



L'International Neuro-Oncology Forum, organizzato all'Università Cattolica del Sacro Cuore (27-29 giugno) dal prof. Alessandro Olivi, ha riunito il gotha internazionale della neurochirurgia e delle neuroscienze applicate alla oncologia per fare il punto delle ultime novità nel campo dei tumori cerebrali. È la prima volta in assoluto che Roma ospita un incontro internazionale interamente dedicato alle novità e alle prospettive di trattamento di questi tumori



Prof. Alessandro Olivi

Roma, 27 giugno 2024 - Quelli cerebrali, non sono tumori particolarmente frequenti ma sono molto importanti per le conseguenze, anche di tipo funzionale, che possono avere e rappresentano ancora una enorme sfida terapeutica, soprattutto nelle forme maligne. I più frequenti sono quelli metastatici, cioè tumori originati da altri organi; tra le forme primitive, si distinguono quelle prevalentemente benigne (meningiomi) e quelle più aggressive (gliomi). Le stime per il 2022 parlano di 6.300 nuovi casi di tumori del sistema nervoso centrale (SNC) e di 4.800 decessi. Sono dunque tumori difficili da trattare, anche perché diagnosticati in genere solo quando insorgono i sintomi.

“Il nostro centro di Fondazione Policlinico Gemelli - ricorda il prof. Alessandro Olivi, Ordinario di neurochirurgia all’Università Cattolica, Direttore della UOC di Neurochirurgia e del Dipartimento di Neuroscienze della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e presidente dell’International Neuro-Oncology Forum - è cresciuto molto negli ultimi anni e rappresenta oggi un centro di riferimento per la diagnosi e cura dei tumori cerebrali. Abbiamo inoltre ottime e numerose collaborazioni con diverse università internazionali, in particolare con diversi centri statunitensi (es. Johns Hopkins University, North Western University di Chicago, Mayo Clinic, Stanford University, Harvard University, Thomas Jefferson University), che ci mette al centro della ricerca internazionale”.

Le novità nella diagnosi

Ad oggi, nel campo dei tumori cerebrali non esiste ancora la possibilità di una utile diagnosi ‘precoce’, ma si stanno facendo molti progressi. “Per quanto riguarda l’imaging - spiega il prof. Olivi - disponiamo oggi di risonanze magnetiche (RMN) più potenti che consentono di ottenere sequenze più dettagliate e puntuali delle patologie studiate. Inoltre, esse sono dotate di nuove metodiche (RMN funzionale e RMN con trattografia) che offrono la possibilità di visualizzare le aree funzionali della corteccia cerebrale e i fascicoli profondi del cervello; questo permette di acquisire informazioni fondamentali per determinare la prognosi funzionale e dirigere la mano del chirurgo, rendendo più sicuro l’intervento con la ‘navigazione’, che ci aiuta a rispettare le strutture cerebrali, sia superficiali che profonde”.

La PET/TAC consente invece di determinare l’attività metabolica di un tumore, dando informazioni sulla sua aggressività e permettendo di stabilire se un’immagine stia ad indicare una reazione al trattamento o una recidiva del tumore. “Questo tipo di informazione - spiega l’esperto - ci consente di applicare precocemente determinati presidi terapeutici in caso di ripresa di malattia. Una forma avanzata di PET è quella con aminoacidi”.

In futuro, anche nel campo dei tumori cerebrali, la biopsia liquida consentirà non solo di diagnosticare, ma, soprattutto, di monitorare l’efficacia di determinati trattamenti o la comparsa di recidive. “Nel caso di tumori cerebrali come i gliomi - spiega il prof. Olivi - con la biopsia liquida andiamo a rilevare la presenza di alterazioni del DNA o del mRNA circolanti, come, per esempio ma non solo, le mutazioni IDH o la co-delezione 1p/19q”.

I meningiomi sono tumori biologicamente più favorevoli che presentano però sottogruppi più aggressivi. “È molto importante - afferma il prof. Olivi - capire dal momento della diagnosi se un determinato meningioma è destinato a progredire verso forme più maligne. Il lavoro di ‘leggere nel futuro’ di questi tumori è oggi affidato all’analisi genetica ed epigenetica”.

