Gliomi di basso grado: l'efficacia di una tecnica neurochirurgica

Pubblicato su <u>Neuro-oncology</u> lo studio di un gruppo di ricercatori dell'Università Statale di Milano che rivoluziona il trattamento neurochirurgico dei gliomi di basso grado: l'applicazione della resezione chirurgica supratotale - fattibile nel 35% dei pazienti – migliora la progressione della malattia e la sopravvivenza.

Milano, 21.10.20. I gliomi di basso grado sono tumori intrinseci dell'encefalo che si sviluppano nella popolazione giovane, esordiscono generalmente con crisi epilettiche ed appaiono alla risonanza magnetica come masse diffuse altamente infiltrative, che coinvolgono uno o più lobi dell'encefalo. Sono tumori maligni che includono i gliomi di II e III grado, crescono in modo continuo ed evolvono inesorabilmente verso tipologie con maggiore malignità. Questi tumori rappresentano un problema emergente in neuro-oncologia: la loro frequenza è in aumento, interessano la porzione giovane ed attiva della popolazione ed impattano profondamente sulla qualità di vita e sulla capacità di lavoro.

Il trattamento tradizionale dei gliomi di basso grado consiste in chirurgia, chemioterapia e radioterapia. La chirurgia secondo raccomandazione internazionale è considerato il trattamento iniziale - quando fattibile - e mira alla rimozione della porzione della neoplasia visibile alla risonanza magnetica. La rimozione completa della massa visibile alla RM è fattibile tra il 18-40% dei casi e si associa al miglior risultato oncologico in termine di Progressione Libera da Malattia (*Progression Free Survival*) e sopravvivenza. La durata media del PFS in caso di rimozione completa è di 5.5 anni nei gradi II e molto più corta nel grado III (pochi anni). L'effetto della resezione completa sulla evoluzione verso gradi più aggressivi di malignità è controverso. Quindi, inesorabilmente la neoplasia riprende a crescere e spesso evolve verso livelli maggiori di aggressività.

La resezione chirurgica supratotale è una tecnica che consiste nella resezione del tumore al di là dei margini visibili alla risonanza magnetica includendo nel margine di resezione anche il tessuto cerebrale. Trova il suo razionale oncologico nel fatto che queste neoplasie sono infiltranti e alcune cellule neoplastiche sono localizzate ad alcuni centimetri intorno alla massa visibile del tumore, all'interno del parenchima cerebrale che alla RM appare come normale. La resezione supratotale quindi consente di asportare anche la parte infiltrativa della neoplasia non visibile alla RM.

La resezione supratotale è stata auspicata come possibile strategia chirurgica per questo tipo di neoplasie. Allo stato attuale non erano disponibili lavori su ampie casistiche che definissero il suo impatto sui gliomi di basso grado. La tecnica veniva considerata non fattibile, se non in pochi pazienti; inoltre si poneva il problema del mantenimento dell'integrità funzionale del paziente, poiché viene richiesta la rimozione di ampie aree di cervello apparentemente sano alla RM.

Il gruppo di ricerca dell'Università Statale di Milano, guidato dal Prof. Lorenzo Bello, ha sviluppato ed adottato la tecnica di resezione supratotale nei gliomi di basso grado, quando

fattibile, dal 2009. Questa avviene attraverso l'uso di tecniche di *brain mapping* avanzato, che durante la procedura consente di mappare le varie funzioni cerebrali durante l'intervento (motorie, motorie associative, linguistiche, cognitive, emozionali, empatiche, decisionali, legate alla memoria...), che dipendono da circuiti localizzati all'interno della sostanza bianca dell'encefalo. Il target di resezione non è l'immagine del tumore, ma la localizzazione e preservazione dei circuiti essenziali, che mediano queste funzioni. Il tessuto non funzionante, contenente il tumore e le aree infiltrative viene rimosso, mantenendo l'integrità funzionale del paziente.

Studi clinici e neuropsicologici dimostrano come non vi siano differenze tra i pazienti sottoposti a resezione totale e supratotale e che più del 99% dei pazienti è in grado di ritornare ad una vita normale.

"Lo studio dimostra, per la prima volta al mondo e su una ampia casistica di pazienti, l'impatto funzionale della tecnica e la sua efficacia oncologica, in termini di progressione libera da malattia, evoluzione verso gradi di maggiore malignità e sopravvivenza" commenta il Prof. Lorenzo Bello, responsabile dell'équipe di Neurochirurgia Oncologica all'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi.

I risultati ottenuti dallo studio mostrano che la tecnica:

- è fattibile nel 35% dei pazienti (il 39% ha resezione totale);
- mantiene l'integrità funzionale del paziente;
- impatta sul tempo di progressione libera di malattia: il PFS in pazienti sottoposti a resezione subtotale è stato di 29 mesi (100% dei pazienti ha recidiva), in quelli a resezione completa -secondo RM- di 46 mesi (82.4% dei pazienti ha recidiva), mentre in quelli sottoposti a supratotale a 92 mesi, il 94% dei pazienti non ha malattia, e solo il 5.4% è andato incontro a recidiva;
- **impatta sul tempo di trasformazione maligna**: il 33% dei pazienti sottoposti ad asportazione completa sviluppa una recidiva più aggressiva, mentre solo lo 0.08% evolve in quelli sottoposti a resezione supratotale;
- **impatta sul tempo di sopravvivenza**; tutti i pazienti sottoposti a resezione supratotale con gliomi di grado II e III sono vivi a 5 e 9 aa, contro il 68.5% a 5 aa di quelli sottoposti a resezione totale;
- l'impatto è indipendente dai fattori molecolari e dal grado di malattia.

"Si tratta di un significativo cambio del paradigma di trattamento di queste neoplasie, che avrà importanti ricadute nella gestione dei pazienti" conclude Lorenzo Bello.