

XXV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2015

PALACONGRESSI - Rimini, 7-10 novembre



## ΡΑΔΙΟΤΕΡΑΠΙΑ ΠΟΣΤΟΠΕΡΑΤΟΡΙΑ IN ΠΑΖΙΕΝΤΙ ΑΦΦΕΤΤΙ ΔΑ ΓΛΙΟΜΑ Α ΒΑΣΣΟ ΓΡΑΔΟ: ΑΝΑΛΙΣΙ ΡΕΤΡΟΣΠΕΤΤΙΣΑ ΔΕΛΛΑ ΧΑΣΙΣΤΙΧΑ ΔΕΛΛ'ΥΝΙΣΕΡΣΙΤΑ' ΔΙ ΦΙΡΕΝΖΕ

Χ. Μυντονι, Γ.Α. Χαρτα, Θ. Τοπυλλι, Δ. Σχαρτονι, Ι. Γιαχομελλι, Γ. Φρανχολινι, Μ. Λοι, Σ. Σχοχχαντι, Δ.Γρετο, Β. Δεττι, Λ. Λιπι.

*Ραδιοθεραπια Ονχολογιχα, Αξιενδα Οσπεδαλιερο Υνιπερσιταρια Χारेγγι, Υνιπερσιτ' δεγλι  
στυδι δι Φιρενζε*





# Introduzione

---

Il ruolo delle terapie adiuvanti nel trattamento dei LGG è ancora oggi dibattuto.

Un solo studio di fase III (EORTC 22845) ha valutato l'impatto della RT adiuvante e del timing mostrando un vantaggio nella PFS non confermato all'analisi dell'OS.

[Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002 Feb 1;52\(2\):316-24.](#)

**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.**

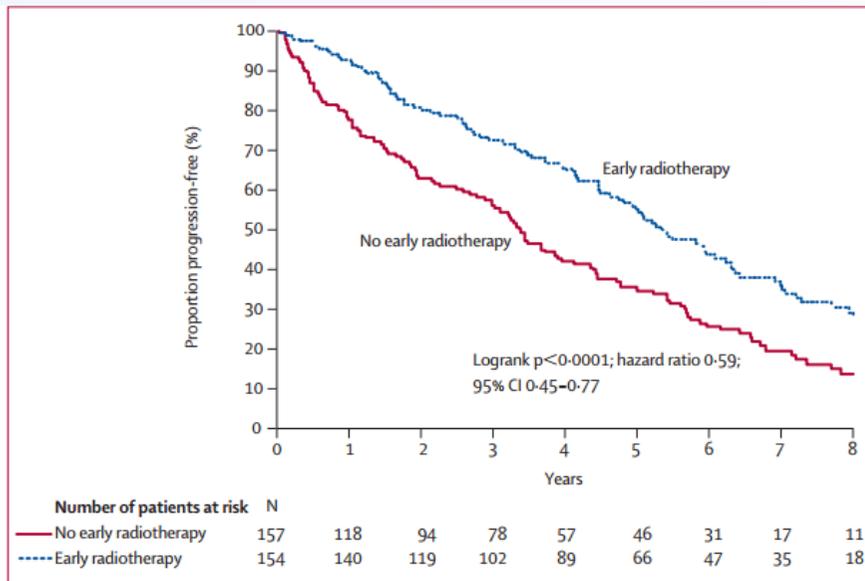
[Karim AB<sup>1</sup>](#), [Afra D.](#), [Cornu P.](#), [Bleehan N.](#), [Schraub S.](#), [De Witte O.](#), [Darcel F.](#), [Stenning S.](#), [Pierart M.](#), [Van Glabbeke M.](#)

- 5 years estimate TTP: 44% (treated arm) vs 37% (control arm) p=0.02
- 5 years estimated OS : 63% (treated arm) vs 66%(control arm) p=0.49

