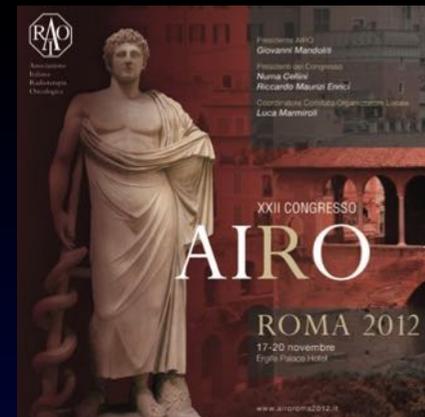




SIMPOSIO

Chirurgia e radiochirurgia a confronto nel trattamento della patologia non oncologica e dei tumori benigni extra-assiali



Trattamento dei tumori benigni extra-assiali: la chirurgia

Giulio Maira

Istituto di Neurochirurgia
Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma

TUMORI EXTRA-ASSIALI

- Tumori della regione sellare:
 - Adenomi ipofisari
 - Craniofaringiomi
 - Cordomi del Clivus

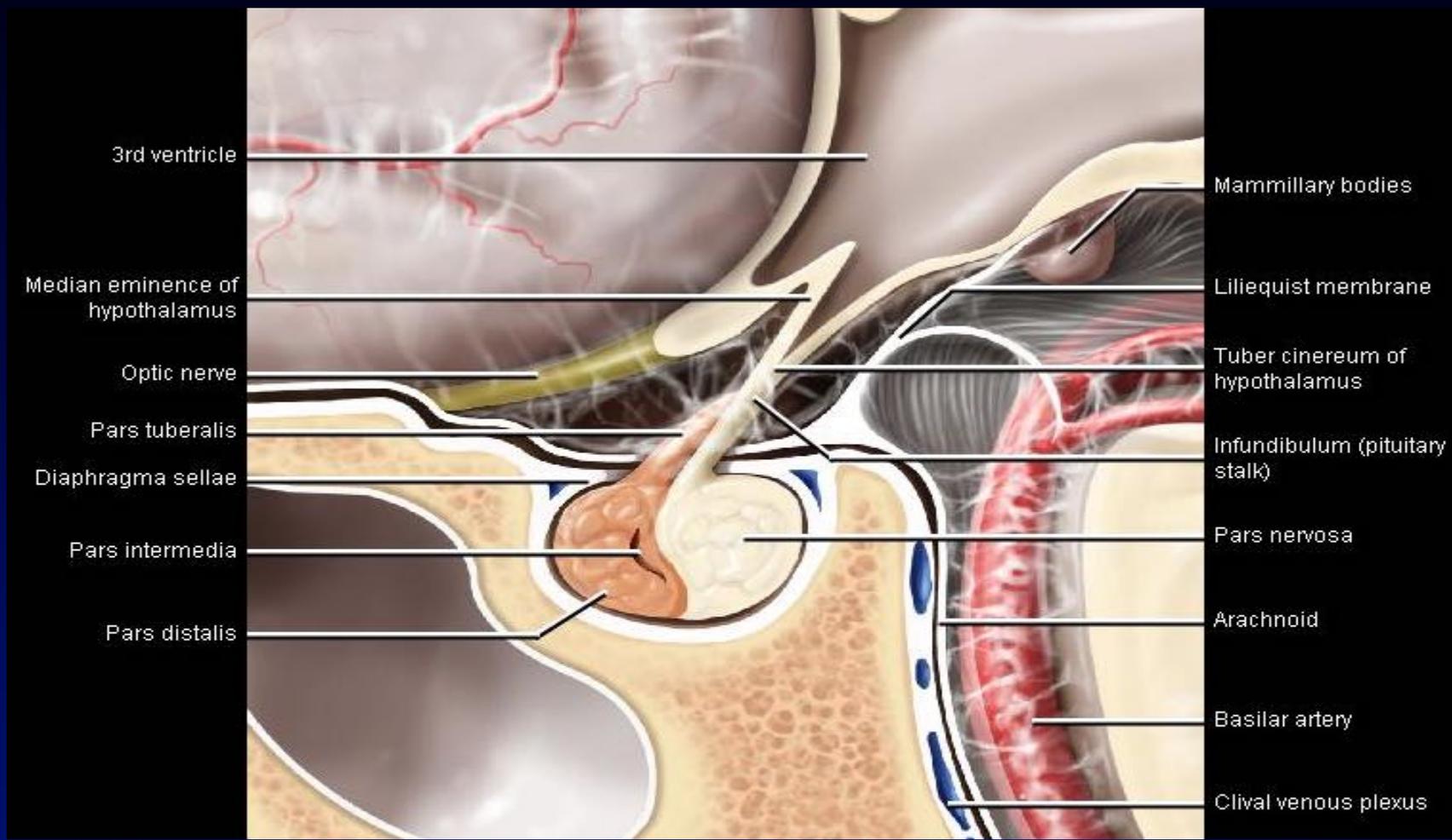
- Altri tumori della base cranica:
 - Meningiomi parasellari
 - Schwannoma vestibolare (neurinoma VIII n.c.)

TUMORI DELLA REGIONE SELLARE

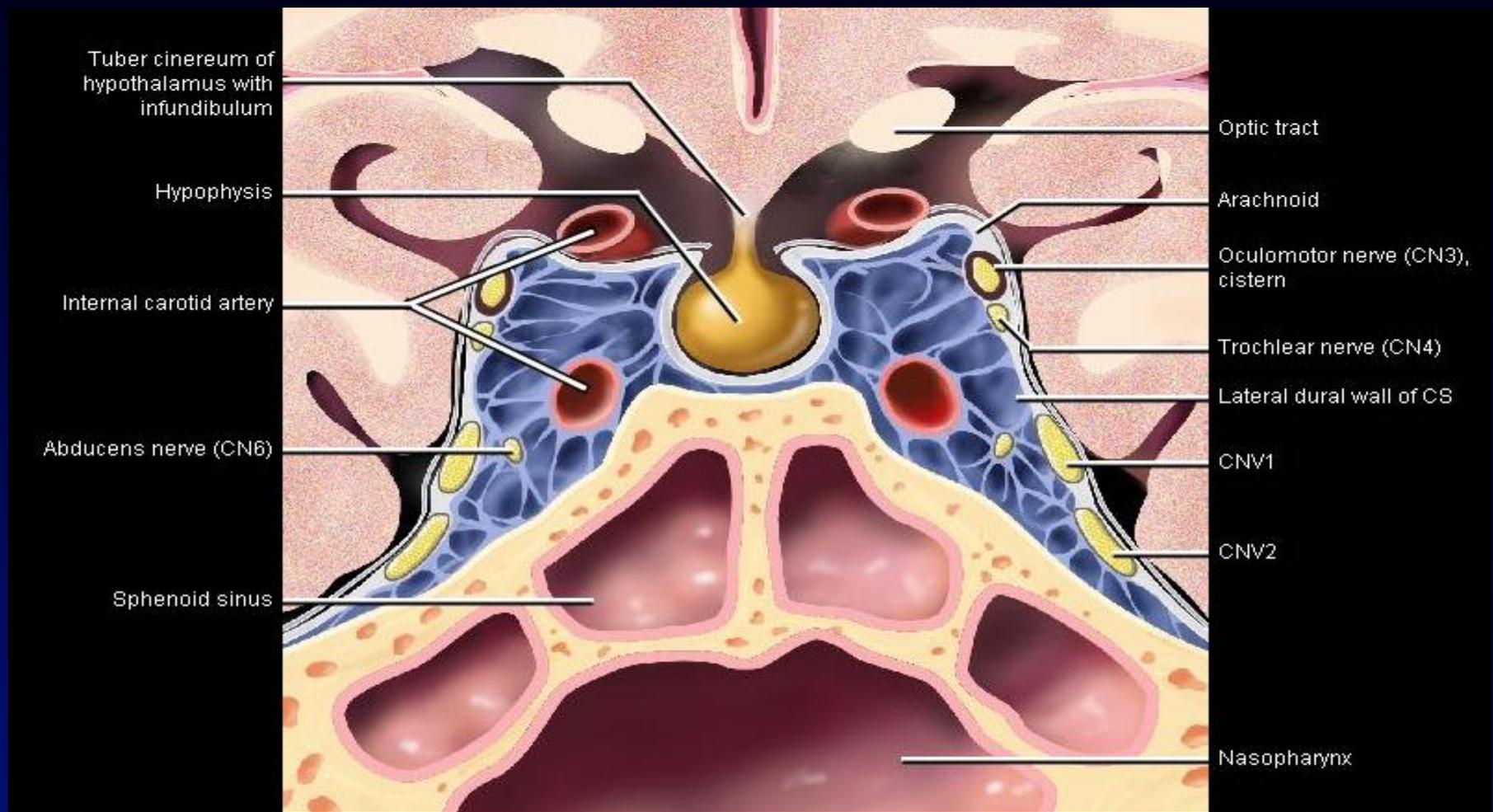
- 90% dei tumori della regione sellare
- 
- Adenomi ipofisari
 - Craniofaringiomi
 - Cordomi del clivus
 - ...

