunzionali, tra le quali la presenza di giunzioni serrate inter-endoteliali. Recenti studi evidenziano il ruolo di alcune chemochine e dei loro recettori nel processo di metastatizzazione selettiva e/o nella prognosi dei tumori. In particolare, la chemochina CXCL12 può essere prodotta da cellule residenti nel SNC (astrociti, cellule endoteliali) ed esercitare un effetto chemiotattico su cellule tumorali circolanti positive per il suo recettore (CXCR4).

OBIETTIVO. Lo scopo del lavoro è quello di mettere a punto un modello di BEE in vitro su cui studiare la capacità di cellule tumorali di attraversare la barriera stessa e valutare l'espressione selettiva di alcune chemochine e dei loro recettori coinvolte in questo processo. In una seconda fase, verrà valutata la capacità di migrazione attraverso la barriera in vitro da parte di linee cellulari di melanoma in correlazione con l'espressione di diverse molecole di adesione e di chemochine.

MATERIALI E METODI. Il modello di BEE in vitro è stato messo a punto utilizzando piastre con inserti transwell sul cui strato inferiore sono stati seminati astrociti di ratto e su quello superiore cellule di endotelio di vena ombelicale umana. Dopo appropriata incubazione, per valutare le effettive caratteristiche di barriera, sono state eseguite misure di (i) resistenza elettrica, (ii) di permeabilità al ^{14}C -glucosio, (iii) dell'attività di ALP e γGT , (iv) dell'uptake di AcLDL. È stata inoltre valutata la presenza di giunzioni serrate in microscopia elettronica. Su linee di melanoma primitivo e metastatico è stata determinata col citofluorimetro l'espressione delle molecole di adesione ICAM e VCAM, dell'integrina $\alpha\text{V}\beta_3$ e del recettore CXCR4 della chemochina CXCL12.

RISULTATI. La co-coltura con astrociti conferisce alle cellule di endotelio non cerebrale le caratteristiche di BEE ed in particolare induce la formazione di giunzioni serrate tipo tight junctions come evidenziato con l'indagine ultrastrutturale. Per quanto riguarda l'espressione di molecole possibilmente coinvolte nell'attraversamento della BEE da parte di cellule di melanoma, dati preliminari ottenuti in linee di melanoma mostrano espressione di $\alpha\text{V}\beta_3$, ICAM-1, ICAM-2 e CXCR-4 da parte di tutte le cellule, mentre solo il 15% è positivo anche per CD49.

CONCLUSIONI. Il modello in vitro di BEE è uno strumento potenzialmente utile per lo studio un evento cruciale nello sviluppo di metastasi cerebrali.

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE I

□ **Analisi dell'espressione degli RNA non codificanti (ncRNA) nei tumori primitivi cerebrali**
(work in progress)

D.C. GIANFREDA, A. MONTINARO, P.L. CANTISANI, O.F. D'URSO*, P. POLTRONIERI**

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

** Biotecgen, Lecce*

*** CNR ISPA, Sezione di Lecce*

In campo neuro-oncologico sta sempre più aumentando l'interesse nei confronti di alcuni geni espressi da differenti istotipi neoplastici e implicati in numerosi processi biologici. Questi studi possono fornire informazioni preziose circa la prognosi, la progressione della malattia neoplastica e la programmazione della terapia adiuvante per alcune neoplasie del sistema nervoso centrale.

Il nostro interesse si è rivolto alla valutazione di una nuova classe di RNA definiti non coding RNA (ncRNA) ovvero RNA presenti nelle cellule e non codificanti per alcun prodotto proteico. Abbiamo selezionato una batteria di 500 ncRNA (di cui 6 noti e 494 mai citati in letteratura) me-

diante analisi bioinformatica della genoteca di cDNA del database di FANTOM e processato 30 campioni di neoplasie primitive cerebrali.

Sono disponibili risultati iniziali circa l'espressione genica solo in dieci campioni di meningioma e in nessun campione di glioma confrontati con tessuto cerebrale normale.

Il dato rilevato riguarda alcuni ncRNA differenzialmente espressi nel tessuto neoplastico rispetto al tessuto cerebrale normale.

Vengono valutati i primi risultati ottenuti.

Vengono esaminate le difficoltà tecniche di acquisizione e processazione del campione.

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce, tel. e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 147.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Ruolo della proteina ANT2 mitocondriale nei gliomi cerebrali**

R. AMOROSO, L. BENVENUTI, R. GAGLIARDI, A. LENA*, M. RECHICI*, A. SALVETTI*, L. ROSSI*, C. GHEZZANI*, V. GREMIGNI*

U.O. di Neurochirurgia, ASL 6, Livorno

** Sezione di Biologia e Genetica, Dipartimento di Morfologia Umana, Università degli Studi, Pisa*

Lo studio del processo di morte cellulare programmata (apoptosi), delle sue cause e dei fattori che ne sono responsabili, è uno dei target di ricerca nella cura dei tumori. Il mitocondrio, organulo necessario deputato alla produzione di energia per lo svolgimento delle funzioni cellulari, ha un ruolo chiave nell'apoptosi. Uno dei componenti del complesso mitocondriale, il traslocatore ANT, contribuisce al meccanismo apoptotico formando un canale di passaggio per piccole molecole che risultano letali per la cellula. Il nostro progetto è stato quello di condurre esperimenti in vitro di "sovraespressione" di ANT2 (isoforma di ANT) su

linee cellulari di glioma umano (ADF) e studi di immunostochimica e PCR quantitativa su prelievi bioptici o campioni di gliomi (basso e alto grado), e su campioni non tumorali (traumi) come gruppo-controllo.

L'analisi Western Blot ha evidenziato una significativa sovraespressione di ANT nei gliomi rispetto ai controlli ($p < 0.001$) ed un livello correlato al grado di malignità.

Si tratta di risultati preliminari, ma sembrerebbe dunque che la proteina ANT2 possa giocare un ruolo essenziale come bersaglio di nuovi chemioterapici e come marcatore tumorale correlato al grading.

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE I**□ Sintesi intratecale di markers tumorali in pazienti con disseminazione da carcinoma nel liquor**

E. CORSINI, G. BERNARDI, A. SILVANI, A. DUFOUR, A. FIUMANI, D. CROCI, A. BOIARDI, A. SALMAGGI

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

Le metastasi leptomeningee sono una complicazione neurologica solitamente associata a stadi tardivi di tumori sistemici. Il numero di pazienti con disseminazione è in costante aumento, a causa dei progressi in campo terapeutico e diagnostico.

La prognosi di questi pazienti è sfavorevole, con tempi di sopravvivenza di 4-6 mesi (leggermente migliore nel CA della mammella), tuttavia una diagnosi tempestiva di disseminazione, con avvio di trattamenti intratecali aggressivi, può contribuire a contenere i sintomi neurologici ad essa associati, con un potenziale miglioramento della qualità di vita.

I markers tumorali CA 125, CA 15.3, CA 19.9 e CEA sono glicoproteine che possono essere presenti ad alta concentrazione nel siero di pazienti affetti da carcinoma. Non sono dotati di alta specificità, dal momento che a volte sono elevati anche in patologie non neoplastiche, ma possono contribuire a definire la diagnosi e la risposta terapeutica. Applicando un approccio matematico analogo a quello utilizzato per il calcolo della sintesi intratecale di IgG nel liquor di pazienti affetti da patologie infiammatorie del SNC, abbiamo analizzato la sintesi intratecale dei markers CA 125, CA 15.3, CA 19.9 e CEA in 12 pazienti affetti da disseminazione leptomeningea (7 carcinoma mammella, 3 carcinoma polmonari, 1 carcinoma ovaio, 1 carcinoma con primario non noto) diagnosticata con esame citologico li-

quorale e in 20 pazienti con altre malattie neurologiche non neoplastiche, con lo scopo di valutarne la sensibilità diagnostica.

Il gruppo dei pazienti di controllo era negativo per sintesi intratecale per tutti gli analiti studiati, mentre tutti i soggetti con disseminazione mostravano sintesi intratecale di almeno un marker; l'analita più sensibile era il CEA, presente in 11 pazienti su 12. I pazienti sottoposti a terapia intratecale con Depocyte e monitorati nel tempo, mostravano un decremento del numero di cellule tumorali nel liquor che si accompagnava ad una parziale riduzione di sintesi intratecale e in alcuni casi una scomparsa dei markers nel liquor, suggerendo che possano essere indicatori di efficacia terapeutica.

Nei pazienti in cui è stato possibile valutare una cinetica, abbiamo osservato la scomparsa di cellule tumorali nel liquor con negativizzazione della sintesi intratecale in una sola paziente, affetta da CA della mammella, che all'inizio dello studio presentava solo una bassa sintesi intratecale di CEA. I markers analizzati hanno una buona sensibilità ed una maggiore stabilità rispetto alle cellule tumorali, possono quindi essere un valido supporto diagnostico, soprattutto nei casi in cui non è stato possibile allestire i campioni per la citologia liquorale in tempi adeguatamente brevi.

È noto infatti che il ritardo nella preparazione dei vetrini per l'esame citologico può determinare falsi negativi.

Corrispondenza: Dr.ssa Elena Corsini, Istituto Neurologico "C. Besta", via Celoria 11, 20133 Milano, tel. 02-23942355, fax 02-23942535, e-mail: elenacorsini@yahoo.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 149.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Aspetti diagnostici e terapeutici della meningite neoplastica da carcinoma del retto: descrizione di due casi clinici**

B. LEONCINI, F. MORETTO, E. LAGUZZI, E. TREVISAN, P. CASSONI*, R. SOFFIETTI, R. RUDÀ

*U.O. di Neuro-Oncologia e * U.O. di Anatomia Patologica, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

INTRODUZIONE. La meningite neoplastica (MN) è una complicanza emergente nei pazienti con tumori solidi, in particolare carcinoma della mammella, carcinoma del polmone e melanoma. Metastasi leptomeningee da carcinoma del colon-retto sono state raramente riportate in letteratura e la reale incidenza è ancora sconosciuta.

CASE REPORTS. Riportiamo 2 casi di MN da carcinoma del retto operato e trattato con chemioterapia adiuvante (FOL-FOX). Il primo paziente è un uomo di 46 anni, con carcinoma del retto e metastasi parotidiche (stadio IV), con concomitante comparsa di alterazioni dell'equilibrio, acufeni, progressiva riduzione dell'udito fino alla grave ipo-anacusia. La RM encefalo e colonna era negativa e l'esame citologico su liquor ha evidenziato la presenza di cellule "ad anello con castone", positive per anticorpi anti-EGFR. Il paziente è stato trattato con 6 cicli di citarabina liposomiale iniettabile, con risposta clinica. 12 settimane dopo la diagnosi di MN è andato in corso a progressione neurologica

(comparsa di deficit periferico bilaterale del VII nervo cranico, diplopia, disfagia e riscontro di esteso enhancement leptomeningeo alla RM encefalo) seguita a breve tempo dall'exitus (OS = 14 settimane). Il secondo paziente è un uomo di 44 anni con carcinoma del retto e metastasi epatiche (stadio IV) che ha presentato riduzione del visus, diplopia, alterazioni dell'equilibrio e ptosi palpebrale 7 mesi dopo la diagnosi della neoplasia. In pochi giorni lo stato neurologico si è aggravato con la comparsa di deficit del VII nervo cranico di sinistra, ipoacusia bilaterale, disfagia e cecità. La RM encefalo e colonna ha evidenziato l'estesa infiltrazione degli spazi subaracnoidei, con lesioni nodulari lungo il decorso dei nervi cranici, il midollo spinale e la cauda equina. Sporadici elementi neoplastici sono stati riscontrati all'esame citologico su liquor. Il paziente è stato trattato con 1 ciclo di citarabina liposomiale iniettabile dopo la quale è andato incontro a progressione neurologica e decesso, avvenuto a 4 settimane dalla diagnosi di MN.

□ **Astrocitoma pilocitico anaplastico con disseminazione leptomeningea: due casi trattati con temozolomide**

E. TREVISAN, E. LAGUZZI, R. RUDÀ, M. LANOTTE, R. SOFFIETTI

U.O. di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino

INTRODUZIONE. La disseminazione leptomeningea dell'astrocitoma pilocitico è un evento raro nel bambino (< 5% dei casi), ancora più raro nell'adulto.

Riportiamo due casi clinici con disseminazione leptomeningea da astrocitoma pilocitico trattati con temozolomide.

CASO 1. Bambina dell'età di 6 anni, con quadro clinico di riduzione della curva staturale-ponderale, pubertà precoce, ipotiroidismo. Ad una RM encefalo con m.d.c. riscontro di una lesione della parte anteriore del terzo ventricolo. La paziente è stata quindi sottoposta a radioterapia: RT (dose totale 50 Gy) e a chemioterapia sistemica con schema PCV per 1 anno, con stabilizzazione del quadro clinico e lieve riduzione della lesione nota. Un anno dopo la sospensione del trattamento è stata sottoposta ad un'asportazione subtotale per progressione della lesione a livello sovrassellare. L'esame istologico era indicativo di astrocitoma pilocitico. Nessuna terapia adiuvante. 3 anni dopo la paziente è stata sottoposta ad un secondo intervento per recidiva locale e concomitante disseminazione leptomeningea sovra e sottotentoriale. Il nuovo esame istologico era indicativo di astrocitoma pilocitico anaplastico. La paziente giunge alla no-

stra osservazione paucisintomatica, per cui si decide di sottoporla a trattamento chemioterapico con temozolomide standard. Dopo 10 cicli di trattamento la paziente è stabile clinicamente e presenta una risposta parziale delle lesioni sovratentoriali.

CASO 2. Donna di 31 anni, con esordio clinico con dolore addominale e lombare, incontinenza urinaria e ipostenia agli arti inferiori. Ad una RM del rachide è stata individuata una lesione spinale che è stata asportata parzialmente. L'esame istologico era indicativo di astrocitoma pilocitico anaplastico. La paziente è stata quindi sottoposta a RT (dose totale di 48,6 Gy) con stabilizzazione del quadro clinico e radiologico. Venti mesi dopo la diagnosi la paziente ha sviluppato una recrudescenza delle algie a livello addominale e lombare ed una RM evidenziava una disseminazione di malattia a livello leptomeningeo spinale. È stata trattata con 2 cicli di temozolomide standard e quindi con Ara-C liposomiale ed una seconda linea di chemioterapia sistemica con CCNU e procarbazine con ulteriore progressione clinica e radiologica.

DISCUSSIONE. Il caso viene discusso alla luce dei dati della letteratura.

□ **Disseminazione leptomeningea da glioma del tronco encefalico: sopravvivenza e qualità di vita in un paziente chemiotrattato**

M.G. PASSARIN, A.M. MUSSO, S. OTTAVIANI, S. RECCHIA*, B. MASOTTO**, C. GHIMENTON***, G. MORETTO, R. RUDÀ[◇], R. SOFFIETTI[◇]

U.O. di Neurologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Verona

**Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Sezione Neurologia Riabilitativa, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Verona*

*** Dipartimento di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Verona*

**** Servizio di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Verona*

◇ Divisione di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze e Oncologia, Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino

La disseminazione leptomeningea o meningite neoplastica, da tumori primitivi del sistema nervoso centrale (SNC) è una condizione rara. Negli ultimi anni è stata descritta in aumento, in virtù del miglioramento delle tecniche diagnostiche a disposizione e dell'allungamento della sopravvivenza dei pazienti con tumori radio e chemio sensibili (medulloblastoma, germinoma, oligodendroglioma).

La carcinomatosi leptomeningea è una complicanza estremamente sfavorevole con sopravvivenza molto breve dalla diagnosi. I trattamenti con chemioterapici intrarachide hanno dato risultati generalmente modesti e lo scopo non è curativo, ma palliativo. La decisione di intraprendere o meno un trattamento specifico dipende da una serie di fattori tra i quali: l'istologia e la storia naturale del tumore primitivo, l'età e il *performance status* del paziente. Presentiamo il caso di un uomo di 43 anni, sottoposto nel 2005 ad intervento chirurgico di asportazione parziale di neoplasia del tronco encefalico il cui reperto istologico deponeva per un oligoastrocitoma di grado II WHO.