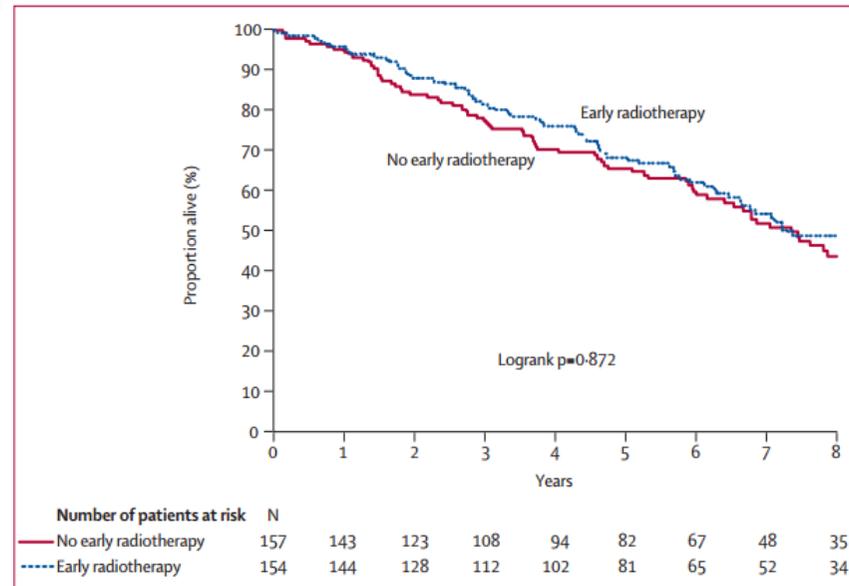


# Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial

M J van den Bent, D Afra, O de Witte, M Ben Hassel, S Schraub, K Hoang-Xuan, P-O Malmström, L Collette, M Piérart, R Mirimanoff, A B M F Karim, for the EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council



PFS: 5.3 vs 3.4 ys (p<0.0001)



OS: 7.4 vs 7.2 ys (p=0.872)

Follow up mediano: 93 mesi

Lancet 2005; 366: 985-90



# Obiettivo

---

Valutare retrospettivamente l'impatto del trattamento radioterapico e di altri fattori prognostici in termini di OS e PFS nel trattamento dei LGG trattati presso la nostra U.O. tra il gennaio 1990 ed il novembre 2014





# Materiali e metodi

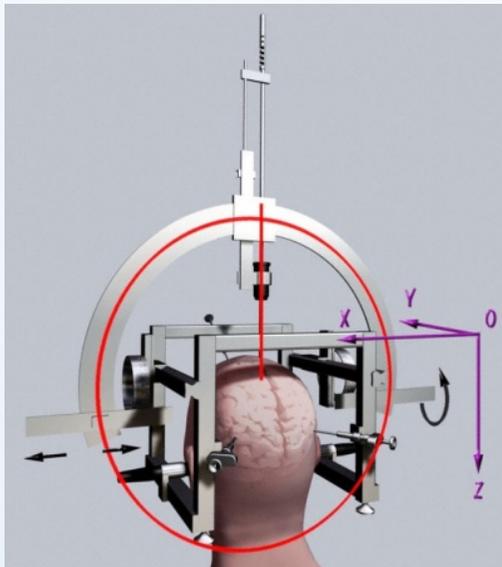
1990-2014

- **N= 70;**
- **37 ♂, 33 ♀;**
- **Età mediana: 42 anni**  
(range: 29 - 76)