15-20% dei tumori intracranici primitivi

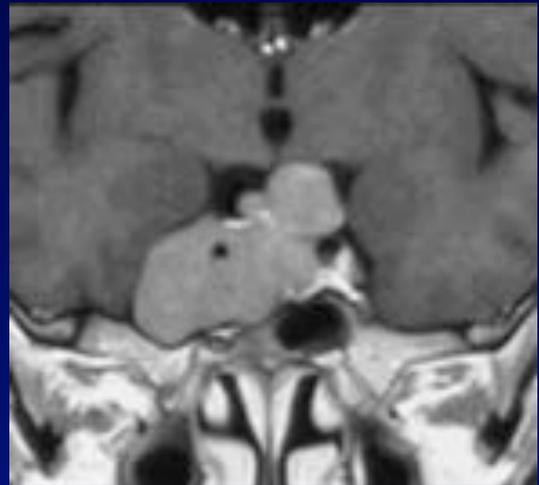
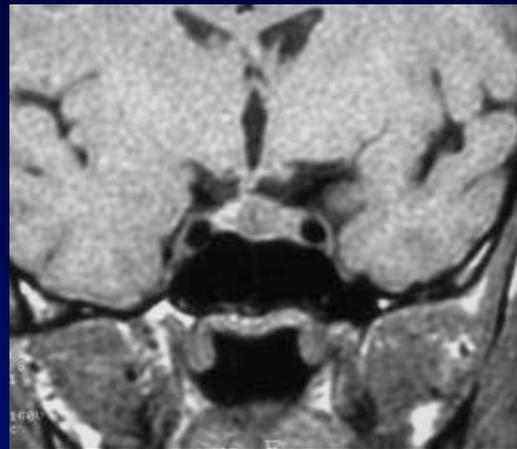
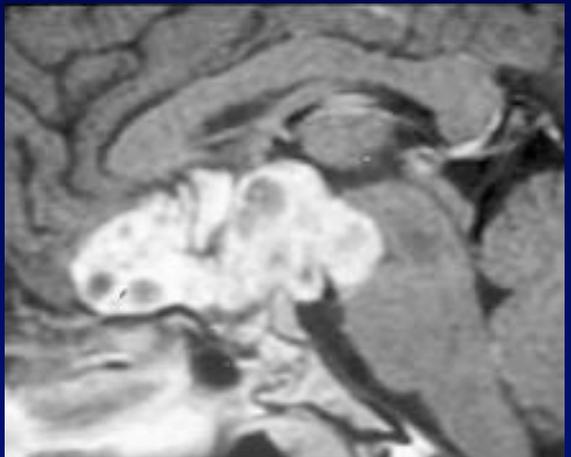
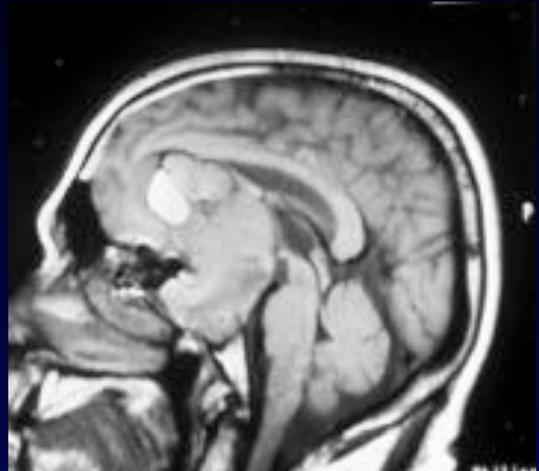
ANATOMIA DELLA REGIONE SELLARE



ANATOMIA DELLA REGIONE SELLEARE



ADENOMI IPOFISARI



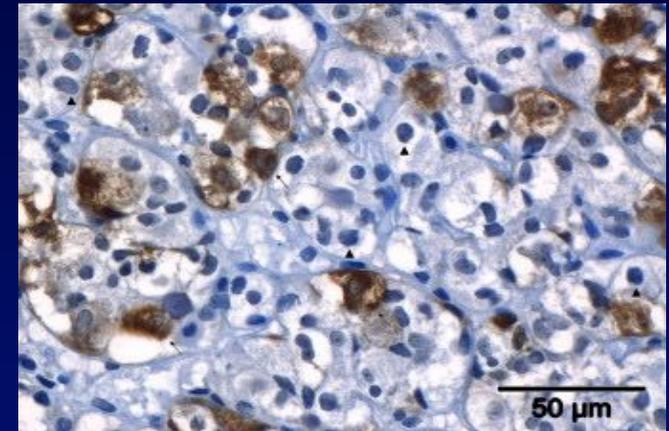
CLASSIFICAZIONE IMMUNOISTOCHEMICA

ORMONI IPOFISARI:

GH, PRL, ACTH, FSH, LH, TSH

Ki-67 (indice proliferativo):

- Adenoma tipico: $< 3\%$
- Adenoma Atipico: $> 3\%$



Casistica personale

Pazienti operati tra luglio 1976 e luglio 2012: 2400

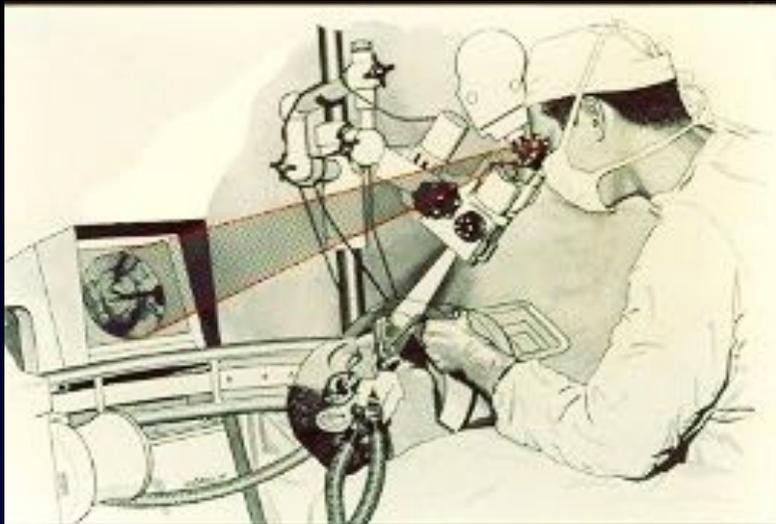
Non secernenti	36.5 %
PRL- secernenti	28 %
GH-secernenti	26 %
ACTH-secernenti	9 %
TSH-secernenti	0.5 %
Microadenomi	34 %
Macroadenomi	66 %

Approcci chirurgici utilizzati

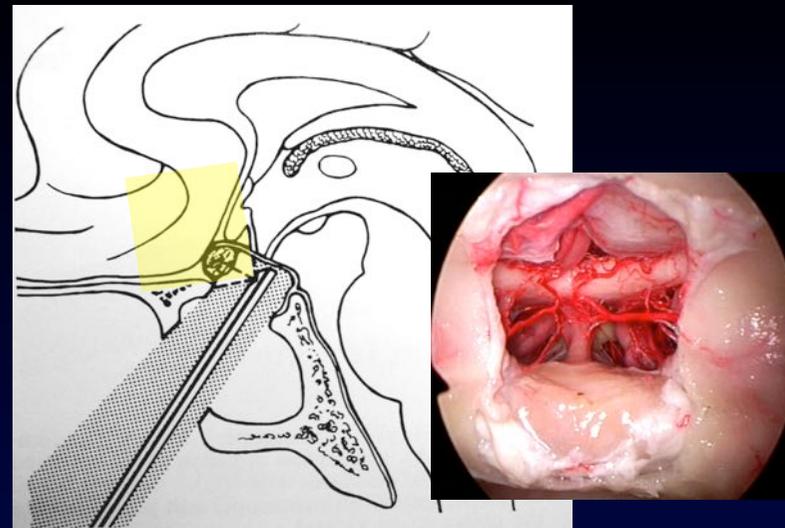
- **Approccio transfenoidale** 96%
- **Approccio intracranico** 4%



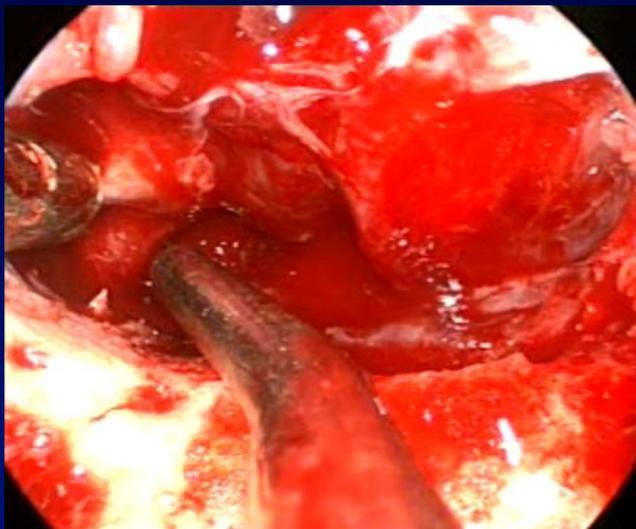
AIRO 2012 EVOLUZIONE TECNOLOGICA DELLA CHIRURGIA TRANSFENOIDALE



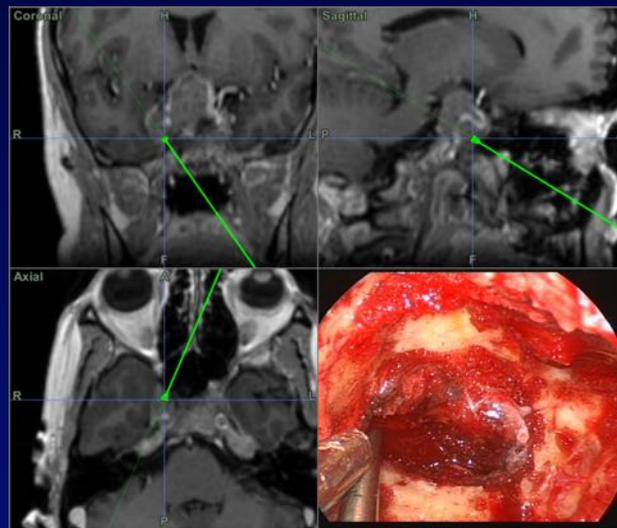
Jules Hardy: microscopio e fluoroscopia



Endoscopio



Doppler intraoperatorio



Neuronavigazione

Chirurgia transfenoidale

Risultati chirurgici

	Rimozione totale	Remissione ormonale
Microadenomi	93%	59%
Macroadenomi	84%	42%

Migliorato il visus in 85% dei pazienti con deficit pre-operatori

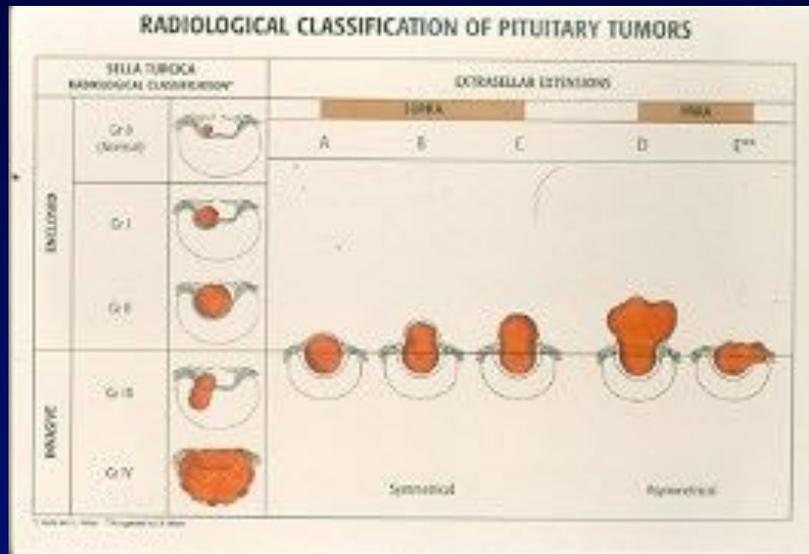
Invasività

Infiltrazioni locali e diffuse

Elevato ritmo di crescita (Ki-67 e P-53)