Poiché il paziente presentava solo una modesta sindrome vestibolare con nistagmo e diplopia successivamente regredite, non è stato sottoposto ad ulteriori trattamenti. Monitorato sul piano neuroradiologico, un anno dopo era evidente una progressione di malattia a livello del ponte, e una diffusione nodulare cerebellare, a ridosso dei corni ventricola-

ri, subependimaria e leptomeningea. Veniva sottoposto a radioterapia panencefalica. Due mesi dopo la fine del trattamento, il paziente presentava un'ulteriore progressione di malattia con coinvolgimento parenchimale e leptomeningeo a carico anche del midollo spinale. Per le buone condizioni cliniche, la giovane età e l'istologia del tumore primitivo, si decideva per un trattamento combinato intrarachide con Citarabina liposomiale (DepoCyte) e un chemioterapico per via orale quale la temozolomide (TMZ). A più di 10 mesi dalla diagnosi di meningite neoplastica, il paziente presentava un miglioramento del quadro neurodiologico con riduzione delle lesioni nodulari a livello dell'encefalo, del midollo spinale e una scomparsa totale della presa di contrasto a livello leptomeningeo. Erano inoltre migliorate le condizioni cliniche tanto da permettere al paziente di riprendere in parte la normale attività lavorativa. Nel caso descritto, la presenza di buone condizioni cliniche nonostante l'estensione radiologica, la giovane età e la diagnosi istologica, ha portato alla scelta di un trattamento combinato non ancora supportato da rilevanti studi clinici. Tale terapia è stata considerata in virtù dell'efficacia dimostrata in letteratura dei due farmaci sia in monoterapia, sia in combinazione con altri chemioterapici nelle meningiti carcinomatose e nei gliomi in progressione. Inoltre TMZ e citarabina a lento rilascio sono farmaci che presentano buona tolleranza e con effetti

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Grazia Passarin, Unità Operativa di Neurologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Ospedale "Borgo Trento", piazzale Stefani 1, 37123 Verona, tel. 045-8122690, fax 045-8122804, e-mail mariagrazia.passarin@azosp.vr.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 152-153.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

collaterali più limitati rispetto ad altri, garantendo una buona compliance da parte del paziente. Questo trattamento combinato è risultato inoltre efficace sulla sopravvivenza

(oltre i 10 mesi dalla diagnosi) aprendo la possibilità che possa essere considerato nelle carcinomatosi leptomeningee da tumori primitivi del SNC.

□ Meningite neoplastica da carcinoma della mammella responsiva a citarabina liposomiale combinata a capecitabina

R. RUDÀ, E. LAGUZZI, B. LEONCINI, F. MORETTO, E. TREVISAN, M. DONADIO, C. MOCELLINI*,
R. SOFFIETTI

*Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia,
Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

** Divisione di Neurologia, Ospedale "S. Croce", Cuneo*

Viene descritto il caso di una donna di 49 anni, con storia di carcinoma della mammella, stadio III, C-erb-B2 positivo (3+), recettori estrogenici positivi, assenza di metastasi al momento della diagnosi, sottoposta ad intervento di mastectomia radicale nel maggio 1991 ed a chemioterapia adiuvante con ciclofosfamide, metotrexate e fluorouracile, di cui ha portato a termine 12 cicli. A seguito di comparsa di astenia, disturbi dell'equilibrio, ipoacusia, riduzione del campo visivo ed ipoestesia labiale sinistra ha eseguito nel giugno 2006 una RM encefalo con riscontro di lesioni secondarie a livello del peduncolo ipofisario e dell'angolo pontocerebellare; l'esame inoltre ha evidenziato la presenza di noduli enhancing lungo il decorso dei V, VII e VIII nervi cranici bilateralmente.

All'esame neurologico: quadrantopsia bitemporale inferiore, deficit del V e VII nervo cranico di sinistra, deficit del VIII nervo cranico con ipoacusia bilateralmente, deficit bilaterale degli ultimi nervi cranici con disfagia e deambulazione lievemente atassica.

La lesione ipofisaria è stata sottoposta a biopsia transnasosfenoidale, positiva per metastasi da carcinoma mammario. La paziente è stata sottoposta a ripetute rachicentesi, nega-

tive per disseminazione leptomeningea; solo dopo la terza puntura lombare l'esame citologico su liquor è risultato positivo per la presenza di cellule neoplastiche di verosimile origine carcinomatosa. L'esame citochimico sul campione ha rivelato un grave aumento della proteinorachia in tutti e tre i campioni prelevati.

In seguito a diagnosi clinico-patologica di meningite neoplastica, la paziente ha iniziato il trattamento con citarabina liposomiale (50 mg per via lombare), in concomitanza a terapia sistemica con capecitabina (500 mg per via orale).

La paziente ha mostrato una risposta liquorale, con negativizzazione persistente dell'esame citologico dopo 4 somministrazioni di farmaco; la RM di controllo, effettuata al termine della fase di induzione, ha evidenziato una risposta parziale dell'enhancing leptomeningeo e netta riduzione della lesione ipofisaria. Il trattamento è stato ben tollerato, con stabilità dello stato neurologico e senza comparsa di nuovi sintomi. Dopo 9 somministrazioni di citarabina liposomiale la paziente è andata in corso a progressione neurologica, ed è deceduta per cause neurologiche nel marzo 2007, a 28 settimane dalla diagnosi di MN.

Corrispondenza: Dr.ssa Roberta Rudà, Unità Operativa di Neuro-Oncologia, Università e Ospedale "S. Giovanni Battista", via Cherasco 15, 10126 Torino, e-mail: rudarob@hotmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 154.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE I

□ **Trattamento multimodale del glioblastoma: esperienza di un caso lungo sopravvistente**

M. FAEDI*, E. BIANCHI*, P. IORIO*, M. DALL'AGATA*, S. CERASOLI*, G. GUIDUCCI*, A.M. CREMONINI*,
C. BOMPRESZI*, M. FRATTARELLI*

Gruppo Neurooncologico Romagnolo, Aziende USL di Cesena, Rimini, Forlì e Ravenna*

Con l'introduzione nella pratica clinica della terapia con temozolomide (TMZ) la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti con glioblastoma multiforme è migliorata, questo grazie alla buona tollerabilità del farmaco che permette di effettuare trattamenti anche prolungati. Presentiamo il caso clinico di un paziente lungo-sopravvistente con diagnosi accertata di glioblastoma multiforme trattato con chirurgia-radioterapia-chemioterapia. M.G., uomo di anni 54 all'esordio clinico della malattia. La storia clinica inizia nel dicembre 2002, con la comparsa di crisi comiziali parziali motorie e-mivolto sinistro, resistenti alla terapia impostata con carbamazepina. Nel marzo 2003 esegue RM cerebrale che mostra neoformazione intracerebrale in sede rolandica dx. In aprile 2003 il paziente viene sottoposto a intervento di asportazione apparentemente radicale della neoplasia, che risultava essere all'esame istopatologico un glioblastoma multiforme. Sul prelievo istologico è stato analizzato lo stato di metilazione del promotore del gene MGMT, che è risultato metilato. Il decorso post-operatorio è stato caratterizzato dalla comparsa di deficit stenico all'arto superiore sinistro (KPS 70%) per cui si è consigliato fisiochinesiterapia. La TC cerebrale post-operatoria documentava un regolare quadro post-chirurgico. Successivamente si procedeva a radioterapia esterna convenzionale con acceleratore lineare (60 Gy). Al successivo controllo radiologico post-radioterapia si apprezzava lungo il versante inferiore del focolaio operatorio un'area di alterato segnale, compatibile con recidiva neoplastica. Si decide di sottoporre il paziente a chemioterapia con TMZ (200mg/m² al giorno per 5 giorni ogni 28 giorni). Dopo 2 cicli si esegue RM con contrasto paramagnetico che evidenziava una riduzione della presa di contrasto della nota lesione, si decide pertanto di continuare la terapia.

Il paziente ha recuperato i deficit neurologici (KPS 90%). I controlli radiologici sono stati eseguiti ogni due mesi e hanno evidenziato una remissione completa della malattia. Il paziente ha eseguito 21 cicli di chemioterapia (ultimo dicembre 2005). Ai successivi controlli seriatati nel tempo fino ad aprile 2007 il paziente risulta tuttora libero da malattia (KPS 90%), permangono crisi motorie parziali a sinistra. Nel caso presentato è dimostrata l'efficacia dell'associazione chirurgia-radioterapia-chemioterapia con sopravvivenza allo stato attuale di 51 mesi. Questo caso documenta la buona tollerabilità di temozolomide somministrata anche per tempi prolungati e come questo possa incrementare la sopravvivenza rispettando la qualità di vita. In questo caso un fattore prognostico favorevole che potrebbe spiegare la buona sopravvivenza è la metilazione del promotore MGMT.

BIBLIOGRAFIA

1. Morita M., Rosenblum M.K. et al.: Long-term survivors of glioblastoma multiforme: clinical and molecular characteristics. *J Neuro-Oncol* 1996; 27: 259-266.
2. Coombs S.E., Gutwein S., Schulz-Ertner D. et al.: Temozolamide combined with irradiation as postoperative treatment of primary glioblastoma multiforme. Phase I/II study. *Strahlenther Onkol* 2005; 181 (6): 372-377.
3. Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J. et al. and European Organisation for Research and Treatment of Cancer: Brain Tumor and Radiotherapy Groups and National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group: Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolamide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 987-996.

Corrispondenza: Dr.ssa Marina Faedi, Ospedale "M. Bufalini", viale Ghirotti 286, 47023 Cesena, tel. 0547-352640, fax 0547-352592, e-mail: mfaedi@ausl-cesena.emr.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 155.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ Radioterapia e temozolomide in pazienti anziani con diagnosi di glioblastoma

V. DE SANCTIS, G. MINNITI, M.F. OSTI, M. VALERIANI, F. FILIPPONE, M. VALENTINO*, U. DE PAULA*, E. BANELLI, V. TOMBOLINI**, R. MAURIZI ENRICI

U.O.C. di Radioterapia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

** U.O.C. di Radioterapia Oncologica, Ospedale "S. Pietro - Fatebenefratelli", Roma*

*** Dipartimento di Radioterapia, Università degli Studi, L'Aquila*

Il trattamento nei pazienti anziani con diagnosi di glioblastoma (GBM) è a tutt'oggi non codificato.

Presentiamo i risultati su 19 pazienti di età ≥ 70 anni, trattati con radioterapia (frazionamento convenzionale) e temozolomide concomitante e adiuvante.

MATERIALI E METODI. Dal febbraio 2001 ad agosto 2004 sono stati consecutivamente trattati 19 pazienti, con diagnosi istologica di GBM, età media alla diagnosi di 73 anni (range 70-80); sette/19 erano donne e 12/19 uomini. Il Karnofsky performance status (KPS) alla diagnosi era < 70 (37%) in 7 pazienti e ≥ 70 (63%) in 12 pazienti. Diciotto/19 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, un paziente a biopsia. Il trattamento radioterapico è stato iniziato a 30-40 giorni dall'intervento chirurgico/biopsia ed è stato eseguito con acceleratore lineare 6 MV, utilizzando un sistema di immobilizzazione personalizzato e collimatore multileaf, ove disponibile.

Si è utilizzato un frazionamento convenzionale di 2 Gy per frazione giornaliera, 5 giorni/settimana, per una dose totale di 60 Gy. temozolomide (75 mg/m²/die, per 7 giorni/settimana) è stata somministrata in concomitanza al trattamento radioterapico, secondo lo schedula prevista. Il trattamento con temozolomide 150-200 mg/m²/die, per 5 giorni, ogni 28 giorni) in adiuvante è stato iniziato dopo 30-40

giorni dal termine del trattamento radiochemioterapico e proseguito fino a progressione e/o tolleranza.

RISULTATI. Dei 18 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, 9 pazienti sono stati sottoposti a asportazione completa e 9 a resezione parziale. Il PS Karnofsky post intervento era < 70 in 4 pazienti e ≥ 14 pazienti. Il paziente sottoposto a biopsia aveva all'esordio un KPS < 70 , incrementato (> 70) al tempo di inizio del trattamento radiochemioterapico. Nei 19 pazienti, il KPS pre-radiochemioterapia era < 70 nel 21% e ≥ 70 nel 79% di essi.

Tutti i pazienti hanno eseguito il trattamento radiochemioterapico. Un paziente ha interrotto il trattamento (dose tot 52 Gy) per progressione di malattia. Dieci/19 pazienti hanno eseguito terapia adiuvante con temozolomide, con un numero mediano di 4 cicli (range 1-6). La mediana di sopravvivenza è stata di 11 mesi (range 4,5-25,5). Nei pazienti con KPS < 70 la sopravvivenza mediana è stata di 9,5 mesi (range 6-13,6), nei pazienti con KPS ≥ 70 è stata di 11,8 mesi (range 4,5-25,5). La tolleranza al trattamento è stata buona, non si sono registrate tossicità G3-4.

CONCLUSIONI. Nei pazienti anziani con diagnosi di glioblastoma, con KPS ≥ 70 , il trattamento radiochemioterapico con frazionamento convenzionale può rappresentare una opzione terapeutica.

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE I

□ **Glioma ad alto grado con componente oligodendrogliale metastatizzato al midollo osseo: remissione dopo chemioterapia**

E. ANGHILERI, C. GHIMENTON*, E. BAZZOLI, P. IUZZOLINO**, F. PASINI***, B. BONETTI, G. MORETTO****, M.G. PASSARIN****

Unità di Neurologia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico "G.B. Rossi", Verona

** Dipartimento di Patologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Policlinico "G.B. Rossi", Verona*

*** Dipartimento di Patologia, Azienda Ospedaliera, Belluno*

**** Dipartimento di Oncologia, Istituto Oncologico Veneto, Ospedale "S. Maria della Misericordia", Rovigo*

***** Unità di Neurologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria, Ospedale "Borgo Trento", Verona*

I gliomi cerebrali di alto grado sono tumori molto aggressivi, che tuttavia metastatizzano sporadicamente al di fuori del sistema nervoso centrale. Le rare metastasi extraneuroni sono eccezionali e aneddotico è il secondarismo a livello del midollo osseo, generalmente associato a localizzazioni in altre sedi^(1,2). Le metastasi da glioma cerebrale risultano, inoltre, scarsamente responsive al trattamento chemio- e radioterapico.

Descriviamo il caso di un paziente con un glioma di alto grado con componente oligodendrogliale, trattato alla prima diagnosi con chirurgia e radioterapia, cui fece seguito una fase di stabilizzazione di malattia della durata di due anni. A distanza di due anni, quindi, per comparsa di astenia generalizzata sintomatica di pancitopenia, il paziente venne sottoposto a biopsia di midollo osseo, che documentava la diffusione del glioma cerebrale. Non si associavano recidiva di tumore in sede primaria, né altre localizzazioni extra- o intraneuroni. Il paziente veniva quindi sottoposto a

nuovo ciclo di trattamento chemioterapico con scomparsa della lesione ossea e completo ripristino della ematopoiesi. Il caso da noi segnalato rappresenta un esempio clinico di combinazione di condizioni rare, e per l'eccezionalità di localizzazioni isolate extraneuroni da glioma di alto grado con componente oligodendrogliale, e per l'ottima risposta alla chemioterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Al-Ali F., Hendon A.J., Liepman M.K., Wisniewski J.L., Krinock M.J., Beckman K.: Oligodendroglioma metastatic to bone marrow. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26 (9): 2410-2414.
2. Dawson T.P.: Pancytopenia from a disseminated anaplastic oligodendroglioma. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1997; 23 (6): 516-520.

Corrispondenza: Dr.ssa Elena Anghileri, Unità di Neurologia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Policlinico "G.B. Rossi", piazzale Scuro 10, 37134 Verona, tel. 045-8124461, fax 045-585933, e-mail: elenaanghi@hotmail.com
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 157.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ Localizzazione atipica di metastasi polmonare intramidollari (cono-epicono): case report

G. PETRELLA, V. GAMMONE, A. BOLOGNINI, G.M. CALLOVINI

U.O.C. di Neurochirurgia, Ospedale "S. Spirito", Roma

INTRODUZIONE. La sindrome della cauda equina può essere causata da un tumore, da un ernia del disco o da un'infezione spinale. La maggior parte dei tumori spinali sono extradurali, localizzati specialmente a livello del corpo vertebrale e dello spazio epidurale. Tra questi tumori le metastasi rappresentano la maggioranza. Al contrario le metastasi a livello intramidollare sono evento più raro. Nella letteratura scientifica mondiale sono stati descritti solo 4 casi di localizzazione metastatica da carcinoma del polmone a livello del cono midollare, un caso nella letteratura inglese (1), uno in quella francese (2) e 2 in quella giapponese (3).