## Tipo di intervento



19 pz (27%):  
Biopsia stereotassica

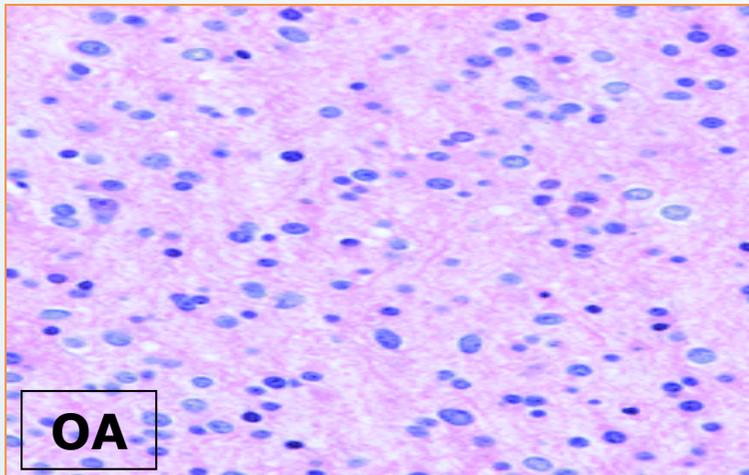
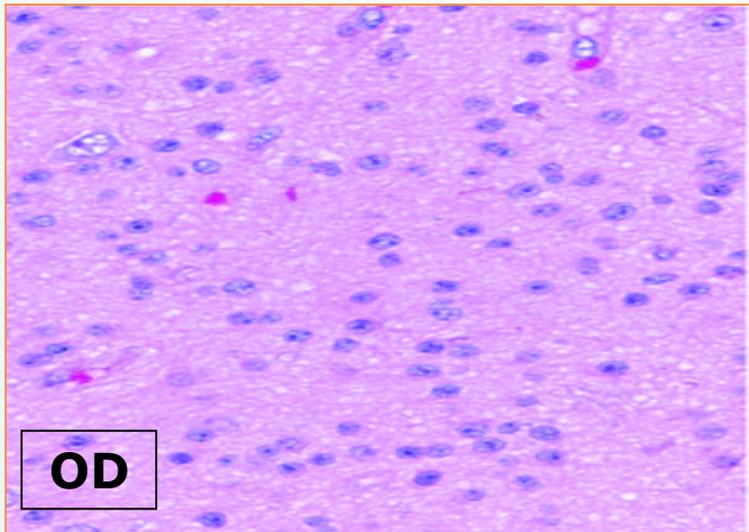
19 pz (27%): Exeresi totale  
22 pz (31%): Exeresi parziale

10 pz (15%): Solo diagnosi radiologica

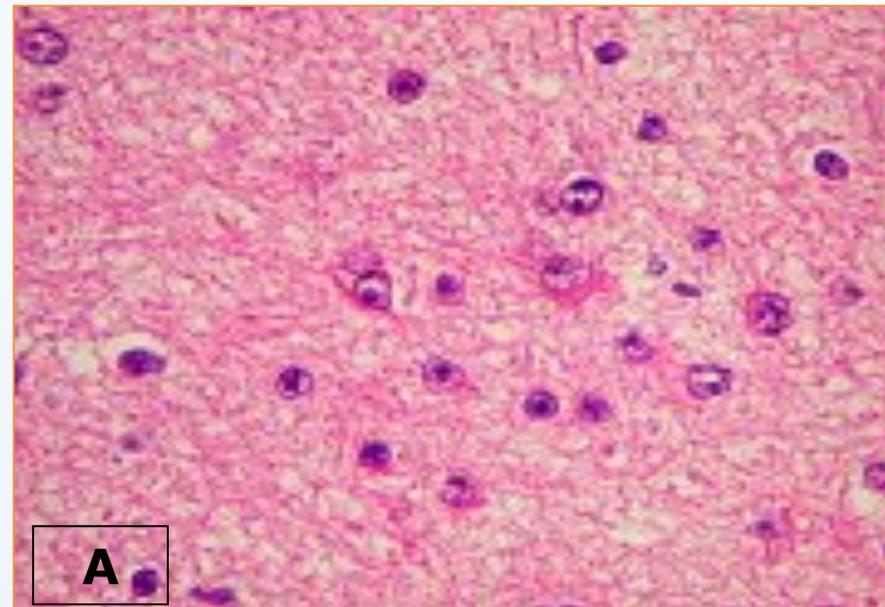




## Istologia (WHO 2007)



|                        |          |
|------------------------|----------|
| Astrocitoma (A)        | 27 (45%) |
| Oligodendroglioma (OD) | 24 (40%) |
| Oligoastrocitoma (OA)  | 9 (15%)  |