Invasione del seno cavernoso

Possibili recidive



Incidenza di infiltrazione

Differisce in funzione dei criteri adottati

- Invasione grossolana dei tessuti vicini nel 35%
(Scheithauer et al, 1986)
- Evidenza istologica di infiltrazione durale nel 69%
(88% se macroadenomi e 94% se con espansione
soprasellare). (Selman et al, 1986)
- valutazione radiologica dal 32.5% (Scotti et al, 1988)
al 46% (Knosp et al, 1993)

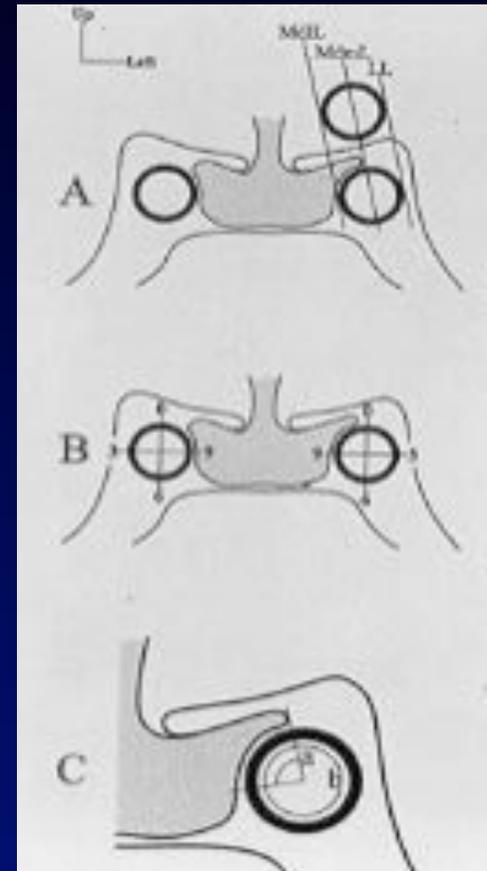
Espansione laterale nel seno cavernoso nel 10-35% dei pazienti

(Abmadi et al, 1985; Knosp et al, 1993; Maira, 1999)

Segni radiologici di invasione del seno cavernoso:

Classificazione di RM basata sull'analisi della immagini in coronale, utilizzando la arteria carotide come riferimento

- the lateral carotid line
(Moreau et al. J. Radiol. 78:241-248,1998)
- the intercarotid line
(Knosp et al. Neurosurgery 33:810-818,1993)

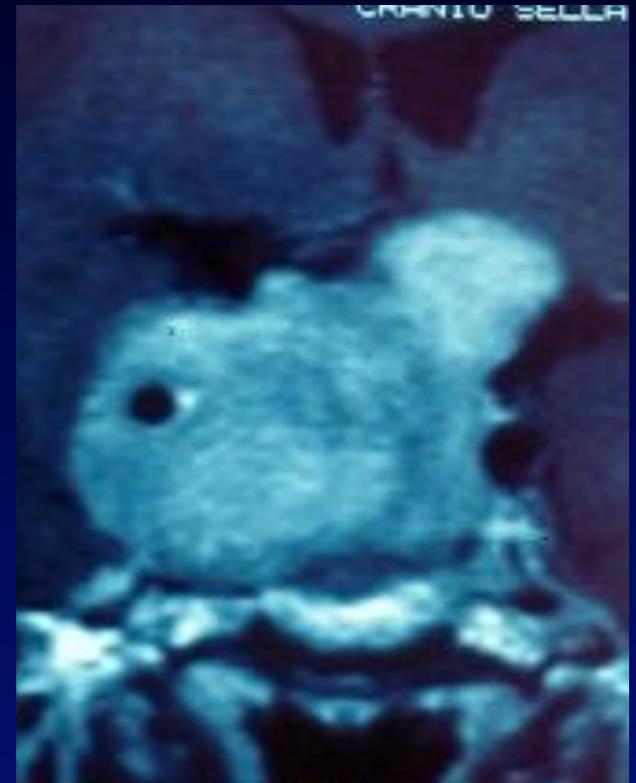


Segni radiologici di invasione del seno cavernoso:

It is unlikely that early infiltration of the dura can be identified on MR, or that invasion of the medial CS can be distinguished from simple displacement of medial cavernous sinus.

The **encasement of the ICA**, although not often present, is the most specific sign indicating CS infiltration.

(Scotti et al. AJR 151:799-806, 1988)





Pre-op



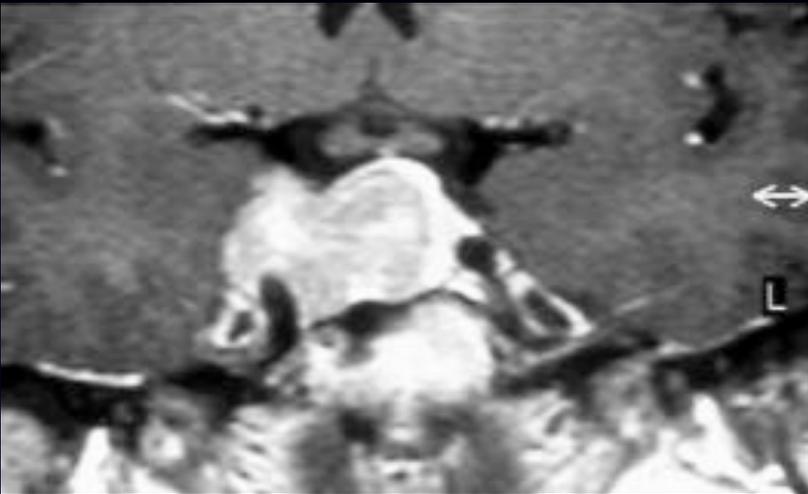
Post-op



Pre-op



Post-op



Pre-op



Post-op



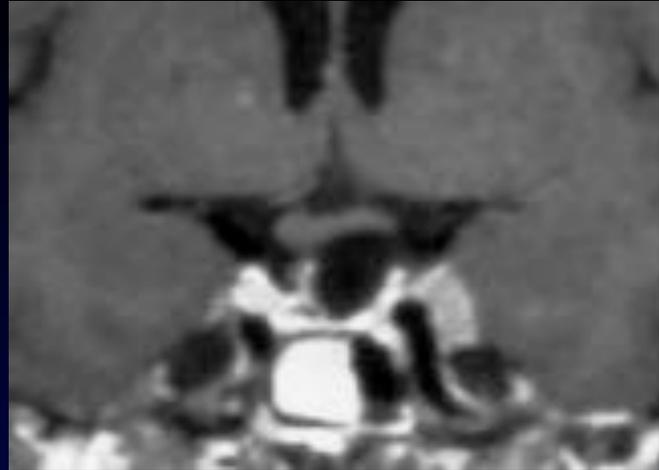
Pre-op



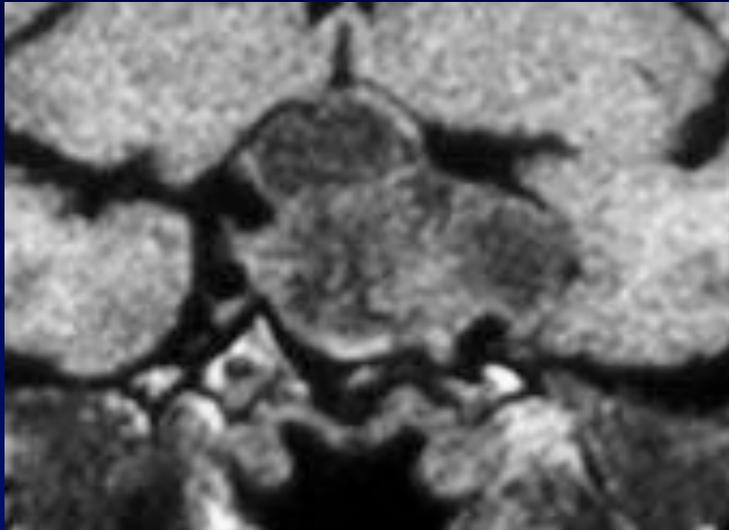
Post-op



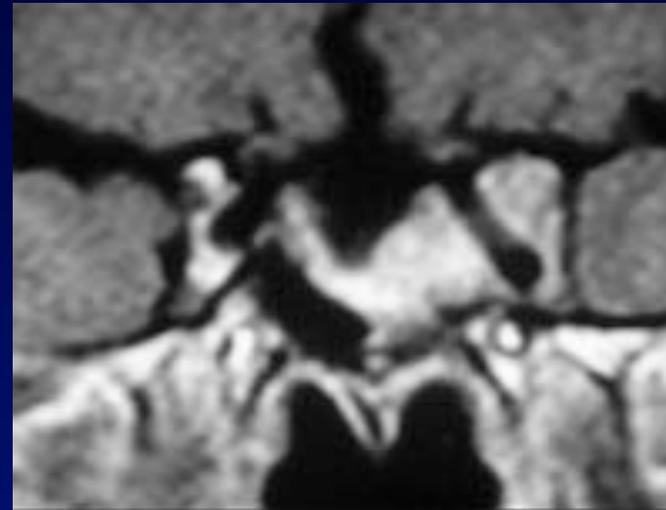
Pre-op



Post-op



Pre-op



Post-op

77 pazienti con invasione del seno cavernoso
(1999-2006)

Ki-67	Pazienti
< 2%	46.5%
2-4%	45%
> 5%	3.5%
> 10%	5%

TERAPIE ADIUVANTI

Terapia farmacologica in adenomi secernenti:
40/77 (52%)

- Gamma knife: 7/77 (9%)
- Radioterapia tradizionale: 1/77 (1%)

Controllo della malattia: 73/77 (95%)

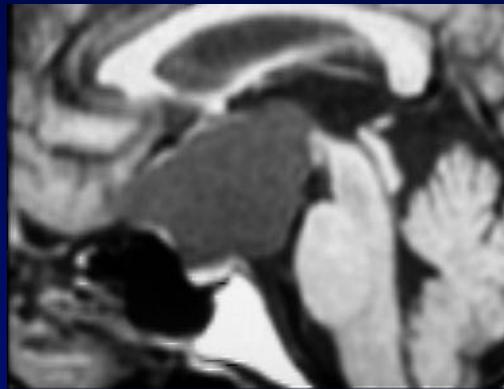
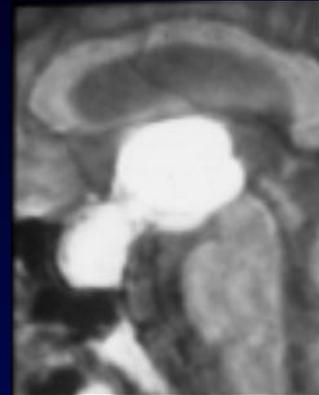
Adenomi con invasione del seno cavernoso

Quando la radioterapia?

