

Glioma

Cos'è il
glioma?

Siamo qui
per spiegartelo.

www.anticancerfund.org

www.esmo.org

GLIOMA: UNA GUIDA PER IL PAZIENTE

INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE BASATE SULLE LINEE GUIDA PER LA PRATICA CLINICA ESMO

La presente guida è stata preparata dall'Anticancer Fund come servizio per il paziente, per aiutare lui/lei e i suoi familiari a comprendere meglio la natura del glioma e a riconoscere le migliori scelte terapeutiche a disposizione in base al sottotipo di glioma da cui è affetto/a. Raccomandiamo ai pazienti di chiedere ai loro medici quali sono gli esami o i tipi di trattamento necessari per la tipologia della loro malattia. Le informazioni mediche riportate in questo documento si basano sulle linee guida per la pratica clinica della European Society for Medical Oncology (ESMO) per il trattamento del glioma. La presente guida per il paziente è stata sviluppata in collaborazione con l'ESMO ed è distribuita con il permesso dell'ESMO. La guida è stata scritta da un clinico e rivista da due oncologi dell'ESMO, uno dei quali è l'autore principale delle linee guida per la pratica clinica destinate ai medici professionisti. La guida è stata rivista anche da due infermieri della European Oncology Nursing Society (EONS) e dai rappresentanti dei pazienti dell'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sull'Anticancer Fund sono disponibili all'indirizzo www.anticancerfund.org

Ulteriori informazioni sulla European Society for Medical Oncology sono disponibili all'indirizzo www.esmo.org

La definizione dei termini contrassegnati con l'asterisco è fornita alla fine del documento.

Sommario

Scheda informativa sul glioma.....	3
Definizione di glioma	5
Il glioma è frequente?.....	7
Quali sono le cause del glioma?	8
Come viene diagnosticato il glioma?	9
Cosa è importante sapere ai fini della scelta del trattamento ottimale?.....	12
Quali sono le opzioni di trattamento?.....	14
Quali sono i possibili effetti indesiderati dei trattamenti?	19
Cosa succede una volta terminato il trattamento?	23
Definizione dei termini tecnici.....	26

I testi della presente guida sono stati scritti dal Dott. Giulio Metro (per conto dell'Anticancer Fund) e rivisti dal Dott. Gauthier Bouche (ACF), dalla Dott.ssa Svetlana Jezdic (ESMO), dal Dott. George Pentheroudakis (ESMO), dal Prof. Roger Stupp (ESMO), dal Prof. Ulrich Keilholz (ESMO), da Hanneke Zwinkels RN, MA ANP (EONS), da Orejeta Diamanti RN (EONS), da Anita Margulies BSN RN (EONS) e da Kathy Oliver (International Brain Tumour Alliance).

I testi sono stati tradotti in italiano da un traduttore professionista e validati dal Dott. Giulio Metro.

SCHEDA INFORMATIVA SUL GLIOMA

Definizione di glioma

- I gliomi* sono un gruppo di tumori del sistema nervoso centrale che presentano caratteristiche diverse a seconda delle cellule del cervello da cui originano (astrociti*, oligodendrociti* o entrambi) e del grado di aggressività (dal meno aggressivo al più aggressivo: glioma di basso grado* → glioma anaplastico* → glioblastoma*).

Diagnosi

- Il sospetto diagnostico di glioma* può insorgere in presenza di una serie di sintomi come convulsioni*, alterazioni della personalità e del comportamento, diversi tipi di disturbi neurologici (ivi compresi problemi alla vista, difficoltà a parlare e a comprendere il linguaggio verbale, perdita di forza o di sensibilità in una parte del corpo o alterazioni della deambulazione), come pure di sintomi associati a un aumento della pressione all'interno del cranio (mal di testa, nausea, vomito e sonnolenza).
- La risonanza magnetica (RM*) dell'encefalo rappresenta l'esame radiologico "gold standard" per l'identificazione di un glioma*. Questo esame aiuta anche a determinare l'estensione della malattia e permette di stabilire se il tumore possa essere asportato mediante chirurgia in maniera sicura.
- Al fine di confermare la diagnosi e di ottenere informazioni dettagliate sulle caratteristiche molecolari* della neoplasia, deve essere prelevato un campione di tumore (mediante resezione chirurgica o tramite biopsia stereotassica*/a cielo aperto* nel caso in cui la resezione chirurgica non sia fattibile) per l'analisi di laboratorio. La caratterizzazione del profilo molecolare può aiutare a definire l'esatto sottotipo di glioma*, fornire informazioni sul probabile esito della diagnosi ("prognosi*") e contribuire a orientare le decisioni terapeutiche.

Trattamento

La chirurgia rappresenta il trattamento iniziale d'elezione per la maggior parte dei gliomi* di nuova diagnosi. La resezione chirurgica quanto più estesa possibile, entro i limiti consentiti dalla sicurezza, è infatti associata a un esito migliore indipendentemente dal sottotipo di glioma*. Dopo la chirurgia, il trattamento è diverso a seconda del sottotipo di glioma*.