# Dose mediana 54 Gy (range 50 - 66)



**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**

By E. Shaw, R. Arusell, B. Scheithauer, J. O'Fallon, B. O'Neill, R. Dinapoli, D. Nelson, J. Earle, C. Jones, T. Cascino, D. Nichols, R. Ivnik, R. Hellman, W. Curran, and R. Abrams

● *Clinical Original Contribution*

**A RANDOMIZED TRIAL ON DOSE-RESPONSE IN RADIATION THERAPY OF LOW-GRADE CEREBRAL GLIOMA: EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER (EORTC) STUDY 22844**

ABUL B. M. F. KARIM, M.D., PH.D.,\* BEN MAAT, M.D.,† REIDULV HATLEVOLL, M.D.,‡  
 JOHAN MENTEN, M.D.,§ EWALD H. J. M. RUTTEN, M.D.,|| DAVID G. T. THOMAS, M.D., PH.D.,¶  
 FRANCISCO MASCARENHAS, M.D.,# JEAN C. HORIOT, M.D., PH.D.,‡ LEENA M. PARVINEN,∞  
 MATTHIJS VAN REIJN, M.D.,\*\* JOS J. JAGER, M.D.,†† MARIA G. FABRINI, M.D.,‡‡  
 AUGUST M. VAN ALPHIEN, M.D., PH.D.,§§ HAN P. HAMERS, M.D., PH.D.,||| LUIS GASPAR, M.D.,¶¶  
 EVA NOORDMAN, M.D., PH.D.,\*\*\* MARIANNE PIERART, M.Sc.‡‡ AND  
 MARTINE VAN GLABBEKE, M.Sc.‡‡

*Journal of Clinical Oncology*, Vol 20, No 8 (April 15), 2002: pp 2076-2084



| Fattori Prognostici                      | n° pz | %     |
|--|-------|-------|
| <b>Età (anni)</b>                        |       |       |
| < 40                                     | 31    | 44,3  |
| ≥ 40                                     | 39    | 55,7  |
| <b>Dimensioni della neoplasia (cm)</b>   |       |       |
| < 6                                      | 55    | 78,6  |
| ≥ 6                                      | 15    | 21,4  |
| <b>Superamento della linea mediana</b>   |       |       |
| No                                       | 47    | 67,1  |
| Si                                       | 23    | 32,9  |
| <b>Istologia</b>                         |       |       |
| Oligo / misto                            | 24/9  | 40/15 |
| Astrocitoma                              | 27    | 45    |
| <b>Deficit neurologici alla diagnosi</b> |       |       |
| Assenti                                  | 41    | 58,6  |
| Presenti                                 | 29    | 41,4  |
| <b>Impregnazione con mdc</b>             |       |       |
| No                                       | 49    | 70    |
| Si                                       | 21    | 30    |
| <b>Tipo di intervento chirurgico</b>     |       |       |
| Biopsia                                  | 19    | 31,6  |
| Exeresi parziale                         | 19    | 31,6  |
| Exeresi radicale                         | 22    | 36,6  |

**Prognostic Factors for Survival in Adult Patients With Cerebral Low-Grade Glioma**

By Francesco Pignatti, Martin van den Bent, Desmond Curran, Channa Debruyne, Richard Sylvester, Patrick Therasse, Denes Afra, Philippe Cornu, Michel Bolla, Charles Vecht, and Abul B.M.F. Karim for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Cooperative Group and Radiotherapy Cooperative Group