1. Alti indici di proliferazione
2. Assenza o inefficacia di terapia medica, associata a ricrescita non suscettibile di terapia chirurgica
3. Pregressa storia di recidive.

CRANIOFARINGIOMI

1-4 % dei tumori intracranici



Serie personale: 6% dei tumori della regione sellare

122 Craniofaringiomi

Prima procedura chirurgica

Approccio transfenoidale 78 (62 %)

Approccio transcranico 44 (38 %)

Risultati complessivi (122 pazienti)

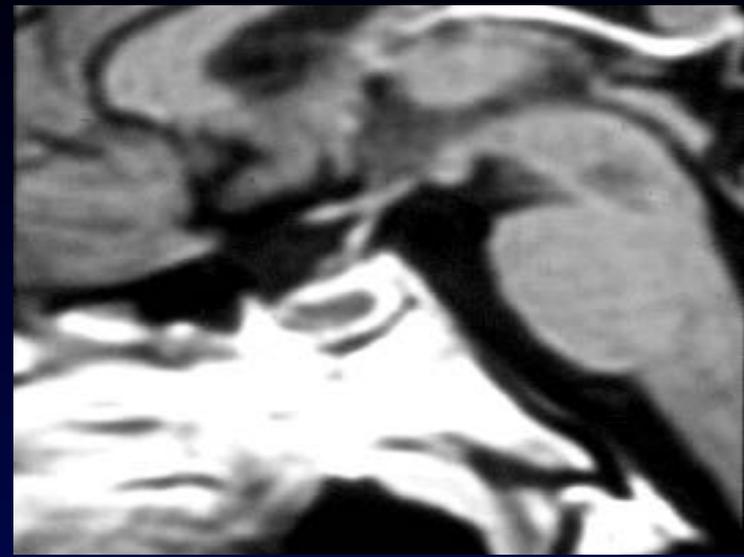
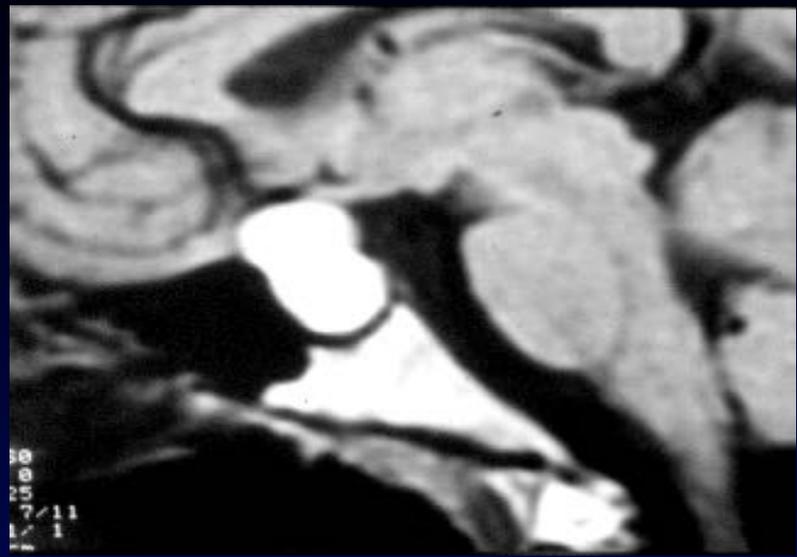
Asportazione completa 78 pazienti (64%)

13/13	endosellare puro	(100 %)
28/49	endo-sovrasellare	(57 %)
30/50	sovrasellare infundibulare	(60 %)
7/10	intraventricolare puro	(70 %)

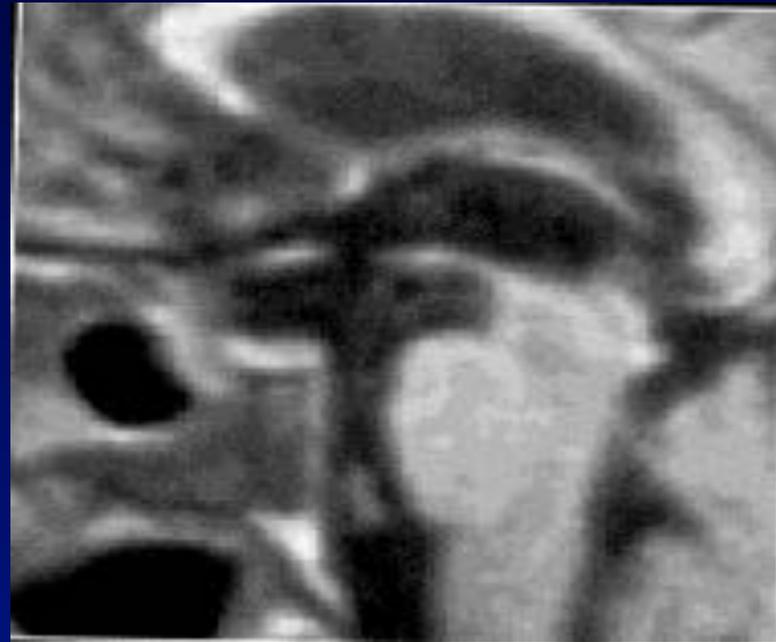
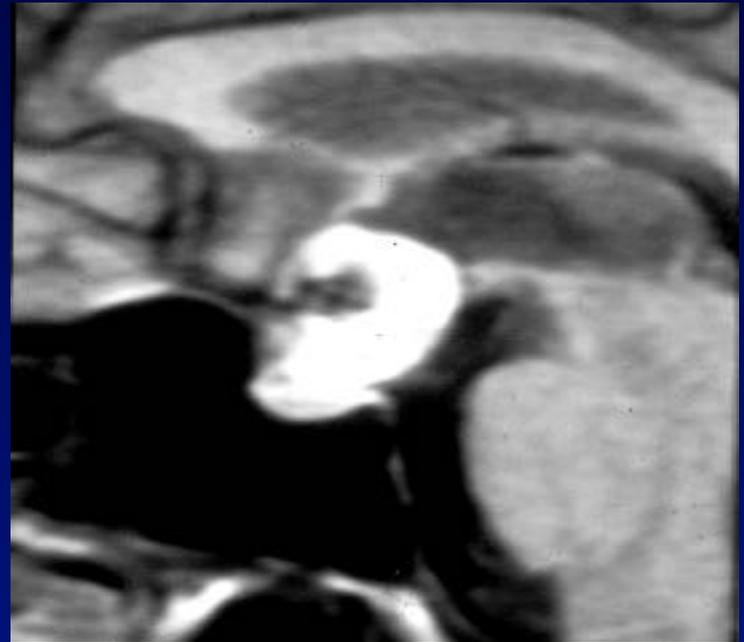
Craniofaringiomi sellari e soprasellari