CASO CLINICO. Uomo di 76 anni, operato nel 2003 a livello del lobo polmonare superiore sinistro per blastoma polmonare tipo ADC fetale; successivamente sottoposto a cicli di radioterapia. Nel gennaio 2006 trattamento radiante a livello cerebrale per 2 metastasi subcentimetriche. Dopo circa 10 mesi il paziente riferisce la comparsa di sintomatologia caratterizzata da dolore ingravescente lombosacrale e irradiata agli arti inferiori, ed ipostenia. Dopo 2 mesi il paziente giunge alla nostra osservazione. All'ingresso il paziente presentava ipostenia agli arti inferiori di sinistra > di destra, ipotrofia m quadricipiti, disestesia con livello D10-D11, assenza ROT arti inferiori, plantare muto bilateralmente, assenza di disturbi sfinterici. TC total body documenta la stazionarietà delle 2 lesioni cerebrali e parziale osteolisi del soma di D12. La RM del rachide documenta posteriormente al soma di D12 formazione occupante spazio intramidollare, di circa 2,5 cm in senso cranio-caudale

con enanchement Il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico di laminectomia di D11 e D12 e asportazione subtotale della lesione. L'esame istologico ha evidenziato: neoplasia epiteliale maligna (CK A1/3+) di natura secondaria. Nell'immediato post-operatorio il paziente è stato sottoposto a cicli di FKT e trattamento radioterapico.

Alla dimissione il paziente presentava un netto miglioramento della sintomatologia pre-operatoria, era in grado di mantenere la stazione seduta e deambulare con appoggio.

CONCLUSIONI. Questo caso clinico documenta la possibile quanto rara localizzazione di metastasi da tumore polmonare. La preesistenza delle lesioni cerebrali secondarie permette di ipotizzare, alla luce anche della negatività della TC total body, la possibile diffusione liquorale più che ematogena delle cellule metastatiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Guppy K.H., Wagner F.: Metastasis to the conus medullaris: case report. *Neurosurgery* 2006; 59 (5): E1148.
2. Faillot T., Roujeau T., Dulou R., Blanc J.L., Chedru F.: Intramedullary spinal cord metastasis: is there a place for surgery? Case report and review of literature. *Neurochirurgie* 2002; 48 (6): 533-536..
3. Tashima M., Ono N., Noguchi T., Ishikawa H., Kamakari K., Terada Y.: Two cases of intramedullary spinal cord metastasis of lung cancer detected with MRI. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2003; 41 (4): 320-323.

Corrispondenza: Dr. Giorgio Maria Callovini, Unità Operativa Complessa di Neurochirurgia, Ospedale "S. Spirito", via Lungotevere in Sassia 1, 00100 Roma, tel. 06-68352039, e-mail: g.callovini@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 158.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Asportazione di un ependimoma midollare cervico-dorsale: valutazione clinica e tecnica chirurgica**

G. CATAPANO, M. MARINO, A. DI BLASI *, G. FERRARA *, P. DE CILLIS**,
G. CICALA**, G. ESPOSITO***, A. BARTOLINI***

U.O.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento

** U.O. di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

*** U.O.C. di Neuroanestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

**** U.O. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

INTRODUZIONE. Gli ependimomi hanno un'incidenza che varia nelle casistiche riportate dal 2 al 6% di tutti i gliomi. Colpiscono ogni età, quelli spinali sono più frequenti nell'adulto rappresentando circa il 10% di tutte le neoplasie del SNC. Gli ependimomi midollari, anche se non posseggono una vera capsula, sono totalmente ben circoscritti da renderne possibile un'asportazione chirurgica completa.

MATERIALI E METODI. Donna di 65 anni con storia clinica esordita da un anno con parestesie all'arto inferiore destro che, dopo qualche mese, avevano coinvolto anche l'arto controlaterale.

Per il persistere della sintomatologia ed il carattere progressivamente ingravescente della stessa, su consiglio specialistico si sottoponeva ad esame RM del tratto cervicale e dorsale che evidenziava una lesione espansiva centromidollare a margini netti con omogeneo contrast enhancement estesa da C5 a D1; al polo superiore ed inferiore del tumore dilatazione del canale midollare. Nel sospetto neuroradiologico di ependimoma si poneva indicazione all'intervento chirurgico. L'esame neurologico al ricovero mostrava un'ipoeste-

sia tattile termo-dolorifica con livello C5 e tetraparesi spastica. Veniva eseguita una valutazione funzionale pre e post-operatoria mediante McCormick scale score.

L'intervento chirurgico veniva supportato dall'utilizzo di monitoraggi neurofisiologici intraoperatori con un'asportazione completa della lesione con tecnica microchirurgica. Nel post-operatorio si assisteva ad un buon recupero funzionale con immediato recupero agli arti superiori e più lento e graduale recupero agli arti inferiori; la paziente veniva inviata ad un precoce trattamento neuroriabilitativo per il prosieguo terapeutico.

CONCLUSIONI. Anche se ancora controversa e discussa la resezione chirurgica completa, riteniamo che nei tumori intramidollari del tratto cervicale è auspicabile. La riuscita della chirurgia è dipendente da diverse componenti ma soprattutto è migliore in presenza di deficit neurologici moderati. Un'accurata resezione chirurgica è possibile senza causare deficit respiratori, motori e sfinterici.

Verranno discusse in sede le indicazioni e la tecnica chirurgica.

□ **Metastasi cerebellare da carcinoma epiteliale ovarico** **Caso clinico e revisione della letteratura**

F. ROMEO, R. CENTONZE, E. CITRO, V. FUMAI, G. MADDALENA, M. SANTANGELO, G. SETTEMBRINI,
S. TOSCANO, M. TRIPODI, N. MARTELOTTA

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "A. Perrino", Brindisi

INTRODUZIONE. Il carcinoma ovarico è una neoplasia frequente nelle donne, ma le metastasi endocraniche intra-assiali (cerebrali e/o cerebellari) sono rare (0,5-1%). Gli Autori descrivono il caso clinico di una donna con una storia di carcinoma ovarico (diagnosi nel 2003, sottoposta a trattamento chirurgico e chemioterapia) con completa remissione loco-regionale della malattia e giunta alla nostra osservazione con una metastasi cerebellare (emisfero sinistro).

CASO CLINICO. Donna di 72 anni con storia clinica lentamente ingravescente di paraipostenia e disturbi dell'equilibrio; recente esordio di cefalea e vomito. Un esame TC ed una RM encefalo senza e con mezzo di contrasto avevano documentato la presenza di una voluminosa lesione espansiva in sede emisferica cerebellare mediana-paramediana sinistra, del diametro massimo di 4,5 x 2,7 cm, a disomogeneo enhancement dopo somministrazione di m.d.c., edema perilesionale con discreto effetto massa sul quarto ventricolo. Da segnalare una piccola area di patologico enhan-

cement in sede fronto-basale destra (dubbia per ulteriore piccola lesione ripetitiva). L'esame obiettivo neurologico aveva rilevato una lieve ipotonia a carico dell'arto inferiore di sinistra, dismetria con "freinage" alla prova indice-naso a sinistra.

Intervento di craniectomia suboccipitale mediana-paramediana sinistra ed exeresi in blocco della lesione. Diagnosi istologica = metastasi da carcinoma scarsamente indifferenziato compatibile con origina ovarica.

Il decorso post-operatorio è stato regolare e con una rapida ripresa del quadro clinico-neurologico. La paziente è stata pertanto inviata ai colleghi della Oncologia e della Radioterapia per la prosecuzione dell'iter terapeutico.

CONCLUSIONI. Il trattamento multidisciplinare (chirurgia radicale, radioterapia, chemioterapia) è il trattamento di scelta nella metastasi cerebrale e/o cerebellare da carcinoma epiteliale ovarico. Una revisione della Letteratura ha confermato tale esperienza, con una sopravvivenza media di circa 20 mesi dalla diagnosi della lesione ripetitiva.

□ **Metastasi vertebrale lombare da meningioma atipico intracranico**

G. PARBONETTI, M. BOZZA, L. PROFETA, G. ESPOSITO*, F. BAVARESE*, A. DI BLASI**, P. GOGLIA**, P. DE CILLIS***, M. CELLA***, G. CATAPANO

U.O.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento

** U.O. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

*** U.O. di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

**** U.O.C. di Neuroanestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

INTRODUZIONE. Le metastasi extracraniche di meningioma sono molto rare. Lo 0,1% dei meningiomi intracranici dà metastasi extracraniche, di queste, solo il 7% coinvolge le vertebre e solo una dozzina di casi sono riportati in letteratura.

MATERIALI E METODI. Uomo di 60 anni operato circa cinque anni prima, in altra struttura, di asportazione di meningioma atipico della convessità parieto-occipitale destra. Giungeva alla nostra osservazione per un'intensa lombocruralgia sinistra ad andamento progressivamente ingravescente.

Uno studio RM lombo sacrale documentava la presenza di una lesione di L3 compatibile in prima istanza con neoplasia verosimilmente metastatica del corpo vertebrale. Il paziente veniva quindi sottoposto ad intervento di biopsia ossea per cutanea con cifoplastica del corpo vertebrale. La diagnosi istologica depondeva per metastasi da meningioma

atipico. Nel post-operatorio si assisteva ad immediata regressione della sintomatologia dolorosa. Veniva pertanto inviato all'attenzione dei colleghi oncologi che consigliavano una terapia radiante locale.

CONCLUSIONI. Le metastasi a distanza dei meningiomi intracranici sono entità rare: in letteratura ne sono riportate circa una dozzina.

Via ematica, linfatica e liquorale sono coinvolte nella diffusione del tumore. L'intervallo tra l'inizio della patologia intracranica e la comparsa di metastasi varia da mesi a diversi anni. Il trattamento mininvasivo con cifoplastica e la contestuale biopsia ossea hanno consentito di trattare i sintomi con notevoli benefici e miglioramento della qualità di vita e di poter avere una diagnosi di certezza, inviando il paziente al trattamento radioterapico che ha permesso di ottenere, a due anni, un buon controllo della sintomatologia dolorosa in assenza di progressione della malattia.

□ **Metastasi cerebrale da teratoma testicolare: case report**

F. PIERI, W. FORLI, N. PIERACCI, M. CASTAGNA*, G. PARENTI

U.O. di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, Pisa

** U.O. di Anatomia Patologica III, Dipartimento di Chirurgia, Università degli Studi, Pisa*

Il teratoma testicolare fa parte del gruppo dei tumori testicolari a cellule germinali non seminomatosi (NSGCT) ed è costituito da cellule derivanti da più foglietti embrionali che costituiscono strutture endodermiche, ectodermiche e mesodermiche, talora anche indifferenziate. Si distinguono tre varianti: matura, immatura e con trasformazione maligna. Nell'età adulta la variante matura è poco frequente; spesso nell'ambito di teratomi maturi si riscontrano infatti, dopo un accurato campionamento, elementi immaturi o maligni. I teratomi maturi dell'adulto vengono trattati perciò come neoplasie maligne. Una percentuale variabile dall'8% al 15% dei pazienti affetti da tumori testicolari a cellule germinali, soprattutto non seminomatosi, sviluppa metastasi cerebrali che si presentano nella maggior parte dei casi in associazione alla comparsa di metastasi in altri distretti, specie quello polmonare.

Uno studio del 2001 confermava la rarità delle metastasi cerebrali isolate da NSGCT di cui erano stati identificati in precedenza soltanto 12 casi che, più comunemente, si presentavano con lesioni ricche di cellule embrionali associate o meno ad elementi cellulari di altro tipo.

Riportiamo il caso di un paziente sottoposto ad intervento di orchietomia, cui ha fatto seguito la diagnosi istologica di teratoma testicolare, che ha manifestato la comparsa di una metastasi cerebrale con focolai di adenocarcinoma.

Il teratoma con trasformazione maligna presenta chiari caratteri di malignità e tra gli elementi derivanti da almeno uno dei foglietti embrionali, si possono trovare focolai di carcinoma squamoso e di adenocarcinoma mucosecerno quindi si è confermato che la metastasi cerebrale fosse originata dal teratoma testicolare precedentemente diagnosticato ed asportato.

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE I**□ Intracranial dural metastasis from cutaneous melanoma mimicking a meningioma: description of a rare case and review of the literature**

F. PIERI, F. BECHERINI, M. CASTAGNA*, G.F. PARENTI

*Department of Neuroscience, Section of Neurosurgery, University of Pisa, Italy*** Department of Surgery, Section of Pathology, University of Pisa, Italy*

Neoplastic or nonneoplastic lesions produce intracranial dural-based masses mimicking meningiomas.

Differential diagnosis between extra-axial metastasis and meningioma is a dilemma which is going to involve an increasing number of specialists.

We report the unique case of dural metastasis of cutaneous melanoma mimicking a meningioma and a review of extra-axial metastases mimicking meningiomas reported in the literature.

A 75-year woman, developed reduction of visual acuity in her left eye; the neurologic examination showed left eye amaurosis and weakness of the right side of the body; a CT showed an extra-axial lesion of the sphenoidal crest, a DSA displayed signs of a meningioma.

It was performed a fronto-temporal craniotomy obtaining a total resection of the lesion with exception of a residual adherent to carotid artery and optic nerve. At the discharge

the patient was still blind in her eye. Histologic examination showed features of malignant melanoma; post-operative radiotherapy and chemotherapy were administered. The patient died four months later for the progression of systemic disease.

Dural metastases are a rare and little studied complication of the advanced stages of malignancies, its incidence is increasing with improving rates of survival in patients with cancer. Nowadays it is frequently adopted a conservative approach to small and asymptomatic intracranial extra-axial lesions, that provides clinical and radiological monitoring or radiosurgery without histological diagnosis and without a neuroradiological technique able to make a certain pre-operative differential diagnosis.

We report a case and a review of literature to draw attention to a dilemma with important clinical and medicolegal consequences.

Correspondence: Dr. Piero Francesco, Unità Operativa di Neurochirurgia I, Ospedale "S. Chiara", via Roma 67, 56126 Pisa, Italy, e-mail: francescopieri@hotmail

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 163.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE I

□ Liver metastasis from anaplastic oligodendroglioma: a case report

F. ZUSTOVICH, A. DELLA PUPPA[◇], R. SCIENZA[◇], M. GARDIMAN[◆], F. BERTI^{*}, C. CAROLLO^{◇◇}, R. BERTORELLE^{**}, L. BONALDI^{**}, D. CECCHIN^{◇◇◇}, G. CARTEI

Unità di Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova

** Unità di Radioterapia, Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova*

*** Unità di Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova*

◇ Dipartimento di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera, Padova

◇◇ Unità di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera, Padova

◇◇◇ Unità di Medicina Nucleare 1, Università-Azienda Ospedaliera, Padova

◆ Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche, Sezione di Anatomia Patologica, Complesso Convenzionato Ospedale-Università, Padova

SUMMARY. Distant metastasis of oligodendroglioma are exceptional with about 20 reported cases in the worldwide literature, probably due to the presence of the blood-brain barrier, the absence of lymphatic vessels and to the short survival of patients. In particular, certain liver metastatization has been previously reported in only 2 cases. We present the case of liver and bone involvement from oligodendroglioma.

CASE REPORT. The clinical history began in March 2005 when the 40 years-old male patient was hospitalized because of an episode of clonic seizures.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) demonstrated an intra-axial, solid, parieto-occipital tumour. There was marked cerebral edema with compression of the ventricular structures.

Patient underwent surgery with complete removal of the cerebral lesion. Histology demonstrated an anaplastic oligodendroglioma, 1p was not valuable and 19q was not deleted.

Radiation therapy was then administered with limited fields to a total dose of 60 Gy in 30 fractions.

After five months general discomfort, fever and weight loss occurred. The patient soon started to complain with se-

vere back pain referred to left hip and leg. Clinical examination showed pain evoked by percussion of the lumbar spine and of the right hip with corresponding functional loss.

The CT scan of thorax and abdomen showed multiple liver lesions of unknown origin. A fine-needle aspiration biopsy of the major liver lesion was performed and cytology evidenced a metastasis of oligodendroglioma.

A whole body scan showed multiple areas of intense uptake of 99mTc-MDP and an MR of the lumbar spine showed a diffuse signal alteration compatible with bone marrow involvement. Bone biopsy was omitted.

The patient got worse rapidly. Chemotherapy was refused by the patient. Death occurred after few weeks and no autopsy was performed.

DISCUSSION. Liver involvement was certainly reported in only 2 cases (Beck DJK and Russel D, 1942 - Spataro J and Sacks O, 1968).