# Risultati

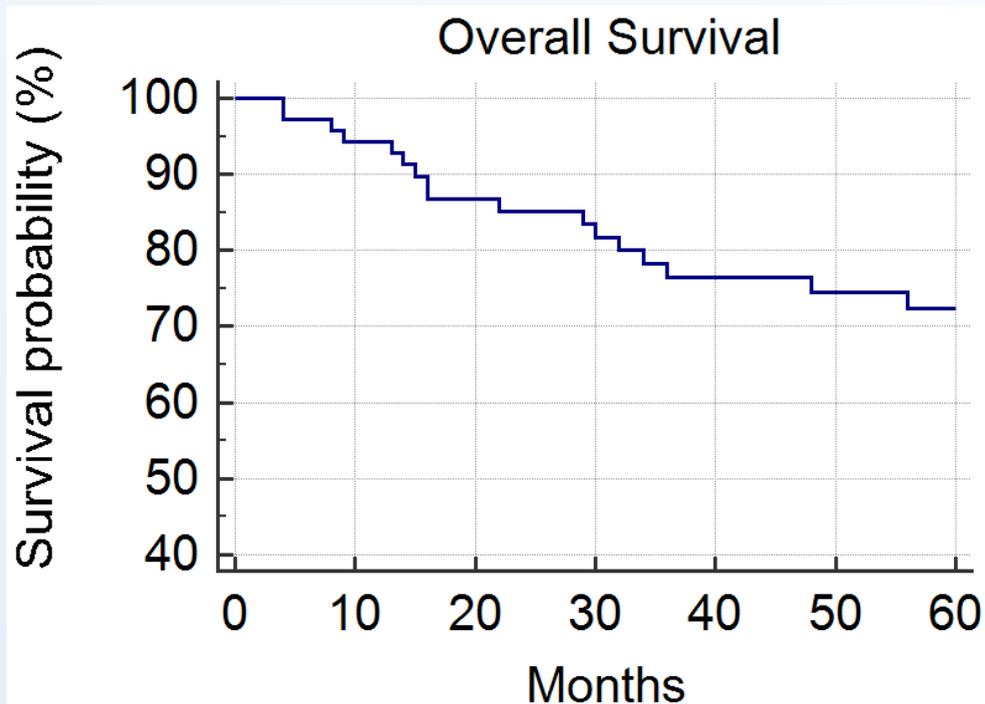
Follow up mediano 8.1 anni (12 mesi - 17.9 anni)

## OS

- A 2 anni: 84,1%
- A 5 anni: 71,9%

## PFS

- A 2 anni: 76,2%
- A 5 anni: 56,9%



| Eventi   | n° pz | %     |
|----------|-------|-------|
| Recidive | 39    | 57%   |
| Decessi  | 27    | 39,7% |



## Risultati – Analisi univariata

---

Overall Survival: Fattori prognostici negativi

| Parametri                               | p            | HR          |
|---|--------------|-------------|
| Età > 40                                | <b>0.008</b> | <b>3.48</b> |
| Dimensioni della neoplasia > 6 cm       | <b>0.046</b> | <b>2.28</b> |
| Presenza di deficit neurologici alla dg | <b>0.012</b> | <b>2.89</b> |



## Risultati – Analisi multivariata

---

Overall Survival: Fattori prognostici negativi

| Parametri                               | p            | HR          |
|---|--------------|-------------|
| Età > 40 anni                           | <b>0.01</b>  | <b>3.77</b> |
| Dimensioni della neoplasia > 6 cm       | 0.16         | 1.79        |
| Presenza di deficit neurologici alla dg | <b>0.024</b> | <b>2.65</b> |



## Risultati – Analisi univariata

---

Progression Free Survival: Fattori prognostici negativi

| Parametri                               | p            | HR          |
|---|--------------|-------------|
| Astrocitoma                             | <b>0.025</b> | <b>2.42</b> |
| Presenza di deficit neurologici alla dg | <b>0.003</b> | <b>2.85</b> |