Approccio transfenoidale

A
→

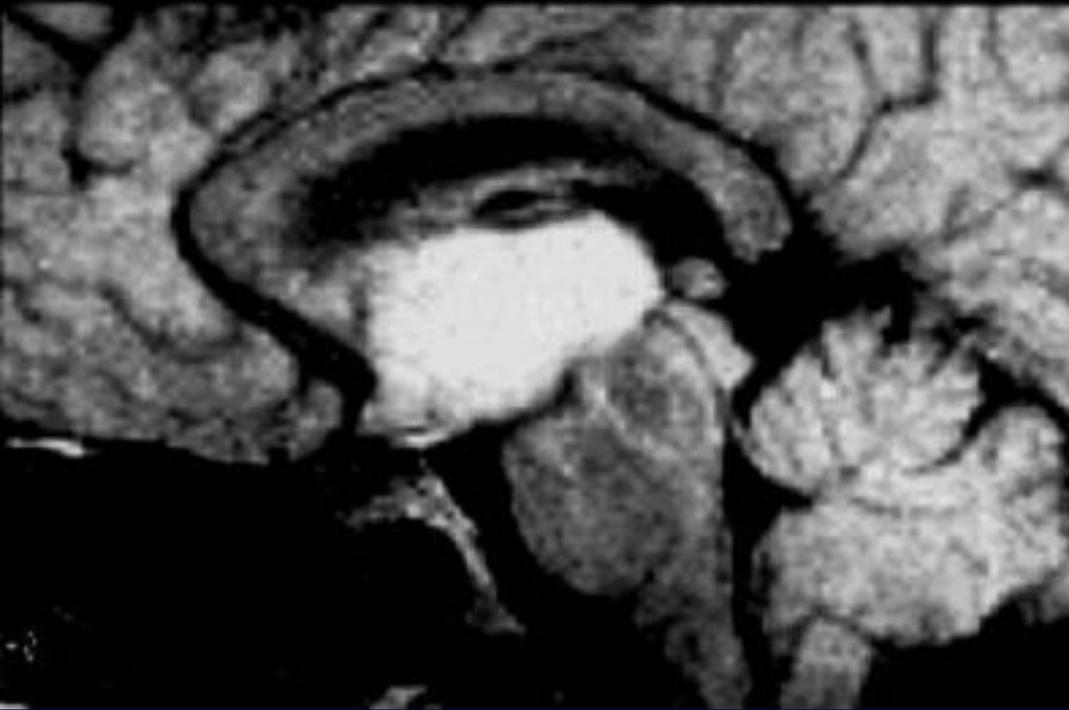


B
→

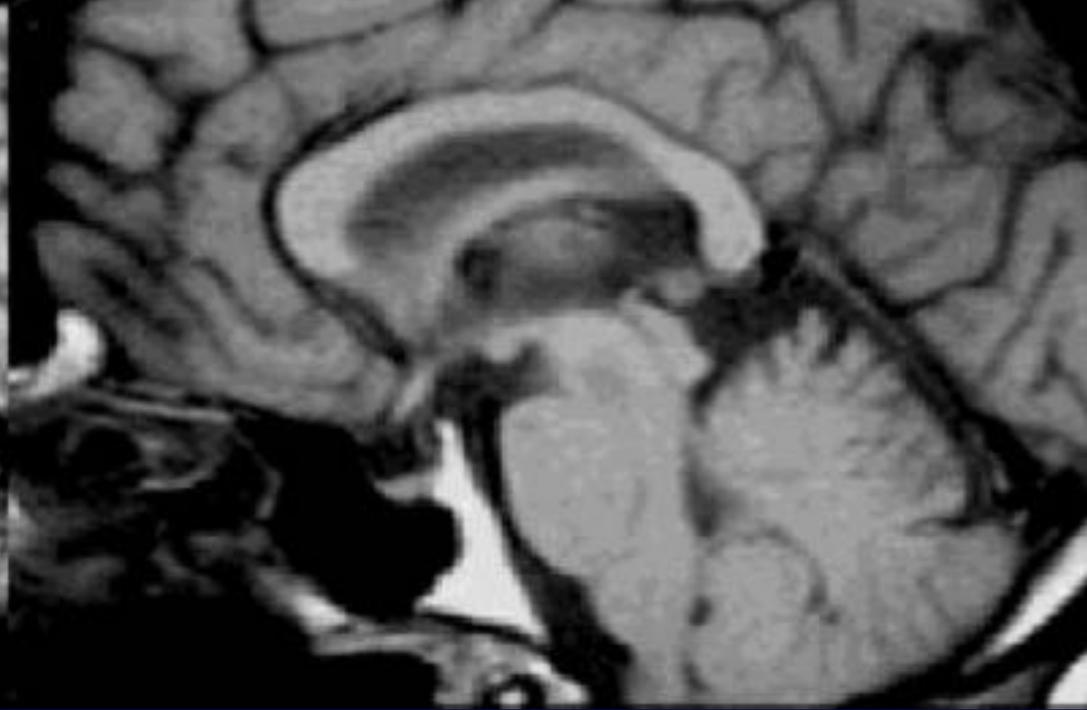


Craniofaringiomi del III ventricolo

Approccio pterionale
trans-lamina terminalis



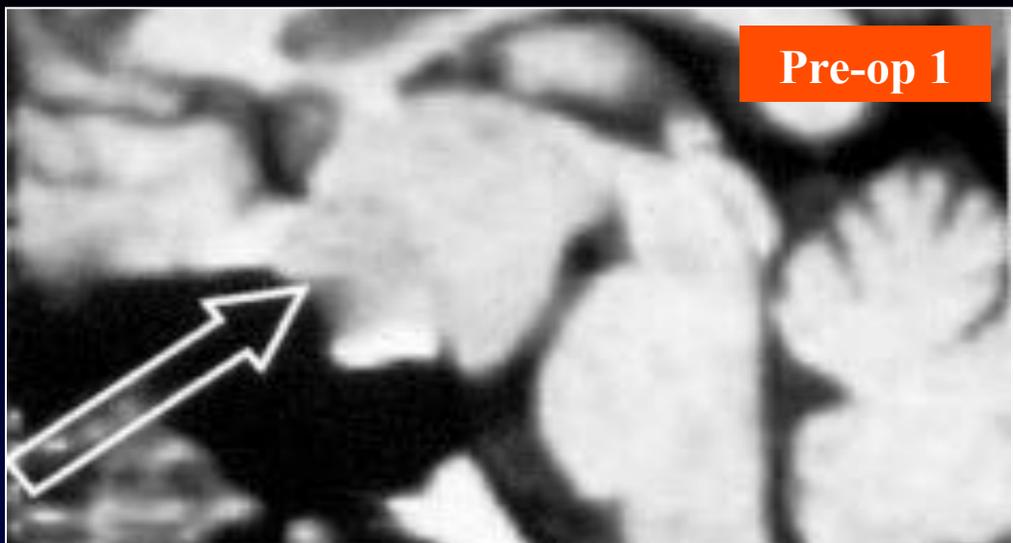
Pre op



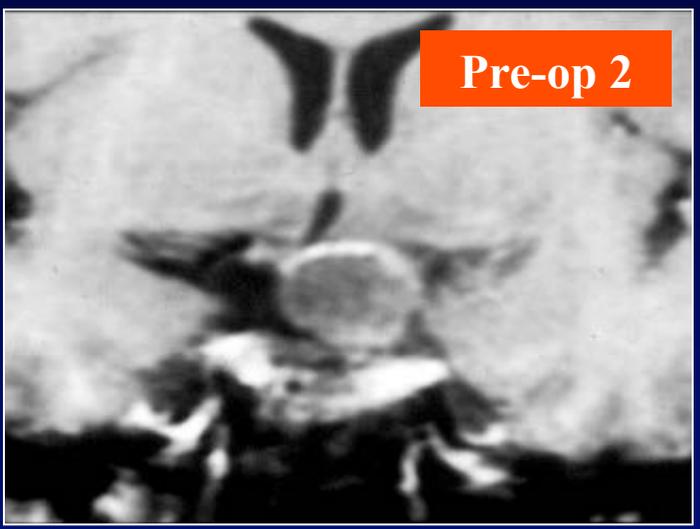
Post op

Follow-up: 11 anni

Approccio transfenoidale pre-sellare



Follow-up: 3 mesi



1° Follow-up: 1 anno

2° Follow-up: 3 anni

2° Follow-up: 4.5 anni

Recidive e ricrescite

20 pazienti (17%)

Recidive in 78 asportazioni complete	5	(6 %)
Ricrescite in 22 asportazioni subtotali	5	(23 %)
<hr/>		
Ricrescite in 23 asportazioni parziali	10	(41 %)

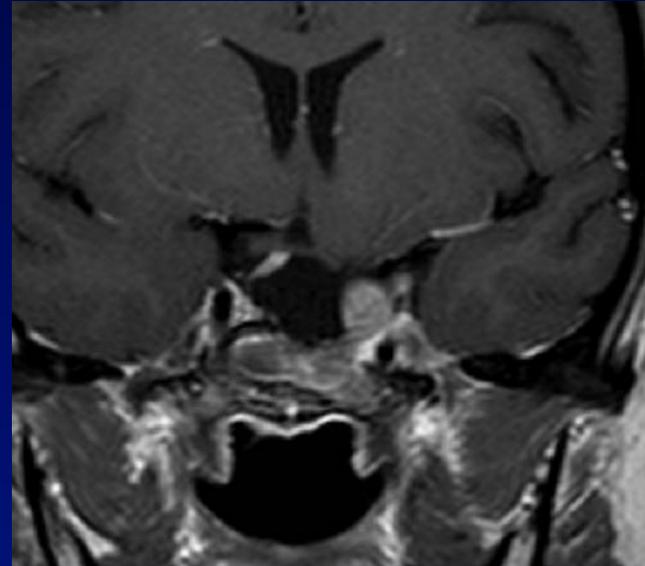
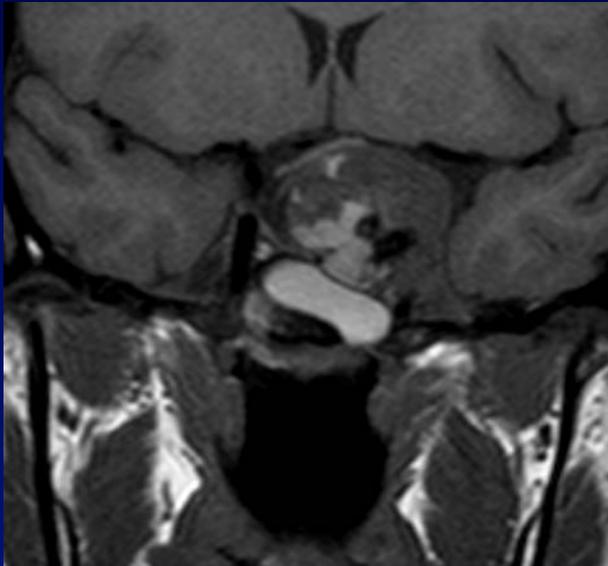
11 Chirurgia

10 Radioterapia

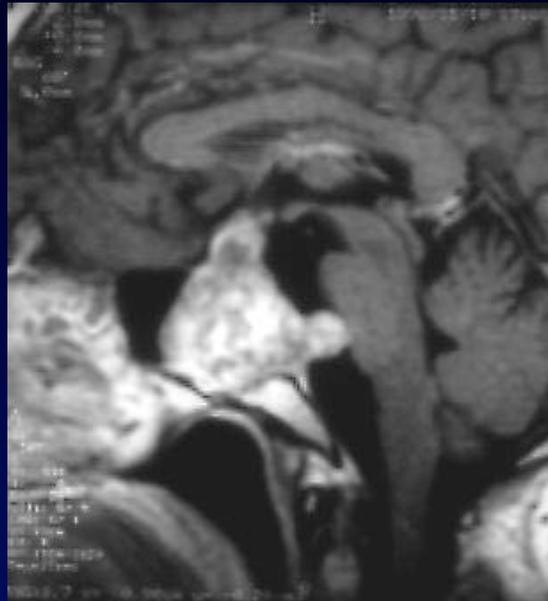
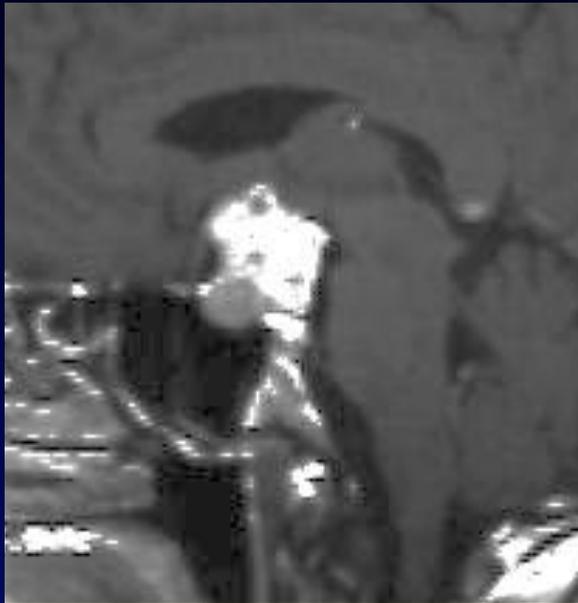
Craniofaringiomi

Quando la radioterapia?