In 1 more case (Monzani et al., 1996) liver involvement was reported as "possible".

Our patients had an extensive liver and bone involvement. Cytology on the liver was performed and showed clearly the oligodendroglioma's features of the mass.

Correspondence: Dr. Fable Zustovich, Unità di Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto, Ospedale "Busonera", via Gattamelata 64, 35128 Padova, Italy, tel. 049-8215923, fax 049-8215904, e-mail: fable.zustovich@istitutoncologicoveneto.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 164.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Metastasi cerebrale da leiomiomasarcoma uterino: caso clinico di una rara entità e atteggiamento neurochirurgico**

A.G. MELONE*, A. D'ELIA*, C. BROGNA*, G. ROCCHI*, M. ANTONELLI*, F. GIANGASPERO*[◇],
M. SALVATI*[◇]

* *Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

[◇] *Dipartimento di Neurochirurgia, Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed IRCCS, Pozzilli (IS)*

Il leiomiomasarcoma uterino è una patologia di raro riscontro: rappresenta il 2-3% dei tumori maligni dell'utero. Il comportamento clinico risulta piuttosto aggressivo e le metastasi avvengono principalmente al polmone, al fegato e al peritoneo. Eccezionali risultano le metastasi cerebrali, di cui esistono pochi casi descritti in letteratura. Presentiamo qui un caso di metastasi cerebrale da leiomiomasarcoma uterino. Si tratta di una donna di 52 anni, che giunge alla nostra osservazione per un rallentamento ideomotorio di cui si rende conto la paziente stessa, oltreché i familiari. L'anamnesi porta facilmente alla luce un intervento di isterectomia e annessiectomia per leiomiomasarcoma uterino, stadio T2N0M0, avvenuto solo 8 mesi prima, e una lesione polmonare sviluppatasi qualche mese dopo, stabile ai successivi controlli, di verosimile natura metastatica, per cui la paziente ha effettuato chemioterapia a base di antracicline. L'esame obiettivo neurologico risulta nella norma, ma permangono le alterazioni dello stato di coscienza, e una TC encefalo

lo con m.d.c. effettuata al DEA mostra una lesione circolare di 3 cm di diametro, fortemente edemigena, suggestiva in prima ipotesi, secondo il neuroradiologo, di metastasi da carcinoma, con shift della linea mediana di oltre 1 cm. Viene disposto l'intervento neurochirurgico in regime di urgenza, e la lesione, che viene rimossa en-bloc, presenta un aspetto consistente e un colorito bruno-rossastro. L'esame istologico dimostra il tessuto patologico essere una metastasi da leiomiomasarcoma. In seguito ad una degenza di 5 giorni priva di eventi, la paziente è stata dimessa in eccellenti condizioni neurologiche, e verrà inviata ai trattamenti profilattici radio- e chemioterapici.

Le metastasi da leiomiomasarcoma uterino al di fuori del polmone, fegato e peritoneo risultano eccezionalmente rare, aneddotiche quelle cerebrali. Riteniamo molto importante, da un punto di vista neurooncologico, l'asportazione di queste lesioni en bloc, ma un vero protocollo terapeutico risulta davvero difficile da definire.

Corrispondenza: Dr. Maurizio Salvati, Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", viale del Policlinico 155, 00161 Roma, e-mail: salvati.maurizio@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 165.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE II

□ **Valutazioni statistiche circa l'incidenza
delle neoplasie cerebrali nel territorio ionico-salentino
e correlazione con i dati nazionali**

M. ROLLI, P.M. PROTO, S. ZILLI, F. PUNZI, A. MONTINARO, G. DE NICHILLO*, L. BISCEGLIA**,
G. ASSENNATO**

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

** Registro dei tumori Ionico-Salentino*

*** Arpa, Puglia*

In considerazione dell'incremento delle neoplasie registrato negli ultimi anni nell'area ionico-salentina, abbiamo voluto seguire quale è stato il trend delle neoplasie cerebrali nel nostro territorio e confrontarlo con quello registrato

nella nostra Unità Operativa ai fini di valutare se esiste lo stesso aumento di incidenza, per stimolare la nascita di un registro tumori e per formulare ipotesi di studio circa i probabili fattori di rischio ambientale.

Corrispondenza: Dr. Antonio Montinaro, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale "V. Fazzi", piazza Muratore, 73100 Lecce, tel. e fax 0832-661496, e-mail: a.montinaro@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 166.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE II

□ **Variazione della dose/density della fotemustina:
studio di fattibilità**

L. MOLINO, C. D'ANIELLO, C. PECA, F. MAIURI, A. MARINELLI

Università degli Studi "Federico II", Napoli

La fotemustina è una cloroetil-nitrosourea di terza generazione che ha effetto antitumorale su alcuni tumori solidi con risposte, somministrata in monochemioterapia, anche superiori al 25%. La sua tossicità è accettabile. La più importante è la piastrinopenia per la quale non esiste un antidoto specifico. Il suo limite è la chemioresistenza indotta dalla riparazione dei gruppi 06-alchilici da parte dell'enzima 06-metilguanina DNA-metiltransferasi noto come MGMT. La sua farmacodinamica è simile agli alchilanti. È considerata utile nelle malattie neoplastiche a localizzazione cerebrale, singolarmente o in associazione, e nei glioblastomi in fase avanzata, grazie al legame con il bioestere di alanina l'acido l-amino etilfosfonico che permette di superare la barriera ematoencefalica.

Dall'uso di fotemustina con 14C nel gruppo cloroetilico sappiamo che il T/2 del radiocomposto è di 83 ore (3 giorni e mezzo). La schedula di somministrazione prevede la dose settimanale di 100 mg/m² per tre settimane consecutive ed una pausa lunga di 5 settimane al fine di permettere

il recupero della piastrinopenia da tossicità. Più recentemente la pratica clinica ha imposto, anche nei glioblastomi in fase avanzata, una riduzione a 75 mg/m²/w (Tabella 1) ritenendola utile per evitare i gradi più elevati di piastrinopenia essendo il T/2 del farmaco lungo e con l'elevata probabilità di non essere completamente eliminato all'arrivo della seconda e terza dose nel regime settimanale. Un adulto (compreso tra 1,5 e 1,75 m²) pertanto riceve, come da registrazione, una dose pari a 150-175 mg con una dose/density in 4 ed 8 settimane secondo la tabella.

Il nostro studio di fattibilità prevede, in questi ultimi pazienti, la somministrazione quindicinale di una dose per adulto (compreso tra 1,5 e 1,75 m²) di 118 o 138 mg/m² con una dose massima di somministrazione di 208 mg che corrispondono ad una dose/density settimanale di 4 ed 8 settimane come da tabella raddoppiando il tempo necessario per il dimezzamento del farmaco ed aumentando al tempo stesso la dose/density. La tossicità è valutata secondo i criteri Common Toxicity Criteria.

Dose	Adulto	Somministrato a 4 settimane	Dose/density/w a 4 settimane	Somministrato a 8 settimane	Dose/density/w a 8 settimane
75 mg/m ²	1,5 m ²	337,5	84,37	337,5	42,19
	1,75 m ²	393,75	98,44	393,75	49,22
100 mg/m ²	1,5 m ²	450	112,5	450	56,25
	1,75 m ²	525	131,25	525	65,62
120 mg/m ²	1,5 m ²	540	135	900	112,5
	1,75 m ²	624*	156*	1040*	130*
140 mg/m ²	1,5 m ²	607,5	151,87	1012,5	126,56
	1,75 m ² **	624**	156**	1040**	130**

Tabella 1. * Dose massima somministrata 208 mg/totali/dose. ** Dose massima somministrata 208 mg/totali/dose.

Corrispondenza: Prof. Alfredo Marinelli, Dipartimento di Endocrinologia Oncologia Molecolare Clinica, Università degli Studi "Federico II", via S. Pansini 5, 80131 Napoli, tel. 348-5110490, e-mail: almarine@unina.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 167. ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.
Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE II**□ Glioblastoma multiforme: studio retrospettivo dei fattori prognostici e della sopravvivenza**

F. TRAMACERE, S. BAMBACE, E. GIANICOLO*, M. SERINELLI*, M.C. DE LUCA, R. CASTAGNA, M.C. FRANCAVILLA, A. LEONE, S. MONASTERO, F. FUCILLI, G. PILI, A. DISTANTE*, M. PORTALURI**

*Dipartimento di Radioterapia, AUSL BRI, Ospedale "Perrino", Brindisi*** ISBEM (Euro Mediterranean Scientific Biomedical Institute), Brindisi**** Direttore generale Istituto Oncologico, Bari*

Lo scopo dello studio è valutare la sopravvivenza dei pazienti affetti da glioblastoma multiforme, analizzare i fattori prognostici che influenzano la sopravvivenza e i dati precedenti della letteratura.

75 pazienti sono stati sottoposti a trattamento radiante tra il mese di maggio del 1998 e il mese di aprile del 2003.

Tra i fattori indagati il sesso, la chemioterapia, il trattamento conformazionale, la pratica di irradiare tutto l'encefalo o la sede del tumore e la chirurgia non influenzano in maniera statisticamente significativa la sopravvivenza mentre le variabili statisticamente significative al 95% sono l'età e la dose totale. L'hazard ratio per i pazienti di età

superiore ai 58 anni è di 1,69 rispetto ai pazienti più giovani, che significa un 69% di aumento del rischio di morte per i più anziani rispetto ai più giovani.

La possibilità di erogare una dose elevata migliora la sopravvivenza con un incremento della mediana dei giorni di sopravvivenza. La dose totale inferiore ai 6000 cGy determina un aumento del rischio del 81,8%.

La sopravvivenza mediana dalla diagnosi al decesso è di 14,7 mesi (446 giorni) e la sopravvivenza a 1, 2 e 3 anni rispettivamente del 69,3%, 38,4% e 14,7%. Attualmente l'uso della temozolomide ottiene un miglioramento sia della sopravvivenza mediana che della sopravvivenza a 2 anni.

Corrispondenza: Dr. Francesco Tramacere, Unità Operativa di Radioterapia, Ospedale "Perrino", Strada Statale 7 per Mesagne, 72100 Brindisi, e-mail: francescotramacere@libero.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 168.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Risultati dell'asportazione di una duplice metastasi intracranica durante la medesima seduta operatoria**

F. PIERI, W. FORLI, N. PIERACCI, G. PARENTI

U.O. di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi, Pisa

Le linee-guida elaborate da Sampson e coll. nel 1998 giustificano il trattamento chirurgico di pazienti recanti metastasi cerebrali multiple tutte accessibili ad una sicura e completa resezione. Presso l'Unità Operativa di Neurochirurgia Universitaria di Pisa otto pazienti sono stati sottoposti a trattamento chirurgico di una duplice lesione metastatica cerebrale durante la medesima seduta operatoria. L'età dei pazienti variava da 26 a 67 anni (media, 45 anni), in tre pazienti le metastasi asportate erano cerebellari, in tre pazienti il tumore primitivo era un melanoma, in un altro un adenocarcinoma polmonare e nei restanti quattro un carcinoma di origine sconosciuta; metastasi extracraniche coesistenti erano già state identificate in due pazienti ed è stato possibile risalire all'intervallo tra la diagnosi del tumore primitivo e la diagnosi di metastasi cerebrali solo in un paziente giacché, in sette pazienti, le metastasi cerebrali rappresentavano la prima manifestazione clinica della malattia neoplastica. Nei tre pazienti affetti da metastasi cerebrali da melanoma, la craniotomia con la quale si andava ad asportare la duplice lesione era la seconda craniotomia ese-

guita. La sopravvivenza media dei pazienti si assestava su dodici mesi (range 18-6 mesi), i valori del Karnofsky Performance Status pre-operatorio si assestavano su una media di 80 (range 90-70) e tali valori subivano un incremento nel periodo post-operatorio in sei pazienti mentre rimanevano invariati nei restanti due. I nostri risultati sembrano delineare l'utilità dell'asportazione di una duplice lesione durante la medesima seduta operatoria in pazienti recanti metastasi intracraniche con KPS elevato laddove sia possibile una loro sicura e completa resezione e sembra confermare i dati disponibili in letteratura che hanno dimostrato l'assenza di differenza in termini di sopravvivenza tra i pazienti operati recanti una metastasi singola e quelli recanti metastasi multiple (sopravvivenza media di 8 mesi in presenza di una metastasi singola e di 9 mesi in presenza di due o tre metastasi). Tale approccio appare utile anche nei pazienti recanti metastasi cerebrali da melanoma, nel trattamento di pazienti con lesioni metastatiche cerebrali recidivate e nei pazienti recanti anche metastasi extracraniche coesistenti.

Corrispondenza: Dr. Piero Francesco, Unità Operativa di Neurochirurgia I, Ospedale "S. Chiara", via Roma 67, 56126 Pisa, e-mail: francescopieri@hotmail

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 169.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Trattamento chirurgico e radiochirurgico (Cyberknife) in un caso di neurofibroma plessiforme del plesso brachiale**

V. NAZZI, I. MILANESI, R. CORDELLA, G. BROGGI

Fondazione IRCCS, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

INTRODUZIONE. Il neurofibroma plessiforme (NFP), spesso associato a NF1, è una lesione che sovverte l'anatomia del nervo e che quindi non può essere asportata in toto senza causare dei danni neurologici di rilievo. Per tale ragione l'indicazione all'asportazione chirurgica del NFP, che nel 3% dei casi può assumere caratteri di malignità, viene posta solo quando sia già presente un deficit neurologico completo. Presentiamo il caso di un giovane paziente con NFP del tronco primario medio del plesso brachiale dx sottoposto ad intervento di esplorazione dei tronchi nervosi interessati, biopsia della neoplasia e a trattamento di Radioterapia Stereotassica con CyberKnife.

STORIA CLINICA E TRATTAMENTO. Nel febbraio 2007 veniva ricoverato presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" un paziente di 19 anni portatore di una lesione espansiva del plesso brachiale di destra.

Dal novembre 2005 il paziente aveva presentato una progressiva ipostenia e ipotrofia a carico dei muscoli tricipite brachiale, deltoide, estensore del carpo, estensori delle dita, opponente del pollice, interossei dorsali e dell'eminenza tenar associata ad ipoestesia tattile all'arto superiore dx prevalente sul versante ulnare.

Veniva sottoposto a diversi esami EMG che mostravano una sofferenza del plesso brachiale dx localizzabile a livello dei tronchi medio ed inferiore e della corda mediale.

Una RM del plesso brachiale mostrava la presenza di tessuto patologico allungato a partenza dal tronco primario medio del plesso, captante disomogeneamente il m.d.c.

Il paziente veniva quindi sottoposto ad intervento di esplorazione del plesso brachiale di destra. Intraoperatoriamente si osservava la presenza di un processo espansivo plessiforme a carico del tronco primario medio. Non essendo quindi possibile rimuovere la lesione senza arrecare danni alle fibre nervose, si procedeva a biopsia guidata da monitoraggio neurofisiologico.

La diagnosi istologica permetteva di confermare il sospetto diagnostico di NFP.

Successivamente è stata posta indicazione a trattamento radiochirurgico con Cyberknife. La fusione di immagini RM, TC (con m.d.c.) e PET-FDG è stata fondamentale per l'identificazione del target e la pianificazione del trattamento radiante.

RISULTATO. il paziente, grazie al monitoraggio elettrofisiologico intraoperatorio, non ha presentato deficit neurologici aggiuntivi dopo il prelievo biotico.

Il risultato clinico definitivo verrà discusso al termine del trattamento radiochirurgico attualmente in corso.

CONCLUSIONI. Nei pazienti portatori di NFP associato a deficit nervoso parziale la radiochirurgia può rappresentare una valida alternativa terapeutica. Tale trattamento è infatti considerato di prima scelta nelle lesioni del nervo periferico ad alto rischio chirurgico.

L'intervento chirurgico esplorativo con la biopsia, eseguita sotto guida neurofisiologica, fornisce il materiale patologico necessario per le indagini istologiche senza danneggiare ulteriormente le strutture nervose implicate.