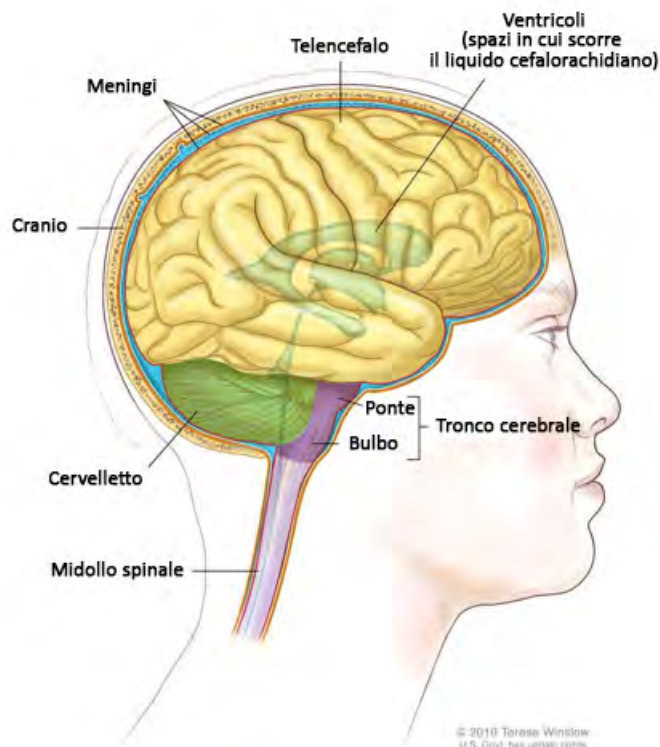
- **Glioma* di basso grado (gradi 1 e 2)**
 - La radioterapia* costituisce il trattamento post-operatorio standard per i pazienti con tumori che presentano caratteristiche indicanti un'alta probabilità di ricomparsa della malattia (recidiva*).
 - La chemioterapia* ha un ruolo meno definito nei gliomi* di basso grado. Tuttavia, essa può essere utilizzata nei pazienti non ritenuti idonei alla chirurgia e/o alla radioterapia* oppure nei pazienti che vanno incontro a recidiva* dopo la radioterapia*. I pazienti i cui tumori mostrano una specifica caratteristica molecolare* (detta "delezione dei cromosomi 1p/19q*") sembrano essere particolarmente sensibili alla chemioterapia*, ossia hanno maggiori probabilità di ottenere un beneficio dal trattamento chemioterapico.

- **Glioma anaplastico* (grado 3)**
 - La radioterapia* seguita dalla chemioterapia* rappresenta il trattamento post-operatorio standard del glioma anaplastico*.
 - La sola radioterapia* può essere utilizzata per i tumori oligodendrogliali anaplastici* che non presentano la delezione dei cromosomi 1p/19q*.
 - Diversi studi hanno dimostrato che la sola chemioterapia* somministrata dopo la chirurgia, e la radioterapia* somministrata solo al momento della progressione della malattia, ottengono gli stessi risultati della radioterapia* somministrata dopo la chirurgia e della chemioterapia* somministrata al momento della progressione della malattia.

- **Glioblastoma* (grado 4)**
 - L'uso della chemioterapia* e della radioterapia* in combinazione (in concomitanza) rappresenta il trattamento post-operatorio standard per i pazienti con glioblastoma* di età inferiore a 70 anni e per i pazienti idonei di età più avanzata i cui tumori risultano positivi per una specifica caratteristica molecolare* (presenza di metilazione del gene MGMT*).
 - La sola radioterapia* costituisce l'opzione da preferire per i pazienti anziani (>70 anni) che non godono di condizioni di salute sufficientemente buone per ricevere la chemio-radioterapia* concomitante e/o i cui tumori risultano negativi per la presenza di metilazione del gene MGMT*.
 - La sola chemioterapia* costituisce l'opzione di trattamento da preferire per i pazienti anziani non ritenuti idonei per la chemio-radioterapia* i cui tumori risultano positivi per la presenza di metilazione del gene MGMT*.

DEFINIZIONE DI GLIOMA

I gliomi* sono un gruppo di neoplasie maligne* che possono svilupparsi in qualsiasi distretto del sistema nervoso centrale (“SNC”), vale a dire nel cervello o, molto meno frequentemente, nel midollo spinale* (vedi figura sotto). I gliomi* sono caratterizzati da un pattern di crescita infiltrativo* e/o dalla tendenza a diffondersi localmente all’interno del SNC. Il tumore solitamente non si diffonde al di fuori del cervello.



Anatomia del cervello. Vengono mostrati il telencefalo*, il cervelletto*, il tronco cerebrale* e altre parti dell’encefalo. Viene mostrata anche la porzione superiore del midollo spinale*.