1. Crescita di un residuo non chirurgico
2. Nuovo residuo o recidiva dopo un secondo intervento
3. Residuo nel seno cavernoso



CORDOMI DEL CLIVUS



- 0.1 – 0.2 % di tutti i tumori intracranici
- il piu' frequente tumore extradurale del clivus

SERIE CHIRURGICA
Università Cattolica - Roma
(Gennaio 1988 - Dicembre 2011)

Pazienti : 49

Sesso (M/F) : 24/25

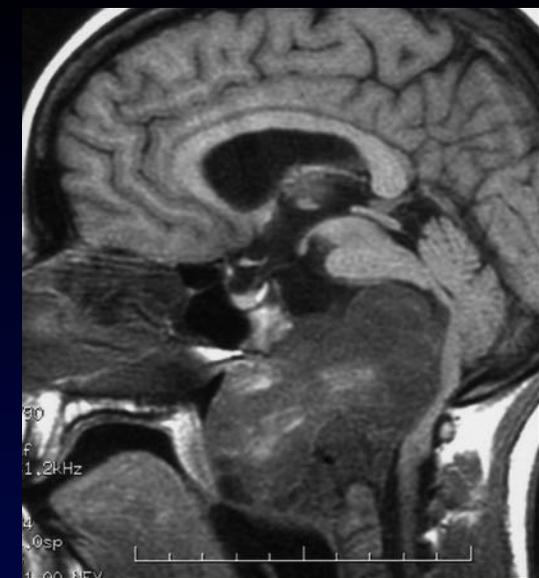
Età (anni) : 16-85 (media 48)

PROCEDURE CHIRURGICHE

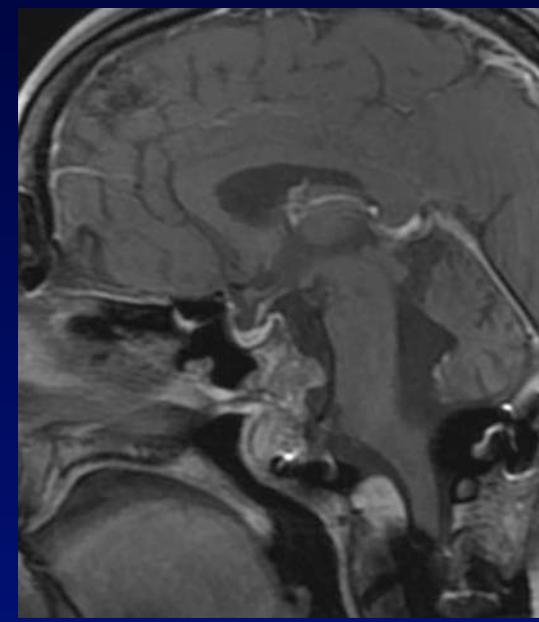
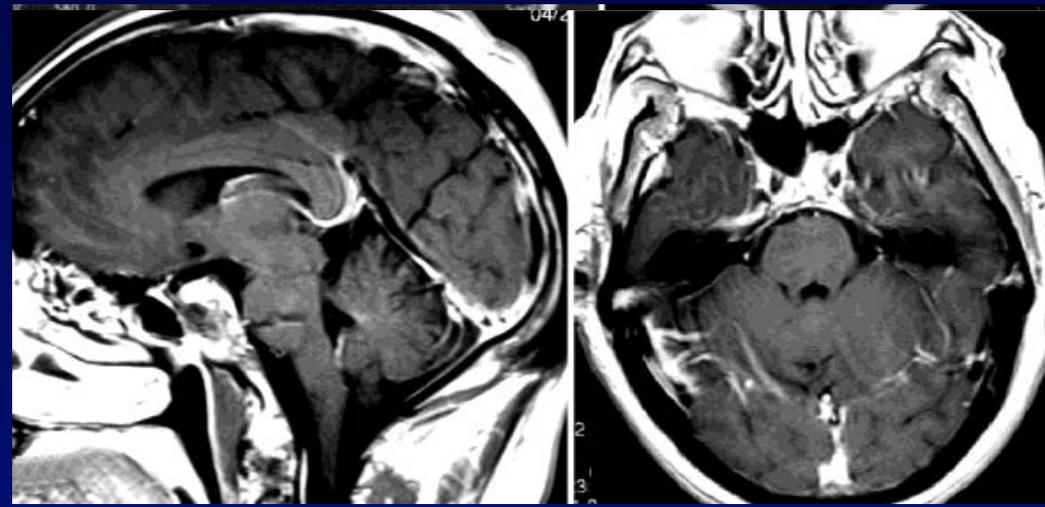
Approccio	N. Procedure
Transfenoidale	41
Transfenoidale endoscopico	4
Maxillotomia	9
Extreme Lateral	6
Extended Subfrontal	2
Orbito-Zigomatico	2
Trasorale	2
Trasorale endoscopico	1
Suboccipitale	1
Infratemporale-Extreme Lateral	2
Retrosigmoideo	1
Totale	71

CORDOMI DEL CLIVUS

Pre-op



Post-op



Caso 1

Caso 2

ASPORTAZIONE DELLA NEOPLASIA

Asportazione della neoplasia	% casi
------------------------------	--------

Totale	32.5
--------	------

Subtotale (>80%)	37.2
------------------	------

Parziale	30.2
----------	------

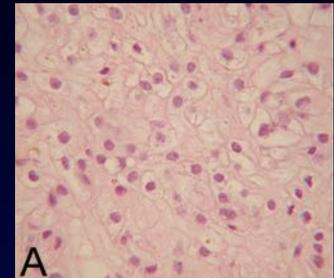
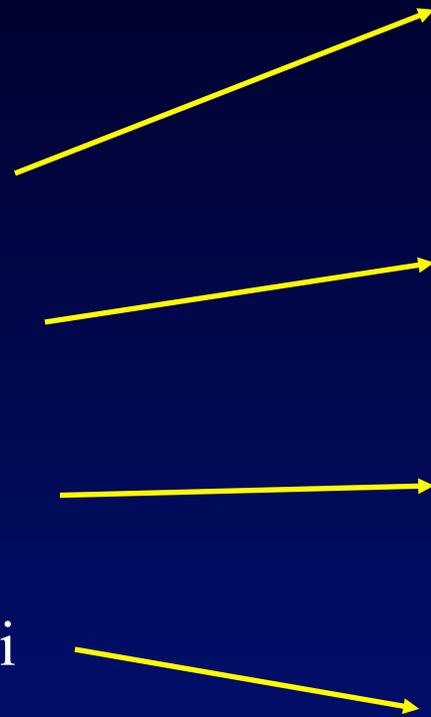
Cordoma: fenotipo differenziato con un comportamento potenzialmente aggressivo

Relazione fra:

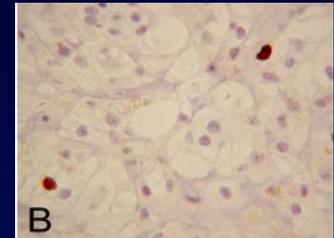
-Comportamento biologico

-Aspetti istopatologici e molecolari

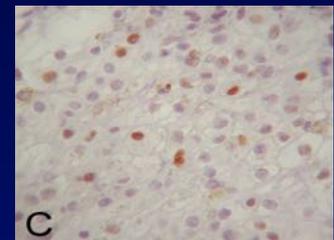
- Variante istologica
- Ritmo di proliferazione
- Perdita di funzione p53
- Espressione della Telomerasi



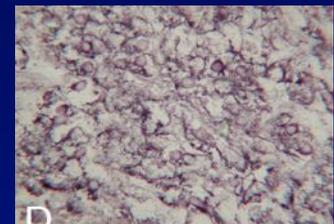
H & E



MIB-I



p53



hTERT

FATTORI PREDITTIVI DI RECIDIVA PRECOCE

- 1) Indice proliferativo > 4%
- 2) Espressione di TERT (telomerasi)
- 3) Proteina *p53* mutante

Chordoma of the skull base: predictors of tumor recurrence

**ROBERTO PALLINI, M.D., PH.D., GIULIO MAIRA, M.D., FRANCESCO PIERCONTI, M.D.,
MARIA LAURA FALCHETTI, PH.D., ESTER ALVINO, PH.D., GRAZIELLA CIMINO-REALE, PH.D.,
EDUARDO FERNANDEZ, M.D., ETTORE D'AMBROSIO, PH.D., AND LUIGI MARIA LAROCCA, M.D.**

*Institutes of Neurosurgery and Pathology, Catholic University School of Medicine; and Institute of
Neurobiology and Molecular Medicine, National Council for Research, Rome, Italy*

J Neurosurg 98:812–822, 2003

RADIOTERAPIA

Convenzionale	5
Proton Beam	13
Brachiterapia	1
No Radioterapia	30

OUTCOME

(follow up: 12-205 mesi, medio 78 mesi)

