

Glioma. Il tumore cerebrale si asporta con il paziente sveglio e la risonanza amagnetica: così si preserva la qualità e la quantità della vita

Intervista a:

Silvio Sarubbo, Neurochirurgo della U.O. di Neurochirurgia dell'Ospedale "S. Chiara" di Trento specializzato in Neuro-Oncologia e co-direttore dell'evento

Com'è cambiato l'intervento neuro chirurgico per l'asportazione del glioma?

La chirurgia con risveglio intra-operatorio (*awake surgery*) per il monitoraggio clinico e neuro-cognitivo e l'identificazione delle aree corticali e dei fasci di connessione critici (comunemente nota come *awake surgery* o chirurgia in condizioni di veglia) è una tecnica ormai ampiamente consolidata da numerose esperienze e dai dati della letteratura internazionale. La finalità della applicazione di questa metodica è quella di **avere un monitoraggio continuo e personalizzato di diverse, ed anche molto complesse, funzioni cerebrali** che vanno ben oltre la capacità di muovere gli arti o di parlare. Oggi è possibile, infatti, testare diversi aspetti della produzione linguistica, così come della comprensione del linguaggio scritto e parlato, della lettura, della pianificazione e della corretta esecuzione dei movimenti, così come della capacità di comprendere e di interpretare gli stati d'animo, o di vedere e/o di interpretare correttamente gli stimoli visivi. Tutti questi test e le progressive implementazioni, che nel corso degli ultimi 15 anni hanno caratterizzato una delle evoluzioni tecniche di questo settore, sono mirate al fine ultimo della chirurgia dei tumori primitivi cerebrali (i gliomi), **ovvero l'ottimizzazione della entità della resezione rispetto al migliore risultato cognitivo-funzionale possibile**. La ricerca ossessiva di questo bilancio è necessario in virtù delle consolidate evidenze (tanto per i gliomi cerebrali di basso grado, quanto per quelli di alto grado) sulla stretta e diretta correlazione positiva, tra una maggiore entità di resezione ed una migliore prognosi complessiva. Considerato, quindi, che una maggiore entità di resezione correla con un migliore contenimento della progressione della malattia, appare chiaro quanto sia essenziale ricercare il più adeguato limite funzionale di ogni singolo paziente, al fine di garantire ad ognuno la migliore qualità di vita possibile in relazione al tipo di malattia, all'età, alle abitudini di vita quotidiana ed attività lavorativa, ma anche in base al proprio specifico assetto anatomico-funzionale. Anche per questa ragione, la tecnica di *awake surgery* con monitoraggio cognitivo intra-operatorio, che era tradizionalmente, e specie in Europa, più confinata al trattamento delle lesioni di basso grado, **è adesso aperta in alcuni centri, come il nostro, anche a casi accuratamente selezionati di lesioni di alto grado** (comunemente gradi III e IV, della classificazione WHO 2016), che hanno una più rapida progressione minore possibilità e tempo per il recupero di deficit post-operatorio, soprattutto in considerazione della certezza della necessità di trattamento post-chirurgici (quali radio- e chemio-terapia) in tempi relativamente brevi.

Quale tipo di paziente può trarre maggiore beneficio da questo intervento?

L'indicazione ad un intervento in condizioni di veglia viene data in base alle caratteristiche radiologiche della lesione, alla sua sede ed estensione, ma anche a caratteristiche del paziente quali il suo assetto neuro-cognitivo alla valutazione neuropsicologica e clinica, la sua età, la sua capacità di collaborare, la sua motivazione, ed alcune caratteristiche anche fisiche (come il peso, la conformazione delle vie aree ecc., più importanti per gli aspetti puramente anestesiológicos). Storicamente *l'awake surgery* è stata introdotta nel trattamento dei **pazienti affetti da glioma di basso grado**, che sono nella maggior parte dei casi totalmente asintomatici sul versante neurologico e nell'80% dei casi scoprono la lesione per una crisi epilettica. La delicatezza nella proposta, pianificazione ed esecuzione di un intervento per l'asportazione di una lesione infiltrante in aree particolarmente critiche del cervello in pazienti che non hanno grossolani deficit neurologici è evidente. Considerate queste premesse, un numero crescente di centri si stanno attrezzando