□ **La Protonterapia nel trattamento dei cordomi e condrosarcomi della base cranica: revisione sistematica dei risultati clinici**

M. CIANCHETTI, M. AMICHETTI, A. MADEDDU, L. WIDESOTT, M. SCHWARZ

ATreP, Agenzia Provinciale Per la Protonterapia, Trento

INTRODUZIONE. I cordomi e i condrosarcomi della base cranica sono neoplasie a lenta evoluzione ma di difficile reseccabilità e l'intervento non radicale o l'inoperabilità sono spesso la regola. Il trattamento adiuvante necessario è difficilmente eseguibile con la radioterapia convenzionale per la delicatezza della sede che ospita numerosi organi a rischio, limitando la dose erogabile. La Protonterapia (PT), date le sue caratteristiche fisiche e la selettività balistica, permette di raggiungere dosi efficaci e si è imposta recentemente come il trattamento adiuvante di scelta in queste neoplasie. Per confermare questa indicazione con dati scientifici, è stata condotta una revisione sistematica della letteratura riguardante il trattamento di cordomi e condrosarcomi con PT, per determinare se la PT ha un ruolo clinico definito nel trattamento di tali tumori della base cranica.

METODI. Due ricercatori indipendenti, più uno per risolvere le controversie, hanno esaminato il database di PubMed (durante il mese di maggio 2007) per identificare gli studi sul cordoma e condrosarcoma della base cranica trattati con PT dal 1° gennaio 1990. Le keyword utilizzate per la ricerca sono state chordoma, chondrosarcoma, therapy, proton, skull, limitatamente agli articoli in inglese di studi su soggetti umani. Sono state poi vagliate le fonti bibliografiche degli articoli selezionati, alla ricerca di studi non evidenziati da PubMed. Sono stati inclusi gli studi che ri-

portavano esiti clinici del trattamento con PT. Criteri d'esclusione: sono stati esclusi gli articoli di review, i case report e i lavori di stretto interesse fisico e dosimetrico (ad esempio, piani di trattamento).

RISULTATI. In totale 66 report sono stati messi in evidenza, dei quali 17 sono stati ritenuti adeguati ed inclusi nella nostra analisi. Non sono stati trovati trial prospettici randomizzati, ma solamente studi non controllati effettuati in cinque centri di PT. Tali report riguardavano principalmente tumori non operabili o operati non radicalmente, recidive, in pazienti adulti e, meno frequentemente, in età pediatrica con risultati ritenuti superiori a quelli della radioterapia convenzionale, senza tossicità significative.

CONCLUSIONI. Nonostante l'inserimento della PT nell'armamentario terapeutico neuro-oncologico dati oltre un ventennio, sono disponibili dati limitati relativi alla PT per i cordomi e i condrosarcomi della base cranica. Ciò è dovuto alla scarsità di centri in grado di praticarla: le casistiche sono relative a sole cinque istituzioni e casi trattati poche centinaia. I dati mostrano comunque risultati soddisfacenti soprattutto nel condrosarcoma e superiori a quelli ottenibili con radioterapia convenzionale o conformazionale ma mancano studi randomizzati e confronti con le nuove metodiche di radioterapia emergenti (IMRT, Tomoterapia, Cyberknife).

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE II **“Pseudoneoplasia calcificante” della regione del forame giugulare**

G. GUIDUCCI, M. D'ANDREA, F. CULTRERA, A.M. CREMONINI, M.T. NASI, R. BATTAGLIA, M. FRATTARELLI

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale “M. Bufalini”, Cesena

Paziente di 54 anni, da circa 12 mesi disfonia e deficit dell'ipoglosso a sinistra. Allo studio di imaging: lesione calcifica aggettante nel forame giugulare a sinistra, area di rimaneggiamento osseo estesa all'osso occipitale ed alla prima vertebra cervicale, interessamento dei tessuti molli epicranici a tale livello.

Trattamento: asportazione della lesione del forame giugulare attraverso craniotomia suboccipitale sinistra. Decorso post-chirurgico regolare con graduale miglioramento del deficit neurologico. L'esame istologico depone per pseudoneoplasia calcificante.

Gli pseudoneoplasmi calcificanti sono lesioni rare, di natura piuttosto reattiva che neoplastica. L'aspetto istologico ed il comportamento biologico rendono la prognosi benigna anche dopo asportazioni solo parziali.

Il nostro caso si caratterizza per un coinvolgimento osseo e

dei tessuti molli epicranici esteso che può condizionare la prognosi per la possibilità di un progressivo interessamento neurovascolare nel tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Bertoni F., Unni K.K., Dahlin D.C., Beabout J.W., Onofrio B.M.: Calcifying pseudoneoplasms of the neural axis. *J Neurosurg* 1990; 72 (1): 42-48.
2. Saito K, Fukuta K, Takahashi M, Seki Y, Yoshida J.: Benign fibrous lesions involving the skull base, paranasal sinuses, and nasal cavity. Report of two cases. *J Neurosurg* 1998; 88: 1116-1119.
3. Tatke M., Singh A.K., Gupta V.: Calcifying pseudoneoplasm of the CNS. *Br J Neurosurg* 2001; 15 (6): 521-523.

Corrispondenza: Dr. Graziano Guiducci, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedale “M. Bufalini”, viale Ghirotti 286, 47023 Cesena, e-mail: gguiducci@ausl-cesena.emr.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 172.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE II**□ Neurocitoma centrale cistico in sede atipica**

G. IORIO, V. TESTA, G. FASANO, G. ESPOSITO*, C.F. MUCCIO*, A. DI BLASI**, G. LAPERCHIA[◇],
F. SIMEONE***, P. DE CILLIS***, G. CATAPANO

U.O.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento

** U.O. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

*** U.O. di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

**** U.O.C. di Neuroanestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

◇ Scuola di specializzazione in Neurochirurgia, II Università degli Studi di Napoli

INTRODUZIONE. I neurocitomi sono tumori benigni rari del sistema nervoso centrale, ne rappresentano circa lo 0,5% e si riscontrano in giovani adulti. La maggior parte vengono classificati come neurocitomi centrali perché hanno origine intraventricolare dal setto pellucido o dalla parete del ventricolo laterale.

MATERIALI E METODI. Giovane donna di 19 anni con anamnesi positiva per cefalea da due anni. Da circa tre mesi episodi di allucinazioni uditive. Il giorno del ricovero giungeva in P.S. per un episodio critico caratterizzato da improvvisa perdita di coscienza della durata di alcuni minuti preceduta da disfasia. Un esame RM encefalo con mdc evidenziava una lesione espansiva in regione temporale sinistra costituita da un nodulo solido con netto contrast enhancement ed una parte cistica a contatto con la parete laterale del corno temporale del ventricolo laterale.

Al ricovero l'esame neurologico era nei limiti. La paziente veniva sottoposta ad intervento chirurgico di asportazione della lesione con l'ausilio del sistema di neuronavigazione mediante un approccio temporale. Microscopicamente il

tumore era composto da piccole cellule rotondeggianti con nuclei contenenti cromatina finemente granulare. Immunohistochemicalmente, il tumore era immunoreattivo per sinaptofisina, neurofilamenti, enolasi neurone-specifica (NSE), GFAP ed S-100 ma era negativo per EMA, LCA e cromogranina (grado II WHO).

Nel post-operatorio la paziente era sveglia e collaborante in assenza di deficit focali. Una RM encefalo di controllo post-operatoria confermava la rimozione completa della massa tumorale.

CONCLUSIONI. Tale tumore poneva dubbi diagnostici nel pre-operatorio (diagnosi differenziale con gangliocitoma e astrocitoma pilocitico). Nel sospetto che si trattasse comunque di una lesione tumorale benigna, l'asportazione chirurgica radicale è stata il trattamento di scelta. La radioterapia va riservata alle varianti maligne o alle recidive.

Gli autori enfatizzano il ruolo fondamentale della valutazione morfologica ed immunohistochemical utilizzata per riconoscere questo tumore che oltre ad essere raro, nel nostro caso era anche in sede atipica.

Corrispondenza: Dr.ssa Giuseppina Iorio, Unità Operativa Complessa di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", via Dell'Angelo 1, 82100 Benevento, tel. 0824-57763, fax 0824-57760, e-mail: michele.marino0@alice.it
Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 173.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE II**□ Le “trappole” nella diagnosi dei tumori cerebrali**M. SICIGNANO, R. MERLI, A. SIGNORELLI, F. DE GONDA, O. SANTONOCITO, A. LANTERNA,
M. ROTTOLI*, P. POLETTI**, F. BIROLI*U.O. di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, Bergamo*** U.O. di Neurologia, Ospedali Riuniti, Bergamo**** U.O. di Oncologia di Medica, Ospedali Riuniti, Bergamo*

Molto spesso stabilire la diagnosi di tumore cerebrale non è semplice. Molte malattie non neoplastiche possono infatti mimare il comportamento sia clinico che radiologico di un tumore cerebrale; in molti casi la diagnosi differenziale risulta complessa anche dal punto di vista anatomopatologico.

In questo gruppo di malattie di differente eziologia rientrano la sclerosi multipla, l'infarto cerebrale, l'ascesso, le localizzazioni della tubercolosi, della sarcoidosi, delle infezioni fungine, il morbo di Behçet, la radionecrosi, la trombosi venosa ed altre manifestazioni patologiche.

Per contro altrettanto frequentemente alcuni tipi di tumori cerebrali (glioblastomi, gliomi a basso grado, linfomi, metastasi) si possono manifestare senza mostrare le loro caratteristiche tipiche sia in senso clinico che radiologico, ponendo quindi significative difficoltà nella diagnosi differenziale sia con lesioni di altra natura e sia con lesioni di natura tumorale ma di diversa origine. In questo lavoro vengono illustrati alcuni casi clinici studiati e trattati nel-

l'Unità Operativa di Neurochirurgia degli Ospedali Riuniti di Bergamo dal gennaio 2003 al marzo 2007, i cui problemi incontrati nella diagnosi hanno rappresentato una sfida tanto difficile quanto stimolante.

È stato evidenziato il percorso normalmente svolto per arrivare all'accurata diagnosi di alcune lesioni cerebrali ponendo l'attenzione su quelli che sono stati i “pittfalls” incontrati e sul razionale utilizzo delle più recenti tecniche diagnostiche per poterli superare (RM-perfusion, RM-diffusion, spettro-RM, PET, PET-TC) sino a giungere alla necessità dell'intervento chirurgico per ottenere una diagnosi istopatologica precisa.

La diagnosi di una lesione cerebrale risulta essere fondamentale per permettere al paziente di accedere al più idoneo percorso terapeutico; stabilire la natura precisa di una lesione espansiva cerebrale nel più breve tempo possibile e con la minor spesa biologica possibile per il paziente avviene quindi il punto di partenza indispensabile di tale percorso.

Corrispondenza: Dr. Mirco Sicignano, Unità Operativa di Neurochirurgia, Ospedali Riuniti, largo Barozzi 1, 24128 Bergamo, e-mail: neuroch@ospedaliriuniti.bergamo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 174.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ Meningioma responsivo alla chemioterapia con temozolomide

E. LAGUZZI, D. GUARNERI, B. LEONCINI, F. MORETTO, R. RUDÀ, E. TREVISAN, R. BOCCALETTI*,
R. SOFFIETTI

*U.O. di Neuro-Oncologia e *U.O. di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento di Oncologia,
Università degli Studi e Azienda Sanitaria Ospedaliera "S. Giovanni Battista", Torino*

La terapia dei meningiomi si avvale in primo luogo della chirurgia, ma tumori incompletamente asportati, anaplastici o recidivi sono candidati alla radioterapia. La chemioterapia potrebbe costituire un'ulteriore risorsa nei meningiomi non operabili o refrattari ai trattamenti.

Riportiamo un caso di meningioma responsivo al temozolomide.

Un uomo di 59 anni è giunto all'osservazione nel marzo 2002, a seguito di crisi generalizzata tonico-clonica, con successivo riscontro in RM di processo espansivo frontale sinistro a verosimile partenza dalla falce cerebrale. Nel marzo 2002 è stata praticata una prima asportazione chirurgica, seguita da una seconda nell'agosto 2003 e da una terza nel giugno 2004. La più recente diagnosi istologica era di meningioma meningoteliale atipico con un MIB-1 del 12% e recettori progesterinici positivi nel 20% delle cel-

lule tumorali. Tra il 2004 ed il 2005 il paziente è stato radiotrattato con 59,4 Gy e chemiotrattato con idrossiurea. Il controllo RM encefalo dopo radioterapia dimostrava una progressione di malattia per cui si optava per tentativo di chemioterapia con temozolomide 200 mg/m² per 5 giorni ogni 4 settimane.

La terapia è stata ben tollerata clinicamente ed ematologicamente. Già al controllo RM dopo 3 cicli si osservava una tendenza alla riduzione del residuo tumorale, che si è progressivamente accentuata sino ad ottenere, dopo 21 cicli, una risposta parziale del 60-70% circa rispetto a prima della chemioterapia. Clinicamente si è osservata una progressiva riduzione fino alla scomparsa delle crisi parziali precedentemente descritte. Il trattamento è stato sospeso dopo 24 cicli ed il paziente è tuttora in follow up clinico e radiologico con malattia stazionaria.

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE II

□ **Meningiomi e linfomi primitivi con contatto durale: utilità dello studio con RM in perfusione e diffusione nella diagnosi differenziale. Nostra esperienza**

C.F. MUCCIO, G. IORIO*, M. MARINO*, P. DE CILLIS**, G. CATAPANO*, G. ESPOSITO

*U.O. di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*** U.O.C. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento**** U.O.C. di Neuroanestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera "G. Rummo", Benevento*

INTRODUZIONE. I linfomi primitivi cerebrali in pazienti non immunocompromessi sono neoplasie poco frequenti che quando presentano un contatto durale possono mostrare caratteristiche apparentemente simili a quelle dei meningiomi nello studio con sequenze convenzionali di RM.

Lo scopo del lavoro è stato di valutare retrospettivamente l'utilità della perfusione e diffusione nella diagnosi differenziale tra meningiomi e linfomi primitivi in soggetti non immunocompromessi.

MATERIALI E METODI. Ventiquattro meningiomi sono stati studiati con sequenze RM T1 e T2 e in diffusione; dodici sono stati valutati anche con perfusione. Per ciascun meningioma è stato calcolato nelle aree di impregnazione il valore medio dell'ADC (apparent diffusion coefficient), il valore medio del massimo rCBV sulla mappa cromatica e successivamente la ratio del rCBV.

I dati ottenuti sono stati comparati con quelli di 5 linfomi primitivi in pazienti non immunocompromessi di cui 3 con contatto meningeo e con caratteristiche apparentemente simili ai meningiomi nello studio RM convenzionale.

RISULTATI. Il valore medio dell'ADC nei meningiomi è stato di $0,933 \pm 2 \times 10^{-3}$ mm²/sec. (range 0,780-1,52 $\times 10^{-3}$

mm²/sec.); il valore medio della ratio del rCBV è stato di $4,9 \pm 1,4$ (range 3,5-6,32).

Nei linfomi il valore medio dell'ADC è stato di $0,682 \pm 0,47 \times 10^{-3}$ mm²/sec. (range 0,619-0,750 $\times 10^{-3}$ mm²/sec.); il valore medio della ratio dell'rCBV è risultato di $2,16 \pm 0,57$ (range 1,5-3,0).

CONCLUSIONI. I linfomi hanno mostrato valori dell'ADC e dell'rCBV inferiori ai meningiomi. I ridotti valori dell'ADC nei linfomi è correlabile all'elevata cellularità e rapporto nucleo/citoplasmatico. I meningiomi, a differenza dei linfomi, presentano una maggiore vascolarizzazione e valori superiori dell'rCBV.

In soggetti non immunocompromessi i processi espansivi solidi con contatto meningeo, ma con bassi valori dell'ADC e del rCBV rispetto ai tipici valori più alti dei meningiomi, devono indurre al dubbio riguardo la diagnosi di meningioma, facendo insorgere il sospetto di linfoma. Nella nostra esperienza valori dell'ADC $< 0,750 \times 10^{-3}$ mm²/sec. e del rCBV < 3 nelle aree di enhancement delle lesioni simili ai meningioma sarebbero suggestive di linfoma o comunque di altra lesione ad elevata cellularità e ridotta vascolarizzazione rispetto ai meningiomi.

Corrispondenza: Dr. Carmine Franco Muccio, U.O. di Neuroradiologia, Ospedale "G. Rummo", via Dell'Angelo 1, 82100 Benevento, tel. 0824-57233, fax 0824-57760, e-mail: cfmuccio@yahoo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 176.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Studio clinico naturalistico osservazionale
longitudinale sulla epilessia in area neurochirurgica
Dati preliminari su pazienti oncologici**

A. IUDICE, P. MARITATO, E. BARTOLINI, B. LENZI*, R. VANNOZZI**, R. CANTINI**, L. MURRI,
G. PARENTI*

* Dipartimento di Neuroscienze, Sezioni di Neurochirurgia e Neurologia, Università degli Studi, Pisa

** U.O. di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

RAZIONALE ED OBIETTIVI. In seguito a patologia neurochirurgica neoplastica possono manifestarsi crisi epilettiche, con un'incidenza variabile in relazione a molteplici fattori, per le quali il paziente riceve tradizionalmente una profilassi farmacologica. Le evidenze relative alla risposta terapeutica a tale patologia sono limitate.