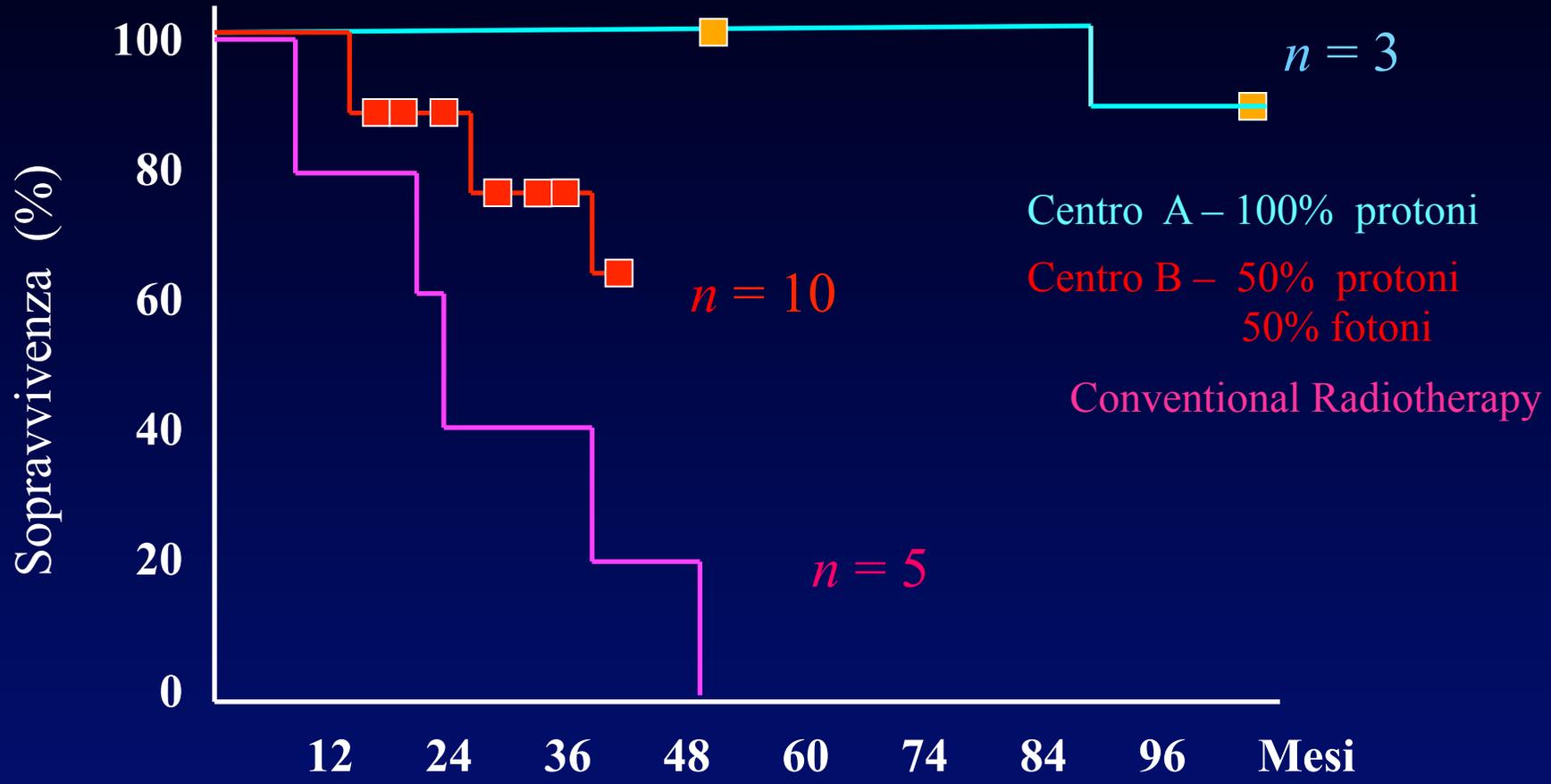
Status	Pazienti
Nessuna evidenza di malattia	11
Viventi con residuo di malattia	28
Deceduti per la malattia	10
Totale	49

OUTCOME DOPO PROTON BEAM

(follow up: 15-96 mesi, medio 41 mesi)

Status	Pazienti
Tumore stabile	8
Progressione di malattia	4
Decesso per GBM Rx-indotto	1
Totale	13

Controllo della neoplasia dopo radioterapia



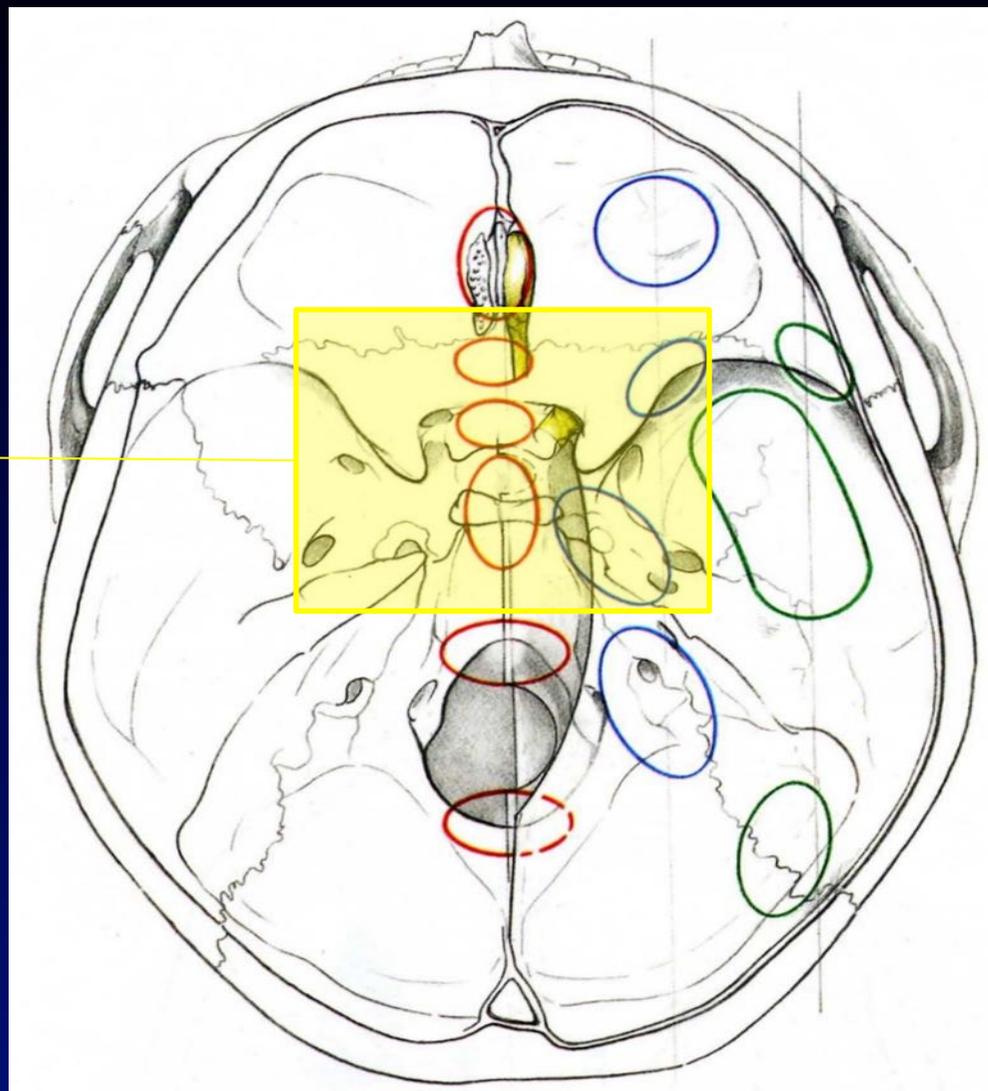
Meningiomi della base cranica anteriore

(Gennaio 1987 – Ottobre 2011)

- **204 pazienti**
- **217 interventi**
- **119 donne e 85 uomini**
- **Età tra 16 e 76 anni (media 52 anni)**