in termini di competenze e tecnologia per la preparazione e la esecuzione di questo tipo di interventi. Il successo in termini di partecipazione di corsi come il Connect Brain e la sua peculiarità, ovvero l'unione di esperti del settore delle neuroscienze e dell'imaging avanzato con neurochirurghi, neurofisiologi, neurologi e neuropsicologi, sono da vedersi nell'ottica di una crescita multidisciplinare e trasversale che è divenuta ormai essenziale per il trattamento avanzato di questo tipo di patologia.

Infine, il crescente utilizzo della chirurgia in condizioni di veglia nel nostro Paese e nel resto del mondo costituisce un tipico loop virtuoso, in cui **l'applicazione di una metodica innovativa riesce da un lato a migliorare i risultati medico-chirurgici dei pazienti, e dall'altro a fornire una enorme quantità di informazioni non solo oncologiche ma anche funzionali**, che hanno consentito e consentiranno sempre più nel futuro prossimo, un notevole incremento delle competenze, della capacità di pianificazione e di esecuzione di interventi sempre più complessi e di conseguenza un ulteriore affinamento della tecnica e dei risultati a favore dei nostri pazienti.

L'awake surgery con monitoraggio neuro-cognitivo in sala operatoria ha aperto nuove prospettive di cura anche per altre patologie?

Sono diverse le novità correlate ad un settore in così rapida evoluzione ne elencherò una relativa agli aspetti dell'esito funzionale, una che riguarda le ricadute oncologiche ed una per quel che riguarda le possibili prospettive future. Dal punto di vista **dell'outcome funzionale** la principale novità è legata ad una crescente possibilità, come accennato in precedenza, di **allargare il ventaglio di funzioni controllabili** in corso di intervento e di personalizzarle quanto più possibile rispetto al singolo paziente. L'attenzione alla qualità della vita, legata agli aspetti cognitivi e comportamentali, sta diventando un tema sempre più sensibile per i pazienti e le proprie famiglie e l'awake surgery è l'unica metodica, laddove correttamente indicata, pianificata ed eseguita, che consenta questo tipo di controllo. È evidente che monitorare e preservare maggiormente un più ampio ventaglio di funzioni, può voler dire anche ridurre ragionevolmente i limiti della resezione chirurgica. Considerato che **il residuo chirurgico è una possibilità concreta**, specie nelle lesioni di basso grado con una notevole estensione, e considerate le consolidate evidenze sull'ampio potenziale di ri-organizzazione funzionale del cervello (plasticità), specie per i processi patologici a lenta evoluzione, una seconda novità correlata alla awake surgery è la **chirurgia multi-step** (in più fasi). La resezione multi-step con tecnica awake surgery rappresenta oggi una possibilità concreta, per il trattamento dei gliomi di basso grado, anche grazie ad una maggiore accessibilità i dati di imaging funzionale (con Risonanza Magnetica, ad esempio), eseguibile oggi anche con il paziente a riposo (resting-state fMRI), che consente di accertare ed in alcuni casi quantificare l'avvenuta ri-organizzazione dei principali network funzionali cerebrali e, quindi, di pianificare un nuovo intervento, finalizzato ad una ulteriore ottimizzazione della resezione. Infine, sono ormai numerose le esperienze in diversi centri europei e non, di allargamento della indicazione della awake surgery al trattamento di **altre patologie cerebrali**, come gli **angiomi cavernosi**. Di recente il nostro Centro (Trento) ha contribuito con altri due centri Italiani (U.O. di Neurochirurgia degli Spedali Civili e dell'Università di Brescia e l'Humanitas Research Hospital di Milano) alla prima pubblicazione di uno studio multicentrico internazionale nell'applicazione dell'awake surgery alla resezione di queste lesioni, di natura vascolare e benigne, se situate in area critica.