## Risultati – Analisi multivariata

---

Progression Free Survival: Fattori prognostici negativi

| <b>Parametri</b>                              | <b>p</b>     | <b>HR</b>   |
|---|--------------|-------------|
| Astrocitoma                                   | <b>0.068</b> | <b>2.09</b> |
| Presenza di deficit neurologici alla diagnosi | <b>0.081</b> | <b>1.97</b> |



# Risultati – Biologia molecolare

## Codelezione 1p/19q

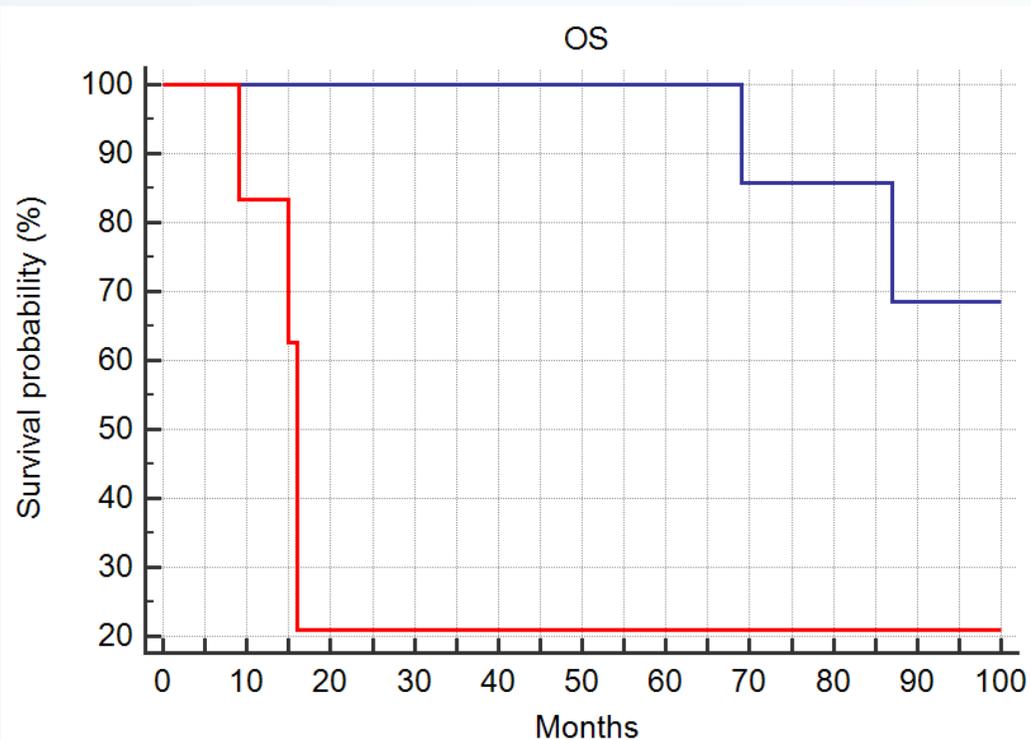
17 pazienti (24,3%)

- 12 assenza di codelezione
- 5 presenza di codelezione

## IDH

4 pazienti (6%)

IDH wt: 2 pazienti  
IDHmutato: 2 pazienti



codelezione 1p19q  
— presenza  
— assenza

$p=0,0187$



## Conclusioni

---

- ✓ I gliomi di basso grado rappresentano un gruppo di neoplasie con caratteristiche cliniche e istologiche differenti tra di loro.
- ✓ Il trattamento radioterapico si conferma in grado di assicurare buoni risultati in termini di controllo e sopravvivenza globale.
- ✓ L'età, la presenza di deficit neurologici alla diagnosi sono risultati in grado di impattare significativamente sulla OS.
- ✓ Nessun fattore è risultato statisticamente significativo per la PFS all'analisi multivariata.
- ✓ Seppur limitata ad una minoranza della casistica, la codelezione 1p19q ha confermato il suo ruolo prognostico.
- ✓ Futuro ruolo della indagini di biologia molecolare.



**Grazie  
per l'attenzione**