Meningiomi della base cranica anteriore

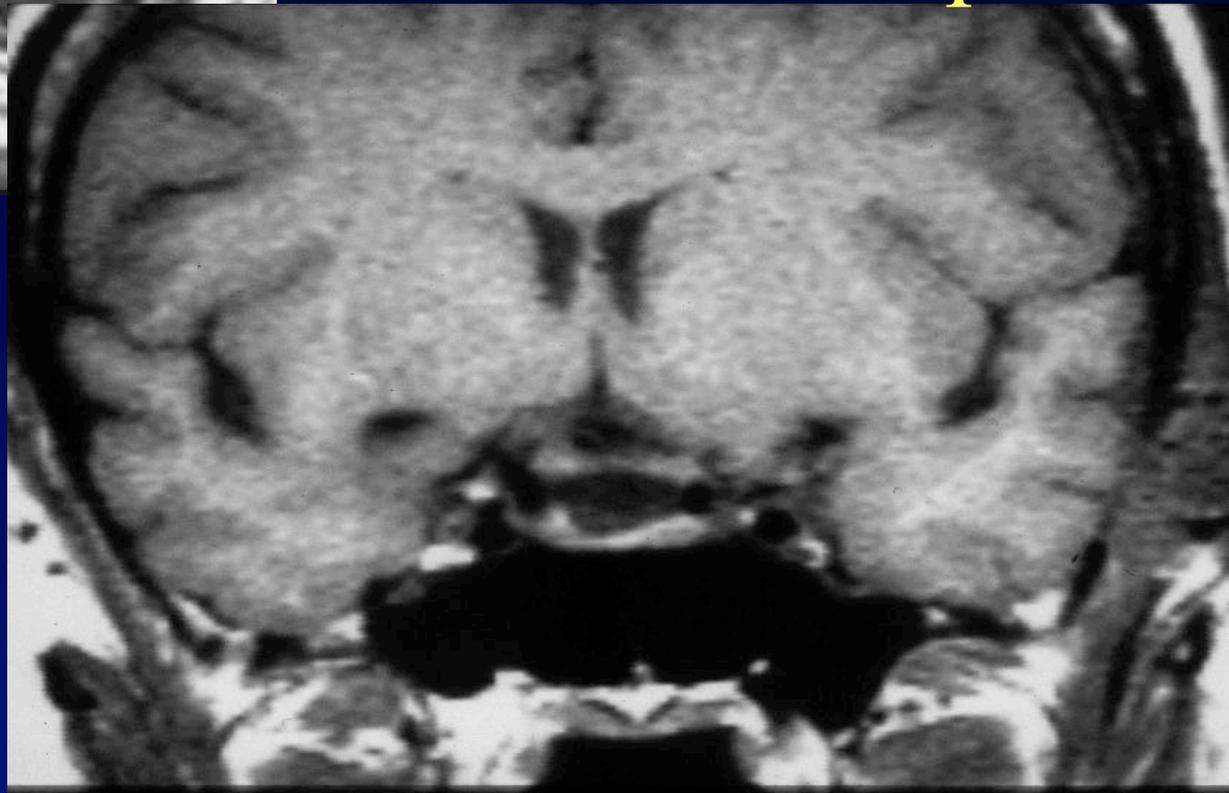
Meningiomi
parasellari



Meningiomi parasellari



Pre op



Post op

Meningiomi della base cranica anteriore

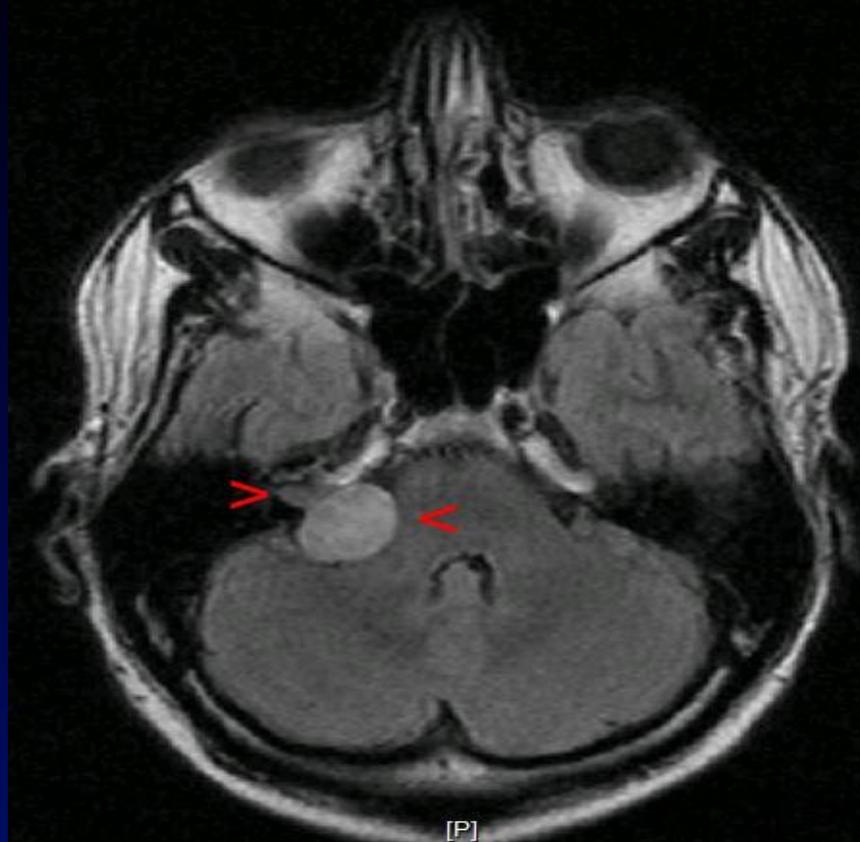
Radiochirurgia

1. Dopo asportazione chirurgica, con residuo aderente alle arterie o ai nervi della base o nel seno cavernoso:

- se Ki-67 alto → **Immediata**
- se Ki-67 basso → **Quando la RM evidenzia una ricrescita**

2. In sostituzione della chirurgia, se il meningioma è localizzato dentro il seno cavernoso

SCHWANNOMI VESTIBOLARI



- 1/100.000 abitanti per anno
- 5-10% di tutte le neoplasie intracraniche

TIPI DI TRATTAMENTO

1983

- Chirurgia 100%

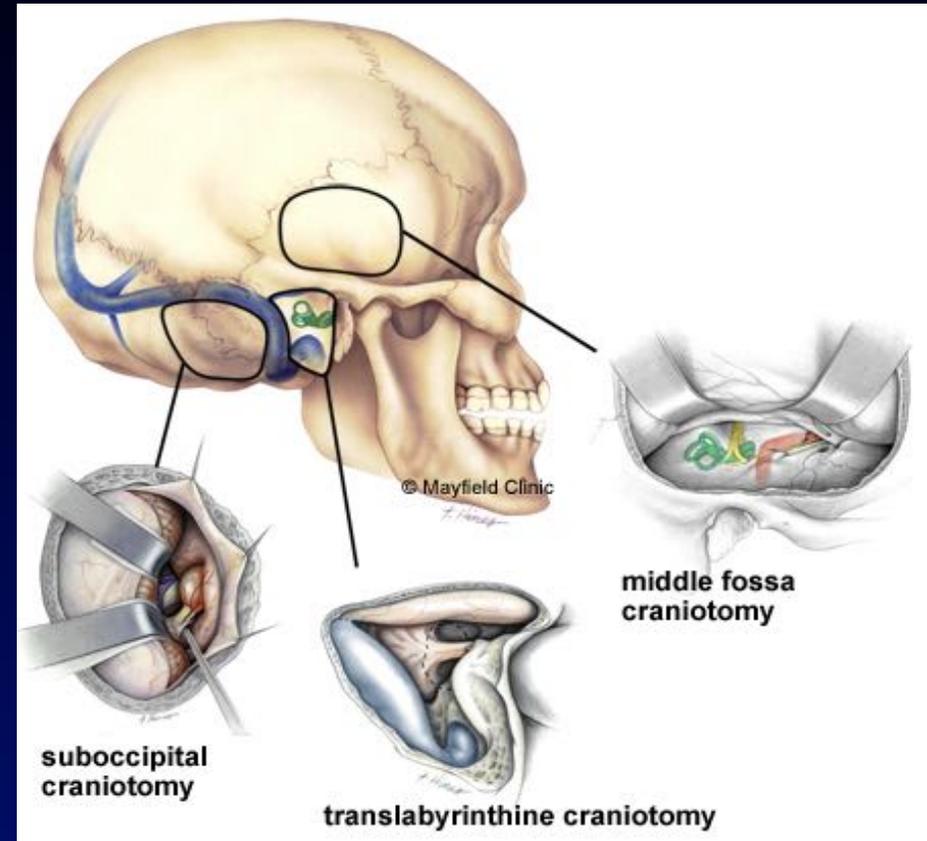
2008

- Chirurgia 61%
- Radioterapia (SRS o FSRT) 20%
- Wait and see 19%

Rilevamenti della Acoustic Neuroma Association,
riportati da Theodosopoulos et al. 2011

APPROCCI CHIRURGICI

- Retromastoideo retrosigmoideo
(massima parte nell'APC)
- Translabirintico
(prevalentemente endocanalari)
- Fossa cranica media
(piccoli endocanalari)



RISULTATI CHIRURGICI

First author (year)	N	Tumor size (mm)	Surgical approach	Follow-up (months)	Additional treatment rate (%)	Hearing preservation rate (%)	Facial neuropathy rate (%)	Mortality rate (%)
Samii (2006) [42]	200	NC (54%) C (46%)	RS	24 [9–45]	0.5	51 ^a <i>n= 126</i>	19 ^b	0
Pollock (2006) [32]	36	14.1	RS (69%) MF (6%) T (25%)	42	0	5 <i>n= 22</i>	17	0
Schmerber (2005) [43]	91	NC (85%) C (15%)	TL	132 [60–252]	0		25	
Myrseth (2005) [30]	86	<30 mm]	TL (62%) SO (38%)	71 [12–170]	5.8		20	1.2
Darrouzet (2004) [41]	400	NC (62%) C (38%)	TL (57%) RL (32%) RS (11%)	70 [12–212]	0.7		29	0.5
Weighted mean	163			64	1.1	44	29	0.4
<i>Patients (n)</i>	<i>813</i>			<i>813</i>	<i>813</i>	<i>148</i>	<i>813</i>	<i>722</i>

Data points include weighted mean, the range (square brackets). For hearing preservation, the sample size (*italics*) represents the number of patients with functional hearing prior to observation

NC non-compressing with respect to cerebellum, *C* Compressing with respect to cerebellum, *RS* retrosigmoidal, *MF* middle fossa, *TL* translabyrinthine, *SO* suboccipital, *RL* retrolabyrinthine

^a Functional hearing defined as SRT <60 dB & SDS >40%

^b House–Brackmann grade IV or V (excludes III)

Da Arthurs et al. Neurosurg Rev 2011

RADIOCHIRURGIA (SRS) - RISULTATI

First author (year)	<i>N</i>	Tumor volume (cm ³)	Dose (Gy)	Follow-up (months)	Tumor control rate (%)	Additional treatment rate (%)	Hearing preservation rate (%)	Facial neuropathy rate (%)
Lasak (2008) [29]	33	1.5	12.9 [12–13]	25 [6–51]	93.9		90 <i>n= 10</i>	0
Regis (2004) [33] (2007) [34]	927	1.3 [0.02–14]	12	[>36]	85	3	60 <i>n= 175</i>	[<1%] ^a
Chopra (2007) [27]	216	1.3 ^a [0.08–38]	12.9 [12–13]	68	96.8 90.8 ^b	1.4 1.7 ^b	56.6 44.5 ^b <i>n= 163</i>	0
Pollock (2006) [31]	208	3.2	14.4	56 [24–132]	93.3	1.9		
Pollock (2006) [32]	46	12.3 mm ^c	12.2	42 [12–62]	96	4.3	63 <i>n= 30</i>	0
Hasegawa (2005) [28]	317	5.6 [0.2–37]	13.2 [10–18]	93	93 92 ^b	9	58 <i>n= 90</i>	1.6 ^c
Myrseth (2005) [30]	103	[<30 mm] ^c	12.2 [10–20]	71 [12–170]	89.2	4.9		5.2
Weighted mean	264	2.3	12.6	71	89	3.9	60	1.5
<i>Patients (n)</i>	<i>1,850</i>	<i>1,701</i>	<i>1,850</i>	<i>923</i>	<i>1,850</i>	<i>1,817</i>	<i>411</i>	<i>715</i>

Data points include weighted mean, the range (square brackets). For hearing preservation, the sample size (*italics*) represents the number of patients with functional hearing prior to observation

^a Median

^b 10-year actuarial rate

^c Unspecified criteria for facial neuropathy

^d Facial neuropathy defined as House–Brackmann grade >1

^e Linear measurement of tumor size

Da Arthurs et al. Neurosurg Rev 2011

SCHWANNOMI VESTIBOLARI

- 29-54% dei VS presentano una crescita apprezzabile, con un ritmo medio di 1,5 mm l'anno (Arthurs et al. 2011)
- Tra questi, il 58% cresce di meno di 1 mm l'anno (Bakkouri et al. 2009)
- La progressione dell'ipoacusia è direttamente proporzionale al ritmo di crescita (Sugrhue et al. (2010)

INDICAZIONI AL TRATTAMENTO

- Compromissione dell'udito, non più socialmente utile
- Segni evidenti di crescita in RM seriate
- Ipoacusia progressiva anche se con udito socialmente utile
- Segni di compressione del tronco
- Deficit di altri nervi cranici
- Idrocefalo

ALTRIMENTI: WAIT AND SEE