Le nuove terapie

Tra le ‘promesse’ delle nuove terapie per i tumori del cervello spicca il BMP4 (Bone Morphogenetic Protein 4), un nuovo agente che attacca le cellule staminali del tumore (Glioma stem-like cells o GSCs), responsabili della resistenza alle terapie. “Il BMP4, attualmente al vaglio di una serie di trial clinici - commenta il prof. Olivi - sembra in grado di rallentare quel processo che consente ai tumori, attraverso il ‘serbatoio’ delle cellule staminali tumorali, di offrire una resistenza alle terapie e di portare alla comparsa di recidive”.

In campo strettamente chirurgico, un notevole affinamento delle tecniche e molti avanzamenti hanno riguardato la chirurgia da ‘svegli’ (awake surgery). “Questo tipo di interventi - spiega il prof. Olivi - ci consente di monitorare anche le funzioni cognitive avanzate (esecutive, decisioni, ecc.), che sono fondamentali per la qualità di vita di una persona. Combinare l’awake craniotomy con tutti gli avanzamenti del campo dell’imaging, permette di rendere ancor più efficace questa tecnica, atta a rispettare la funzione neurologica del paziente. La chirurgia da ‘svegli’ è secondo me il nocciolo di quel bilancio, di quell’equilibrio che noi cerchiamo di esercitare costantemente tra l’obiettivo oncologico, cioè la rimozione più ampia possibile del tumore, e il rispetto della funzione dei pazienti”.

La ‘connettomica’ è un’altra area interessata da significativi avanzamenti; consente uno studio dettagliato delle connessioni del cervello in diversi fasci profondi, alla base di determinate funzioni avanzate cerebrali e quindi di delineare, dal punto di vista funzionale, le strutture profonde cerebrali in maniera più precisa e, ancora una volta, guidare più efficacemente le procedure chirurgiche più sicure.

“I monitoraggi elettrofisiologici sono oggi molto più avanzati - spiega il prof. Olivi - Il monitoraggio elettrico, che si ottiene attraverso stimolazioni e registrazioni durante l’intervento, consente al chirurgo di avere un’idea sullo stato funzionale mentre opera e questo è molto importante nel caso di pazienti con patologie cerebrali o spinali importanti”.

Anche gli ultrasuoni hanno un ruolo sempre più importante nel corso degli interventi di neurochirurgia perché consentono un monitoraggio ‘live’, con immagini molto dettagliate che servono come ulteriore guida al chirurgo per definire se ci sono residui tumorali, la distanza con strutture vascolari o altro. È una tecnologia che assiste il chirurgo durante l’intervento.

La chirurgia endoscopica sta vivendo un momento di crescita importante, che va di pari passo con il miglioramento della definizione delle immagini e dell'illuminazione. “Questi progressi - spiega il prof. Olivi - ci consentono di arrivare in aree un tempo irraggiungibili con nuove vie di approccio, molto meno invasive. Ad esempio, possiamo raggiungere in maniera mininvasiva tumori orbitari o della base cranica con approccio sia trans-nasale che trans-mascellare (cioè attraversando i seni mascellari)”.

Le terapie mediche innovative

L'immunoterapia finora non ha avuto nei tumori cerebrali gli stessi successi che in altri campi, “ma stiamo cominciando a capire - afferma il prof. Olivi - perché nel cervello gli effetti di queste terapie siano meno significativi. Agendo su determinate vie e target riteniamo di poter creare le condizioni per migliorare la risposta a questi farmaci e ai nuovi vaccini”.

Alcune ricerche stanno valutando l'impegno di virus attenuati, dotati di per sé di attività oncolitica o in grado di svolgere quest'attività, facendola mediare dal sistema immunitario. La riprogrammazione del microambiente tumorale mediante le staminali ematopoietiche, è un altro tentativo in fase di studio per consentire un attacco più specifico nei pazienti affetti da glioblastoma.

“Tra i target molecolari più promettenti nel campo dei tumori cerebrali - conclude il prof. Olivi - ci sono le mutazioni IDH; gli agenti anti-IDH rappresentano al momento la novità terapeutica più interessante per i tumori gliali, che presentano queste mutazioni. Gli argomenti trattati in questo Forum di eccezione offrono un panorama estremamente promettente ed eccitante delle diverse possibili applicazioni di terapie innovative dei tumori cerebrali”.