METODI. Abbiamo intrapreso uno studio naturalistico osservazionale longitudinale nei pazienti neurochirurgici oncologici dimessi con un trattamento farmacologico profilattico per epilessia. In tutti è stata pianificata una osservazione longitudinale della durata minima di 24 mesi e massima di 42 mesi, per valutarne l'evoluzione clinica, la comparsa di crisi epilettiche, e la risposta al trattamento profilattico.

RISULTATI. Ad oggi sono stati inclusi nello studio 38 pazienti, 17 maschi, 21 femmine, di età mediana di 51 anni (range 22-76). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a craniotomia per: neoplasia cerebrale primitiva (19, di cui 14 glioma III e IV grado, 5 glioma I e II grado), per meningioma (13), per metastasi cerebrale (5) e per neurofibroma

(1). Prima dell'intervento neurochirurgico erano presenti crisi epilettiche nel 50% della popolazione (n = 19). Alla dimissione il 92% (n = 35) dei pazienti era trattato con un solo farmaco antiepilettico (23 fenitoina, 5 carbamazepina, 3 valproato, 3 fenobarbital, 1 clonazepam), 3 pazienti (8%) con una politerapia. Ad un primo follow up, variabile da 3 a 24 mesi, 12 pazienti (32%) hanno presentato o continuato a presentare crisi epilettiche, proseguendo un trattamento in politerapia (5 casi, 13%) ed in monoterapia (33 casi, 87%), ma con un nuovo farmaco (18 casi), per una serie di motivazioni inclusi insoddisfacente controllo delle crisi (6) e scarsa tollerabilità (4).

DISCUSSIONE. La limitata durata dell'osservazione consente solo di rimarcare come una monoterapia antiepilettica sia il trattamento profilattico più comunemente attuato in pazienti neurochirurgici oncologici.

Il proseguimento dello studio dovrebbe contribuire a fornire evidenze cliniche più rilevanti in questa particolare popolazione sulle opportunità della profilassi farmacologica antiepilettica.

□ **Xantoastrocitoma pleomorfo anaplastico: presentazione di 2 casi e discussione delle scelte terapeutiche**

A. D'ELIA*, C. BROGNA*, A.G. MELONE*, G. ROCCHI*, A. SANTORO*, M. ANTONELLI*,
F. GIANGASPERO*[◇], M. SALVATI*[◇]

* *Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

[◇] *Dipartimento di Neurochirurgia, INM Neuromed IRCCS, Pozzilli (Is)*

Lo xantoastrocitoma pleomorfo è una neoplasia molto rara, definita per la prima volta nel 1979, come lesione appartenente alla serie gliale, GFAP positiva, da Kepes e coll., che 6 anni prima l'avevano erroneamente descritta come un fibroma meningeo di natura mesenchimale.

Sino ad oggi ne sono stati descritti, in totale, meno di 300 casi, che costituiscono, così, meno dell'1% dei tumori astrocitari: di questi, solo 17 casi vengono descritti come anaplastici alla prima diagnosi, e in 23 casi viene riportata una successiva trasformazione maligna in GBM; si può, quindi, stimare che uno xantoastrocitoma pleomorfo, dal decorso solitamente indolente, nel 15-20% dei casi potrà manifestare recidiva o un comportamento biologico più aggressivo.

Questa rara patologia insorge specialmente nei bambini e giovani adulti, e si presenta spesso con una lunga storia di epilessia; si localizza superficialmente negli emisferi cerebrali, e tipicamente coinvolge le meningi. Per quanto riguarda i caratteri istologici, è caratteristico l'aspetto cellulare pleomorfo, che pone problemi di diagnosi differenziale con lesioni molto più anaplastiche come il glioblastoma, e gli inclusi lipidici (xantomi). Da segnalare, inoltre, una densa rete intercellulare di reticolina, e gli infiltrati linfocitari.

Dalla revisione della letteratura, e della più grande serie mai riportata (71 casi), Giannini, Scheithauer, Burger, Bratt e collaboratori hanno riportato un intervallo libero da malattia (PFS) del 72% a 5 anni e del 61% a 10 anni, con una

sopravvivenza media (OS) dell'81% a 5 anni e del 70% a 10 anni. Da questi stessi autori sono stati individuati, come fattori prognostici, il grado di resezione per il PFS e l'attività mitotica (> 5 per HPF) per la sopravvivenza; anche la presenza di necrosi è risultata associata significativamente all'OS, ma non come fattore indipendente. In base a questi dati, la classificazione WHO dei tumori del sistema nervoso centrale riporta lo xantoastrocitoma pleomorfo tra le lesioni di II grado, ma non viene riportato alcun criterio definitivo per l'attribuzione delle varianti più aggressive ad un grado maggiore, limitandosi a raccomandare la dizione "xantoastrocitoma pleomorfo con componente anaplastica".

I due casi in esame, un uomo di 26 anni ed una donna di 45, si sono presentati alla nostra osservazione nel giro di una settimana.

Il primo caso è risultato tipico per sintomatologia (crisi epilettiche generalizzate avvenute mesi prima), localizzazione (temporale, di più frequente osservazione) e per età; la lesione è stata asportata in maniera totale, ed anche i caratteri istologici sono risultati tipici; l'anaplasia è risultata dalla frequenza ed atipia delle mitosi.

Il secondo caso presentava una localizzazione prerolandica sn, con esordio con ipostenia all'arto inferiore a destra, e l'asportazione totale ha richiesto l'uso del neuronavigatore e del mapping motorio: anche in questo caso l'istologia è risultata tipica di xantoastrocitoma pleomorfo, e l'anaplasia è risultata dalla atipia delle mitosi (conta mitotica = 5

Corrispondenza: Dr. Alessandro D'Elia, Dipartimento di Neuroscienze-Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", viale del Policlinico 155, 00161 Roma, e-mail: deliaale@gmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 178-179.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

per HPF), con un Ki67 del 10%. In entrambe i casi, data la natura gliale della lesione e l'anaplasia, in assenza di linee guida, si è preferito somministrare il protocollo adiuvante classico e sicuro, con radioterapia conformazionale (60 Gy in 30 sedute) e chemioterapia concomitante con temozolomide 75mg/m² di superficie corporea, seguiti da chemioterapia con temozolomide, 200 mg/m², 5 giorni ogni 28 per 12 cicli, con controlli ematologici periodici ed esami RM encefalo con gadolinio ogni 3 mesi.

Ai controlli a 3, 6 e 8 mesi, il paziente di 26 anni non presenta alcun sintomo o crisi, mentre per la paziente di 45 anni è residua l'ipostenia all'arto inferiore controlaterale, in misura sovrapponibile al preoperatorio.

Migliori indicazioni prognostiche e terapeutiche potranno venire solo dalla verifica di un ben più alto numero di casi: quello che ci si auspica, pertanto, è la creazione di un registro internazionale per patologie rare, e la definizione di criteri classificativi sicuri per le lesioni più aggressive.

□ **La malattia di Lhermitte-Duclos: resoconto di un caso e revisione della letteratura**

R. CENTONZE, F. ROMEO, M. SANTANGELO, V. FUMAI, G. SETTEMBRINI, M. TRIPODI,
S. TOSCANO, E. CITRO, G. MADDALENA, N. MARTELOTTA

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "Perrino", Brindisi

La malattia di Lhermitte-Duclos, o gangliocitoma displastico del cervelletto, è caratterizzato dalla una crescita indolente e displastica dello strato dei granuli della corteccia cerebellare. Può comparire sporadicamente o essere associata ad altre facomatosi, quali la sindrome di Cowden (amartomi mucocutanei e malignità sistemiche) o la malattia di Bannayan-Riley-Ruvalcaba (lipomi, macrocrania e lentiggini genitali). La mutazione del gene PTEN è il fattore eziologico. La paziente, di anni 30, si presenta alla nostra osservazione per una sindrome da ipertensione endocranica, lieve macrocrania e lipomi cutanei. La risonanza magnetica cere-

brale evidenzia un quadro patognomonico di malattia di Lhermitte-Duclos: una voluminosa neoformazione interessa l'emisfero cerebellare destro determinando un aumento delle dimensioni dei folia; la lesione non assume il gadolinio, non presenta edema circostante ma comprime il tronco encefalico. La paziente viene operata di craniectomia suboccipitale destra e rimozione del tumore e ha un decorso favorevole.

Il riconoscimento della malattia di Lhermitte-Duclos è di particolare importanza e dovrebbe indurre ad eseguire ulteriori indagini per escludere patologie concomitanti.

□ Considerazioni su due casi di malattia di Lhermitte-Duclos cerebellare

G. GUIDUCCI, M. D'ANDREA, F. CULTRERA, A.M. CREMONINI, S. CERASOLI*, M. FRATTARELLI

U.O. di Neurochirurgia, Ospedale "M. Bufalini", Cesena

** Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale "M. Bufalini", Cesena*

Vengono descritti due casi di malattia di Lhermitte-Duclos cerebellare.

In entrambi i casi la clinica alla presentazione era caratterizzata da disturbi funzionali cerebellari e da iniziale quadro di ipertensione endocranica.

Il trattamento chirurgico di resezione ha portato alla normalizzazione del quadro clinico senza complicazioni.

Vengono discusse le caratteristiche cliniche, la diagnosi differenziale e gli aspetti di follow up e prognostici anche alla luce della recente letteratura che sottolinea la possibile associazione con la sindrome di Cowden.

BIBLIOGRAFIA

1. Buhl R., Barth H., Hugo H.H. et al.: Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum: rare differential diagnosis in space occupying lesions of the posterior fossa. *Acta Neurochir* 2003; 145: 509-512.
2. Nowak D.A., Trost H.A.: Lhermitte-Duclos disease (dysplastic cerebellar gangliocytoma): a malformation, hamartoma or neoplasm? *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 137-145.
3. Robinson S., Cohen A.R.: Cowden disease and Lhermitte-Duclos disease: an update. Case report and review of the literature. *Neurosurg Focus* 2006; 20 (1): E6.

□ Il trattamento dei meningiomi nell'età avanzata: nostra esperienza

M. IACOANGELI, A. DI RIENZO, M. GLADI, M. DOBRAN, S. CHIRIATTI, F. FORMICA, E. MORICONI,
C. CAIMMI, M. SCERRATI

Clinica di Neurochirurgia, Università Politecnica delle Marche

INTRODUZIONE. Il trattamento delle lesioni meningiomatose intracraniche in pazienti di età avanzata (al di sopra dei 65-70 anni) è stato occasionalmente riportato in alcune serie di letteratura, con tassi di morbilità e mortalità estremamente variabili. La scelta fra osservazione prolungata con follow up mediante esami neuroradiologici, trattamento radioterapico ed asportazione chirurgica convenzionale è particolarmente difficile, se si tiene conto della frequente coesistenza in questi pazienti di gravi patologie sistemiche, che rendono più elevato il rischio chirurgico.

METODI. In un intervallo di tempo di 3 anni, dal gennaio 2002 al dicembre 2005, abbiamo sottoposto ad asportazione chirurgica 41 pazienti in età avanzata affetti da meningioma intracranico.

L'età media alla presentazione era di 72 anni, con un rapporto maschi/femmine di 1 a 2.

La distribuzione delle lesioni includeva 27 meningiomi a sede sovratentoriale, 5 a sede sottotentoriale, 9 lesioni del bascranio.

La scelta del trattamento chirurgico veniva effettuata in tutti i pazienti con punteggio di Karnofski superiore o uguale a 70, con lesioni determinanti un deficit neurologico acuto o causa di epilessia sintomatica, o, in caso di lesione scoperta

accidentalmente, qualora il diametro trasverso della stessa fosse superiore ai 3 cm, con consistente effetto massa o documentata invasione dei seni venosi della dura madre.

RISULTATI. Una resezione completa della lesione era possibile nel 90% dei pazienti. Un accesso miniinvasivo sopraorbitario era possibile in 11 pazienti, portatori di meningiomi della fossa cranica anteriore. Nei restanti casi si applicava un trattamento chirurgico convenzionale. In 5 pazienti l'intervento era seguito da emorragia nel cavo chirurgico, con esito in stato vegetativo in 2 casi, 1 decesso e 2 casi di completo recupero del preesistente stato neurologico. Una fistola liquorale transitoria veniva osservata in 4 pazienti, risolvendosi spontaneamente in 3 casi, mediante derivazione spinale esterna temporanea in 1 caso. Il tempo medio di degenza ospedaliera era di 11 giorni.

CONCLUSIONI. I meningiomi scoperti in età avanzata possono avere un decorso più indolente rispetto a quelli osservati nei pazienti più giovani. D'altra parte un'adeguata selezione dei pazienti, basata sul grado di autonomia funzionale nonché sulla sede e dimensione della lesione e l'utilizzo mirato di accessi miniinvasivi rendono il trattamento chirurgico affidabile e risolutivo nella maggioranza dei casi, con relativa bassa incidenza di complicanze maggiori.

□ **Tumore fibroso solitario: un'entità patologica e chirurgica ben definita**

F. MAIURI, G. MARINIELLO, C. PECA, M.L. DEL BASSO DE CARO*, A. COLELLA

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Clinica Neurochirurgica,

** Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Servizio di Anatomia Patologica, Università degli Studi "Federico II", Napoli*

Il tumore fibroso solitario è una rara neoplasia mesenchimale benigna, descritta per la prima volta nel sistema nervoso da Carneiro et al. nel 1996. Fino ad oggi sono stati riportati solo 33 casi ben documentati a localizzazione spinale, a sede prevalentemente cervicale e toracica ed a localizzazione intradurale, intra- o extramidollare.

Viene descritto il caso di un paziente di 67 anni con quadro clinico di mieloradicopatia cervicale progressiva e voluminoso tumore intradurale extramidollare del rachide cervicale esteso da C4 a C7. All'intervento chirurgico veniva esposto e rimosso un tumore di consistenza dura e superficie liscia, senza impianto durale né rapporto con le radici nervose, privo di un chiaro piano aracnoideale e tenacemente aderente al midollo.

L'esame istologico ha evidenziato una neoplasia moderatamente cellulare, formata da cellule allungate ed ab-

bondante e denso collagene, compatibile con un tumore fibroso solitario. Lo studio immunohistochimico ha mostrato positività per CD 34, vimentina e bcl-2 e negatività per EMA ed S-100.

L'analisi del presente caso e degli altri riportati in letteratura consente di identificare alcune caratteristiche chirurgiche peculiari che suggeriscono il sospetto di un tumore fibroso solitario spinale.

Un tumore spinale che mostra all'intervento chirurgico consistenza dura, scarsa vascolarizzazione, impianto durale assente o lasso, assenza di coinvolgimento radicolare e di un chiaro piano aracnoideale ed aderenze con il midollo spinale deve far sorgere il sospetto di un tumore fibroso solitario, poiché queste caratteristiche sono diverse da quelle comunemente riscontrate negli altri tumori spinali intradurali più frequenti.

□ **Emisindrome piramidale lentamente progressiva causata da linfoma cerebrale primitivo a basso grado: descrizione di due casi**

R. VITALIANI, F. GHERLINZONI*, M. BENDINI**, E. ORVIETO***, B. GIOMETTO

Unità Operative di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso

** Unità di Ematologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso*

*** Unità di Neuroradiologia, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso*

**** Unità di Anatomia patologica, Ospedale "Ca' Foncello", Treviso*

BACKGROUND. I Linfomi primitivi del sistema nervoso centrale sono patologie rare che si sviluppano più frequentemente in pazienti nella sesta decade di vita ed in presenza di uno stato di immunocompromissione.

Si tratta in genere di Linfomi non Hodgkin a cellule B che presentano spesso un decorso aggressivo.

OBIETTIVO DELLO STUDIO. In questo studio vogliamo descrivere il caso di due pazienti giovani che hanno sviluppato un emisindrome piramidale sinistra a decorso lentamente progressivo secondaria ad un linfoma cerebrale primitivo non Hodgkin a basso grado.

RISULTATI. Il primo caso è quello di un paziente maschio di 43 anni che ha iniziato a sviluppare nel dicembre 2004 una progressiva perdita di forza agli arti di sinistra. Per questo motivo ha eseguito una TC cerebrale che ha evidenziato la presenza di un'ipodensità della sostanza bianca periventricolare di destra che è stata considerata di origine ischemica. Successivamente la sintomatologia clinica è progressivamente peggiorata per cui il paziente è stato ricoverato presso l'Unità Operativa di Neurologia del nostro ospedale. All'esame neurologico eseguito all'ingresso si riscontrava una emisindrome motoria sinistra con Babinski. Durante la degenza il paziente ha eseguito una RM encefalica che ha dimostrato la presenza di multiple lesioni espansive con acquisizione disomogenea del mezzo di contrasto ed un esame liquorale che è risultato nella norma. Il paziente è stato quindi sottoposto ad una biopsia cerebrale e l'esame

anatomopatologico ha dimostrato la presenza di un linfoma non Hodgkin a basso grado. Il paziente è stato quindi trattato con ciclofosfamide con stabilizzazione del quadro clinico e neuroradiologico.

Il secondo caso è quello di una donna di 47 anni che ha iniziato a lamentare nella primavera 2006 una progressiva perdita di forza agli arti di sinistra. Per tale motivo è stata ricoverata presso l'Unità Operativa di Neurologia del nostro ospedale nel settembre 2006. L'esame neurologico eseguito all'ingresso evidenziava una emisindrome sensitivo-motoria sinistra con segno di Babinski. Durante la degenza è stata eseguita una RM encefalica, che ha dimostrato la presenza di un'area di alterazione di segnale a livello della corona radiata e del centro semiovale di destra con minima assunzione di mezzo di contrasto, ed un esame del liquor, che è risultato nella norma. La paziente è stata sottoposta quindi a biopsia stereotassica e l'esame anatomopatologico ha rivelato un linfoma non Hodgkin a cellule B a basso grado. La paziente è stata quindi sottoposta a terapia con methotrexate e citosina arabinoside con stabilizzazione del quadro clinico e neuroradiologico.

CONCLUSIONI. I casi da noi descritti risultano essere atipici, rispetto alle più frequenti forme ad alto grado di linfoma cerebrale primitivo, per età di esordio, relativa lentezza della progressione clinica, caratteristiche neuroradiologiche che hanno inizialmente portato formulare diagnosi alternative e per benignità dell'evoluzione clinica al follow up.

Corrispondenza: Dr.ssa Roberta Vitaliani, Unità Operativa di Neurologia, Ospedale "Ca' Foncello", piazza Ospedale 1, 31100 Treviso, tel. 0422-322529, fax 0422-322533, e-mail: roberta.vit@libero.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 184.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **Decisioni di trattamento alla fine della vita nei pazienti con tumore cerebrale**

C. DI LORENZO, L. GUARIGLIA, G. COMANDUCCI, C.M. CARAPPELLA, A. POMPILI, A. PACE

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

L'impatto dei trattamenti sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da gliomi maligni è ancora molto limitato e la percentuale di pazienti sopravvissuti a 2 anni dalla diagnosi varia dal 10 al 24%. C'è un crescente consenso sulla necessità di migliorare la qualità delle cure alla fine della vita nei pazienti oncologici ma mancano dati specifici sui pazienti affetti da neoplasia cerebrale che presentano problematiche particolari sia dal punto di vista clinico che etico. Dal 2000 al 2006 l'equipe di assistenza continuativa domiciliare neuro-oncologica dell'Istituto Tumori "Regina Elena" ha assistito a casa 324 pazienti affetti da neoplasia cerebrale (221 gliomi, 57 metastasi cerebrali e 46 da altra istologia primitiva cerebrale). Dei 231 pazienti deceduti, 152 (66%) sono stati assistiti a casa fino alla fine della vita. Nelle ultime 4 settimane di vita i sintomi più frequenti sono stati: disturbo progressivo di coscienza (85%), disfagia inizialmente per i liquidi e in seguito globale (85%), cefalea (36%), epilessia (18%), agitazione e delirio terminale (15%), rantolo terminale (12%).

Lo stato di sopore progressivo fino al coma non reversibile ha consentito alla grande maggioranza dei pazienti (85%) di morire in modo relativamente sereno.

Nel 15% dei casi i pazienti hanno presentato uno stato di agitazione, talvolta con delirio, senza una completa perdita di coscienza.

La presenza di sintomi refrattari alle terapie ha richiesto nell'11% dei casi una sedazione farmacologica palliativa con benzodiazepine e/o neurolettici e oppiacei.

Le problematiche di trattamento di fine vita hanno riguardato essenzialmente la nutrizione, l'idratazione, la sospensione dei trattamenti in corso (in particolare la terapia steroidea) e la sedazione farmacologica. Il processo decisionale sui trattamenti di fine vita è complicato dal fatto che la maggioranza dei pazienti neuro-oncologici in fase avanzata non è in grado di esprimere in modo competente le preferenze di trattamento e comunque la percentuale di pazienti che esprime direttive anticipate è molto bassa (solo il 6% della nostra casistica).

Le decisioni sul trattamento da adottare nei singoli casi sono state affrontate coinvolgendo le famiglie dei pazienti e l'equipe domiciliare.

L'87% dei casi ha ricevuto un'idratazione terminale con 500-1000 ml e.v al giorno; solo il 13% ha ricevuto una nutrizione per sondino naso-gastrico su richiesta dei familiari. La terapia steroidea è stata gradualmente ridotta o sospesa nei pazienti in coma non reversibile nel 65% dei casi.

Il processo decisionale condiviso sulla scelta o sulla sospensione dei trattamenti di fine vita richiede la partecipazione di tutti gli operatori coinvolti nelle cure al malato e dei suoi familiari e ha l'obiettivo di condividere le scelte e rispettare i valori e le preferenze del paziente e della famiglia.

I complessi bisogni di cura alla fine della vita nei pazienti affetti da tumori cerebrali richiedono l'intervento di equipe multidisciplinari con adeguata preparazione nella palliazione e nelle terapie di supporto di questi pazienti.

AbstractPOSTERS
DISCUSSIONE II

□ **Psicologia del paziente con tumore cerebrale**

F.M.R. FUSCO, C. BROGNA*, C.P. DELFINIS*, A. D'ELIA*, S. PANDOLFI*, M. SALVATI*, A. SANTORO*, R. DELFINI*, G. CROSETTI

Unità di Psicologia Oncologica e delle Patologia Organiche Gravi, Università degli Studi "La Sapienza", Roma
 * *Dipartimento di Scienze Neurologiche, Istituto di Neurochirurgia, Università degli Studi "La Sapienza", Roma*

Il paziente con tumore cerebrale avverte una profonda ferita alla propria autostima e reagisce con modalità diverse più o meno disfunzionali in relazione alle caratteristiche di personalità, alla qualità dell'informazione ricevuta, al significato attribuito da se stesso alla malattia, allo stile di vita, alle relazioni familiari e sociali.

Molti studi hanno evidenziato che un adeguato sostegno psicologico a paziente con tumori endocranici può aumentare la capacità di adattamento alla malattia e favorire il mantenimento nel tempo del benessere raggiunto, migliorando la qualità di vita. Il ruolo dello psicologo è quello di sostenere e ascoltare il malato costretto a confrontarsi con il peso della malattia e l'elevato rischio di morte in una situazione psicologica di ansia e depressione elevate; accompagnare, inoltre, il paziente a riconoscere, riprendere e talvolta ripensare la propria identità integrandovi i cambiamenti prodotti dal tumore. È proprio il confronto con i propri limiti biologici, l'impatto con l'impotenza radicale insita nell'esperienza in atto, l'angoscia e, a volte, l'incapacità ad accettare le piccole e grandi perdite che quotidianamente la vita impone a costituire materia del suo percorso esistenziale, così come dell'eventuale percorso psicoterapeutico.

Dal 2004 al 2007 sono stati valutati 100 pazienti con glioblastoma attraverso:

- colloqui psicologici individuali con stretta supervisione;
- test proiettivi (figura umana, albero, bambino nella pioggia);
- test che misurano l'ansia e la depressione (STAI, BECK Depression);

Da un'analisi di questi pazienti è stato dimostrato che i pazienti presentano una forte depressione nel momento in cui intraprendono il duro cammino della radioterapia e della chemioterapia, momento in cui presentano alterazioni all'identità complessiva al proprio corpo, alla propria autostima.

Alterazioni di personalità differenti a seconda del sesso del paziente; sono stati seguiti 40 uomini (età tra 25 e 65 anni) e 60 donne (età tra 25 e 65 anni).

Negli uomini è stato riscontrato una depressione riguardo la loro vita lavorativa e in quelli più giovani una depressione anche nella loro vita sessuale; nelle donne, invece, si riscontra una forte depressione riguardo alle modificazioni che il loro corpo subisce in seguito alle terapie, modificazioni che comportano una perdita di femminilità.

L'esperienza in atto conforta i presupposti che sono alla base di un progetto di ricerca che ha come obiettivo l'approfondimento dell'efficacia dell'intervento psicologico in neuro-oncologia.

Corrispondenza: Dr.ssa Francesca Maria Rosaria Fusco, Unità di Psicologia Oncologica e delle Patologia Organiche Gravi, Policlinico "Umberto I", viale del Policlinico 155, 00161 Roma, tel. 06-44231110, e-mail: frafu2003@yahoo.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 186.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

Abstract POSTERS
DISCUSSIONE II **La gestione del paziente neuro-oncologico**

L. BENVENUTI, R. GAGLIARDI, M. BOSIO*, C. GALLI**

*U.O. di Neurochirurgia, Azienda USL 6, Livorno*** U.O. di Radioterapia, Azienda USL 6, Livorno**** U.O. di Oncologia, Azienda USL 6, Livorno*

È a tutti noto che la gestione del paziente neuro-oncologico richiede un approccio multidisciplinare ma è anche vero che spesso la metodologia di intersezione delle singole professionalità non è codificata. Per anni abbiamo profuso tanta fatica e la famosa “buona volontà” per garantire ad ogni singolo paziente il miglior trattamento possibile della sua patologia.

In questo lavoro riportiamo la nostra esperienza degli ultimi 12 mesi durante i quali siamo riusciti ad attivare un percorso codificato. Nel nostro ospedale sono stati infatti istituiti i gruppi oncologici multi-disciplinari (GOM) ed è stato quindi possibile identificare neurochirurgo, radioterapista ed oncologo dedicati al settore neuro-oncologico che si

sono riuniti a cadenza settimanale per discutere i casi, programmare i percorsi e valutare i risultati.

Sono stati inseriti in questo percorso oltre 150 pazienti affetti da neoplasie primitive o secondarie.

Vengono presentate ed analizzate criticamente modalità organizzative e risultati di questo primo anno sviluppando anche un confronto con le precedenti modalità gestionali e le relative problematiche.

Nella nostra esperienza l'attività del GOM neuro-oncologico, che consideriamo niente più che un buon punto di partenza, ha consentito una gestione più efficiente ed efficace dei pazienti e migliorato il grado di soddisfazione di paziente e familiari.

Corrispondenza: Dr.ssa Lucia Benvenuti, U.O. di Neurochirurgia, Azienda USL 6, viale Alfieri 36, 57100 Livorno, tel. 0586-223330, e-mail: lucillaben@hotmail.com

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 187.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

□ **L'attività dell'Associazione Italiana Tumori Cerebrali attraverso il suo "telefono azzurro"**

R. FERRACINI, M. BEGHIAN, G. MINGHETTI

Associazione Italiana Tumori Cerebrali, Milano e Bologna

L'Associazione Italiana Tumori Cerebrali (AITC), dal 2001 a tuttora, svolge un'attività di supporto e di counseling presso i parenti ed i pazienti affetti da neoplasia cerebrale. In questi anni abbiamo ricevuto circa 700 e-mails, e telefonate con richiesta di appoggio.

Abbiamo suggerito i centri e gli specialisti secondo noi più affidabili, inviando ai medesimi emails di accompagnamento. Talora abbiamo accompagnato personalmente i pazienti medesimi. Vengono presentati i dati e le possibilità future di questa attività.

Corrispondenza: Prof. Romano Ferracini, Associazione Italiana Tumori Cerebrali, Milano, e-mail: romano.ferracini@yahoo.it, www.tumoricerebrali.it

Rivista Medica 2007; 13 (Suppl. 2): 188.

ISSN: 1127-6339. Fascicolo monografico: ISBN: 978-88-8041-073-7.

XII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Neuro-Oncologia (AINO), 30 settembre-3 ottobre 2007, Lecce.

Copyright © 2007 by new Magazine edizioni s.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italia. Tutti i diritti riservati. Indexed in EMBASE/Excerpta Medica. www.rivistamedica.it

INDICE DEGLI AUTORI

- A**
 Adducci A., 95
 Agati R., 139
 Alvaro L., 43, 72
 Ambrosi C., 50
 Amelio D., 54, 57
 Amichetti M., 171
 Amoroso R., 148
 Anghileri E., 157
 Anselmo P., 57, 64, 108
 Antonelli M., 165, 178
 Antozzi C., 74
 Arcella A., 76
 Aristei C., 54
 Ashley S., 45
 Assennato G., 166
 Avidano F., 65
- B**
 Bacci A., 139
 Baggi F., 74
 Bagnoli R., 54
 Bambace S., 109, 168
 Banelli E., 156
 Bartolini A., 159
 Bartolini E., 177
 Basagni M.L., 108
 Bastianello S., 70
 Battaglia G., 76
 Battaglia R., 172
 Battaglia S., 139
 Bavarese F., 161
 Bazzoli E., 157
 Becherini F., 163
 Beghian M., 188
 Bellavita R., 54, 57, 134
 Bendini M., 140, 184
 Benech F., 47
 Benvenuti L., 148, 187
 Beneventi S., 54, 57
 Berardi F., 61, 99
 Bergantin A., 56, 101, 122
 Bernardi G., 149
 Berti F., 164
 Bertorelle R., 164
 Bianchessi D., 77
 Bianchi E., 39, 145, 155
 Bianchi L., 56, 101, 128
 Biroli F., 100, 130, 174
 Bisceglia L., 166
- Bistazzoni S., 125
 Boccaletti R., 175
 Boiardi A., 41, 53, 67, 74, 77, 82, 97, 101, 106, 136, 146, 149
 Bolognini A., 42, 158
 Bompreszi C., 43, 49, 83, 155
 Bonaldi L., 164
 Bonetti B., 84, 157
 Bosio M., 187
 Botturi A., 97
 Bozza M., 161
 Bracarda S., 57
 Brada M., 45
 Brait L., 53, 101, 128
 Brembilla C., 130
 Bricolo A., 41,
 Broggi G., 67, 74, 77, 82, 97, 106, 120, 122, 128, 170
 Brogna C., 51, 70, 165, 178, 186
 Bruder F., 79
 Bruzzone M.G., 41, 74, 77
 Buono E., 108
 Burattini L., 81
- C**
 Caimmi C., 182
 Calatozzolo C., 105, 106, 146
 Calderone M., 129
 Calistri D., 145
 Callovini G.M., 42, 158
 Campanella B., 61
 Campanella R., 44
 Canazza A., 53, 146
 Cantini R., 177
 Cantisani P.L., 69, 80, 147
 Cantore G.P., 70, 76, 125
 Carapella C.M., 11, 30, 46, 48, 112, 185
 Cardinali M., 81
 Caria N., 79
 Caroli M., 44
 Carollo C., 164
 Carosi M.A., 46, 112
 Carro M.S., 73
 Cartei G., 164
 Caruso R., 125
 Casale M., 64
 Cassoni P., 150
 Castagna M., 162, 163
 Castagna R., 168
- Castrìoto C., 57
 Catapano G., 141, 159, 161, 173, 176
 Cavalcanti S., 39
 Cecchin D., 164
 Cella M., 161
 Centonze R., 68, 160, 180
 Cerase A., 141
 Cerasoli S., 39, 145, 155, 181
 Chiarini P., 54, 57
 Chiriatti S., 72, 131, 182
 Chirico L., 64
 Cianchetti M., 171
 Cianciulli A.M., 46
 Cicala G., 159
 Ciceri E., 41
 Cicerone C., 76
 Cimini N., 145
 Citro E., 68, 160, 180
 Ciusani E., 53, 74, 146
 Coiro G., 62
 Colella A., 183
 Comanducci G., 185
 Cordella R., 170
 Cordone I., 48, 112
 Corsini E., 74, 149
 Costantini S., 64, 108
 Costanza A., 65
 Crecco M., 116
 Cremonini A.M., 39, 145, 155, 172, 181
 Crocetti G., 186
 Croci D., 53, 146, 149
 Crollo C., 129
 Cucciarelli F., 54, 57
 Cultrera F., 172, 181
- D**
 D'Andrea M., 172, 181
 D'Aniello C., 167
 D'Avella D., 129
 D'Elia A., 51, 70, 165, 178, 186
 D'Urso O.F., 147
 Dall'Agata M., 145, 155
 De Berti G., 111
 De Cillis P., 159, 161, 173, 176
 De Gonda F., 100, 174
 De Luca M.C., 168
 De Nichilo G., 166
 De Nobili G., 109
 de Paula U., 11, 32, 62, 156

- De Sanctis V., 61, 99, 156
 De Santis M., 56, 101
 De' Santi M.S., 71, 78
 Del Basso De Caro M.L., 40, 63, 183
 Delfini R., 70, 119, 186
 Delfinis C.P., 186
 Della Puppa A., 164
 Denaro L., 129
 Di Blasi A., 141, 159, 161, 173
 Di Lorenzo C., 185
 Di Norcia V., 51
 Di Palma A., 62
 Di Paola F., 140
 Di Rienzo A., 72, 126, 182
 DiMeco F., 67, 106
 Distante A., 168
 Dobran M., 72, 126, 131, 182
 Donadio M., 154
 Donato V., 70
 Ducati A., 98
 Duffau H., 37
 Dufour A., 149
- E**
 Elefante A., 63
 Eoli M., 41, 67, 74, 77, 82, 97, 136
 Erbetta A., 41, 136
 Esposito G., 76, 141, 159, 161, 173, 179
 Esposto V., 70
 Ettore F., 140
- F**
 Fabbietti L., 81
 Fabi A., 46, 112
 Faccani G., 96
 Faccioli F., 120
 Faedi M., 39, 155
 Faggin R., 129
 Falcone C., 41, 67, 82
 Farci D., 79
 Farci G., 79
 Farinotti M., 41
 Fariselli L., 53, 56, 82, 101, 106, 122, 128
 Fasano G., 173
 Ferracini R., 188
 Ferrara G., 159
 Ferrarese F., 140
 Filippini G., 41, 67, 82, 105
 Filippone F., 156
 Finocchiaro G., 41, 74, 77
 Fiumani A., 67, 77, 82, 97, 101, 136, 149
 Forlì W., 162, 169
 Formica F., 43, 49, 72, 83, 131, 182
 Forni, M., 96
 Francavilla M.C., 168
 Frati A., 51, 70
 Frattarelli M., 39, 145, 155, 172, 181
 Frigerio S., 74
 Fucilli F., 168
 Fumagalli M.L., 53, 56
 Fumai V., 68, 160, 180
 Fusco F.M.R., 186
 Fusco V., 109
- G**
 Gagliardi F.M., 51, 70, 125
 Gagliardi R., 148, 187
- Gaini S.M., 44
 Galbiati S., 95
 Galié E., 112
 Galli C., 187
 Galli G., 74
 Gammone V., 42, 158
 Gandola L., 95
 Gardiman M., 129, 164
 Garofalo S., 40
 Garrè M.L., 93
 Gaviani P., 67, 77, 82, 97, 105, 106, 136, 146
 Gelati M., 74
 Genovese M., 71, 78
 Gherlinzoni F., 184
 Gerosa M., 120
 Ghezzi C., 148
 Ghiandola L., 94
 Ghielmetti F., 41, 53
 Ghimenton C., 152, 157
 Gianfreda C.D., 69, 80, 147
 Giangaspero F., 70, 76, 125, 165, 178
 Gianicolo E., 168
 Gigante N., 107, 132
 Giometto B., 184
 Giordano E., 39
 Giorgi C., 64, 108
 Giovenali P., 54, 57
 Giugliano G., 71, 78
 Gladi M., 72, 126, 182
 Godano U., 79
 Goglia P., 161
 Gonsalves A., 45
 Gremigni V., 148
 Grisoli M., 41
 Guariglia L., 185
 Guarneri D., 47, 65, 98, 175
 Guarnieri C., 39
 Guerrero D., 45
 Guiducci G., 39, 145, 155, 172, 181
 Guzzetti S., 77
- I**
 Iacoangeli M., 43, 49, 72, 74, 83, 126, 131, 182
 Iavarone A., 73
 Innocenzi G., 125
 Iorio G., 141, 173, 176
 Iorio P., 39, 145, 155
 Isidori A., 125
 Italiani M., 64
 Iudice A., 177
 Iuzzolino P., 157
- J**
 Jandolo B., 46, 48, 112
- L**
 La Sorella A., 73
 Laguzzi E., 34, 47, 98, 150, 151, 154, 175
 Lamon S., 140
 Lamperti E., 67, 77, 82, 97, 136
 Lanotte M., 151
 Lanterna A., 100, 174
 Lapadula L., 134
 Laperchia G., 173
 Lauria G., 136
- Lay G., 79
 Lazzari G., 109
 Lena A., 148
 Lenzi B., 177
 Leonardi M., 139
 Leoncini B., 47, 98, 150, 154, 175
 Leone A., 168
 Leone F., 57
 Lepore G., 141
 Lorenzetti M., 44
 Lovato L., 84
 Lupattelli M., 54, 57, 134
- M**
 Maddalena G., 68, 160, 180
 Madeddu A., 171
 Maderna E., 105, 106
 Maffei M., 139
 Maier K., 84
 Maiuri F., 40, 63, 115, 167, 183
 Mandili G., 96
 Mantegazza R., 74
 Manto A., 71
 Manzone C., 65
 Marafioti L., 134
 Maranzano E., 64, 108, 134
 Marcello N., 111
 Marchetti M., 122, 128
 Marconi S., 84
 Marinelli A., 167
 Mariniello G., 183
 Marino M., 141, 159, 176
 Maritato P., 177
 Marsella A.R., 59
 Martellotta N., 68, 160, 180
 Maschio M., 46, 48, 112
 Mascia V., 79
 Masi S., 112
 Masotto B., 152
 Massimino M., 94, 95
 Mastronuzzi A., 87
 Maurizi Enrici R., 61, 99, 156
 Mauro A.M., 43, 49, 83
 Medri L., 145
 Melcarne A., 96
 Melchiorri D., 76
 Melone A.G., 51, 70, 165, 178
 Merli R., 100, 130, 174
 Merlin M., 146
 Merola R., 46
 Mignogna M., 134
 Milanese I., 53, 56, 97, 101, 106, 122, 128, 170
 Minghetti G., 188
 Minniti G., 45, 61, 99, 156
 Mirri M.A., 91
 Mocellini C., 154
 Modugno N., 125
 Molinari C., 145
 Molino L., 167
 Monastero S., 168
 Monis M.G., 109, 134
 Montinaro A., 13, 69, 80, 118, 147, 166
 Morbin M., 146
 Moretto F., 47, 98, 150, 154, 175

- Moretto G., 152, 157
 Moriconi E., 126, 131, 182
 Moro M., 140
 Morra I., 96
 Morresi S., 49, 83
 Mortara P., 65
 Moscati G., 62
 Motta F., 44
 Muccio C.F., 141, 173, 176
 Muni R., 61, 99
 Murri L., 177
 Musso A.M., 152
 Muti M., 108
- N**
 Nasi M.T., 172
 Nava S., 74
 Nazzi V., 170
 Nicoletti F., 76
 Nosi F., 45
 Nurchi G., 79
- O**
 Occhipinti E., 112
 Oliva M.A., 76
 Oppido P.A., 112
 Orsi L., 65
 Orvieto E., 140, 184
 Osti M.F., 61, 99, 156
 Ottaviani S., 152
- P**
 Paccapelo A., 81
 Pace A., 36, 46, 48, 112, 185
 Pacelli R., 63
 Palumbo B., 57
 Pandolfi S., 186
 Parati E., 74
 Parbonetti G., 161
 Parenti G., 162, 163, 169, 177
 Pasini A., 39
 Pasini F., 157
 Pasquale A., 112
 Passarin M.G., 152, 157
 Pavanati M., 65
 Pavese I., 62
 Peca C., 40, 63, 167, 183
 Pelaghi A., 79
 Pellegatta S., 74
 Pergolizzi S., 134
 Perilongo G., 129
 Perra A.M., 79
 Petrella G., 42, 158
 Petti M.C., 112
 Pettinato G., 40
 Pezzoli M., 81
 Piccirilli M., 51, 70
 Pieracci N., 162, 169
 Pierangeli E., 107, 132
- Pieri F., 162, 163, 169
 Pili G., 168
 Pinna G., 79
 Pinzi V., 91
 Piombini S.G., 97
 Piombino M., 109
 Pisanello A., 111
 Pizzoni C., 107, 132
 Poggi G., 95
 Poletti P., 174
 Pollo B., 25, 41, 50, 77, 84, 97, 105, 106, 146
 Poltronieri P., 147
 Pompili A., 185
 Portaluri M., 168
 Possanzini M., 56, 101, 122, 128
 Pracucci A., 39, 145
 Profeta L., 161
 Proietti F., 62
 Proto P.M., 166
 Pulerà F., 96
 Punzi F., 166
- R**
 Raco A., 51, 70
 Rago L., 109
 Recchia S., 152
 Rechici M., 148
 Ricardi U., 98
 Ricci R., 139
 Ricciardi F., 125
 Ricciuti R., 81
 Rivoltini L., 146
 Rizzuto N., 50, 84
 Rocchi G., 165, 178
 Rolli M., 69, 80, 166
 Romeo F., 68, 160, 180
 Rosati A., 50, 84
 Roselli A., 61
 Rosito I., 112
 Rossi L., 148
 Rossi R., 64, 108, 134
 Rottoli M., 174
 Rudà R., 34, 35, 47, 98, 150, 151, 152, 154, 175
 Rychlicki F., 81
- S**
 Sala F., 120
 Saladino A., 44
 Salmaggi A., 53, 67, 77, 82, 97, 105, 106, 136, 146, 149
 Salvati M., 51, 70, 165, 178, 186
 Salvetti A., 148
 Sanson M., 27
 Santangelo M., 68, 160, 180
 Santonocito O., 100, 174
 Santoro A., 51, 70, 178, 186
 Saponiero A., 62
- Sardell S., 45
 Scerrati M., 43, 49, 72, 83, 126, 131, 182
 Schwarz A., 50, 84, 171
 Scienza R., 164
 Serinelli M., 168
 Settembrini G., 68, 160, 180
 Severino M., 129
 Sherkat S., 62, 142
 Sicignano M., 100, 130, 174
 Signorelli A., 100, 130, 174
 Sigona L., 56, 67, 77, 82, 97, 123, 136, 149
 Silvano G., 59, 109
 Simeone F., 173
 Siniscalchi A., 62
 Soffietti R., 34, 47, 65, 98, 150, 151, 152, 154, 175
 Solari A., 67
 Solero C.L., 97
 Stringari L., 91
- T**
 Tarantino A., 141
 Testa V., 173
 Tola S., 125
 Tomassini A., 50, 84
 Tombolini V., 156
 Tondini C., 100
 Tornesello A., 87
 Toscano S., 68, 160, 180
 Traish D., 45
 Tramacere F., 109, 168
 Tramontano V., 120
 Trasimeni G., 89
 Trevisan E., 34, 47, 96, 98, 150, 151, 154, 175
 Trignani R., 81
 Tripodi M., 68, 160, 180
 Trippa F., 54, 64, 108, 134
 Tugnoli V., 139
- V**
 Valentino M., 62, 156
 Valeriani M., 61, 156
 Vangelista T., 125
 Vannozzi R., 177
 Vergara P., 40
 Vezzulli P., 28
 Vidiri A., 112, 116
 Vitaliani R., 140, 184
 Vittoria B., 54, 57
- W**
 Widesott L., 171
- Z**
 Zanini C., 96
 Zella S., 44
 Zilli S., 166
 Zustovich F., 164

EDITORE - PUBLISHER

new MAGAZINE S.r.l., via dei Mille 69, 38100 Trento, Italy

DIREZIONE, REDAZIONE, PUBBLICITÀ - MANAGING EDITOR, ADVERTISING

new MAGAZINE edizioni, viale Rovereto 51, 38100 Trento, Italy

www.rivistamedica.it - e-mail: redazione@rivistamedica.it

www.newmagazine.it - e-mail: info@newmagazine.it

STAMPA - PRESS

Nuove Arti Grafiche, Località Ghiaie 166, Gardolo (TN) 38014, Italy

COMITATO REDAZIONALE - EDITORIAL STAFF

DIRETTORE RESPONSABILE - EDITOR-IN-CHIEF

Bruno Zanotti

RESPONSABILE REDAZIONE - EXECUTIVE EDITOR

Angela Verlicchi

SEGRETERIA EDITORIALE - EDITING ASSISTANTS

Roberto Adami, Ida Marchi, Carla Zanotti

CONSULENTI - EDITORIAL ADVISORS

Gian Pio Adami, Giovanni Barillari, Francesco Crosato,

Mario Morea, Angelo Nataloni, Mauro Senter

© Copyright 2007 by new MAGAZINE s.r.l.

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo senza il permesso scritto dell'Editore.

Autorizzazione del Tribunale di Trento del 18.01.96 - Iscrizione Registro della Stampa al n. 886 - Trimestrale.

Il materiale ricevuto anche se non pubblicato non verrà restituito. Il contenuto degli articoli pubblicati non rispecchia necessariamente la posizione della rivista. Gli Autori scrivono e sviluppano liberamente le proprie opinioni delle quali assumono ogni responsabilità legale e morale.

Gli Autori, i Curatori e l'Editore hanno posto particolare attenzione affinché, in base alle recenti conoscenze mediche, procedure, farmaci e dosaggi siano riportati correttamente. Declinano, comunque, ogni responsabilità sul loro uso e consigliano di consultare le note informative delle Industrie produttrici ed i dati della letteratura. I riferimenti legislativi sono stati controllati, ma il rimando alle pubblicazioni ufficiali è d'obbligo.

Questa pubblicazione è inclusa e indicizzata in EMBASE / Excerpta Medica.



Il periodico è associato all'Unione Stampa Periodica Italiana ed è letto da "L'Eco della Stampa", Milano.

La rivista è stampata su carta ecologica che non contiene acidi, cloro ed imbiancante ottico.

Numero singolo: 10 euro

Abbonamento annuale: 40 euro

© Copyright 2007 by new MAGAZINE s.r.l.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without written permission of the copyright holder.

Authorized by the Tribunale in Trento, 18.01.96 - Subscription Registration, n. 886 - Quarterly.

Published and/or unpublished submission material will not be returned to Authors. The data and opinions appearing in the articles and advertisements herein are the sole responsibility of the Author or advertiser concerned. Accordingly, the Publisher, the Editors and their respective employees accept no responsibility or liability for any inaccurate or misleading data, opinion, or statement.

The Authors and Editors have made every effort to ensure the accuracy of the information contained in this journal, particularly with regard to procedure, drug selection and dose. However, appropriate information sources including pharmaceutical producers and referenced material should be consulted, especially for drugs and/or procedures.

This publication is screened and indexed in EMBASE / Excerpta Medica.

This publication is member of USPI and reviewed by "L'Eco della Stampa", Milano, Italy.

This publication was printed on ecological paper which does not contain acids, chlorine, or bleach.

Single issue: 10 euro

Annual subscription: 40 euro

In copertina: Stampa d'epoca (contenuta nell'opera "Viaggio pittorico nel Regno delle Due Sicilie", edita da Domenico Cuciniello e Lorenzo Bianchi, Napoli 1828) che riproduce Piazza Sant'Oronzo a Lecce. Oronzo, venerato come santo dalla Chiesa cattolica, secondo la leggenda, nacque nella città salentina ventidue anni dopo la nascita di Cristo. È il protettore della città di Lecce, che lo festeggia il 26 agosto, in ricordo del suo martirio. La stampa mostra l'aspetto della piazza agli inizi del secolo XIX. Nella piazza domina la colonna di Sant'Oronzo, alta 29 metri, con in cima la statua del santo raffigurato nell'atto di benedire la città. Per la sua costruzione furono impiegati il fusto e il capitello di una delle due colonne terminali della via Appia a Brindisi. Ai piedi della colonna non si vede l'Anfiteatro Romano (del sec. II dopo Cristo), che attualmente occupa parte della piazza, perché fu riportato alla luce solo negli anni '30.