In genere, i gliomi* prendono il nome dal tipo di cellule nervose da cui originano (astrociti*, oligodendrociti* o cellule ependimali), che vengono identificate all’esame istologico*.

I gliomi* vengono classificati secondo una scala da I a IV (1-4), che riflette la velocità di crescita del tumore e la sua aggressività. I gliomi* di grado I, che si sviluppano soprattutto nell’infanzia, sono associati alla prognosi* migliore. I gliomi* di grado II (di basso grado) sono tumori infiltranti* e a crescita lenta, e hanno una prognosi intermedia*. Al contrario, i gliomi* di grado III (anaplastici) e di grado IV (glioblastomi*) sono entrambi considerati tumori di alto grado poiché hanno un decorso aggressivo e si associano generalmente alla prognosi* meno favorevole. La presente guida è dedicata al trattamento dei gliomi di basso grado*, dei gliomi anaplastici* e dei glioblastomi*. Nella tabella sottostante si riporta una visione d’insieme dei principali tipi di gliomi*, in base al tipo di cellula di origine e al grado di aggressività.

Cellula di origine*	Nome del tumore**	Grado	Commenti
Astrociti*	Astrocitoma*	Da I a IV	I tumori di grado I e II sono chiamati astrocitomi* di basso grado I tumori di grado III e IV sono chiamati astrocitomi* di alto grado I tumori di grado III sono chiamati anche astrocitomi* anaplastici I tumori di grado IV sono chiamati anche glioblastomi*
Oligodendrociti*	Oligodendroglioma*	II o III	I tumori di grado II sono chiamati oligodendrogliomi* di basso grado I tumori di grado III sono chiamati oligodendrogliomi* di alto grado o anaplastici
Miste (astrociti* e oligodendrociti)	Oligoastrocitoma*	II o III	I tumori di grado II sono chiamati oligoastrocitomi* di basso grado I tumori di grado III sono chiamati oligoastrocitomi* di alto grado o anaplastici

* Le cellule ependimali sono un terzo tipo di cellule gliali. Da queste cellule possono originare rari tipi di tumori chiamati ependimomi* (gradi da I a III). Il trattamento di questi tumori esula dagli scopi della presente guida.

** Esistono molti sottotipi di questi tumori, che vengono classificati e denominati in base alle loro caratteristiche specifiche evidenziate all'esame microscopico e/o alla loro localizzazione nel cervello. Per esempio, il glioma ottico* è un tumore di basso grado che origina dagli astrociti* situati nel nervo ottico o nelle vie ottiche.

Nota importante relativa ad altri tipi di tumori cerebrali

Tumori cerebrali secondari, detti anche metastasi* cerebrali

Tumori maligni che si sviluppano inizialmente in altri organi del corpo (es. nel polmone o nella mammella) possono diffondersi in un secondo momento al cervello. In questo caso, il tumore "secondario" che si forma nel cervello viene chiamato metastasi*, in contrapposizione a un tumore cerebrale primitivo sviluppatosi originariamente in sede encefalica. Il trattamento di una metastasi* cerebrale è diverso dal trattamento di un tumore cerebrale primitivo.

Altri tipi di tumori cerebrali primitivi

Esistono anche altri tipi di tumori del cervello. I più frequenti sono rappresentati dai meningiomi*, che si sviluppano nelle meningi*, e dagli adenomi* ipofisari, che originano dalle cellule che costituiscono l'ipofisi*. Altri tipi includono gli ependimomi*, i tumori neuroectodermici primitivi e i medulloblastomi*, tumori rari che colpiscono soprattutto i bambini. Il trattamento di tutte queste forme tumorali è diverso dal trattamento dei gliomi* e, pertanto, non sarà oggetto di trattazione della presente guida.

IL GLIOMA È FREQUENTE?

Il glioma* è considerato una neoplasia maligna rara, che viene diagnosticata ogni anno a meno di 6 persone su 100.000. Ciò nonostante, i gliomi* rappresentano l'80% di tutti i tumori del sistema nervoso centrale. Possono colpire persone di tutte le età, ivi compresi i bambini, gli adolescenti e i giovani adulti, ma si sviluppano più frequentemente nella quinta e nella sesta decade di vita. Ogni anno viene diagnosticato un tumore del sistema nervoso centrale a 3 donne e 4 uomini su 100.000 in tutto il mondo e a 5 donne e 6 uomini su 100.000 in Europa, ove si registrano i tassi annui più elevati. Nei Paesi europei, i tassi più alti sono stati riferiti in Svezia e in Albania (10 abitanti ogni 100.000) e i tassi più bassi a Cipro e in Moldavia (meno di 4 abitanti ogni 100.000).

In Europa, in media, circa un uomo ogni 150 e una donna su 200 svilupperanno un tumore del sistema nervoso centrale (l'80% dei quali sarà rappresentato da un glioma* maligno) nell'arco della vita.

QUALI SONO LE CAUSE DEL GLIOMA?

Prima di descrivere i fattori di rischio che possono predisporre allo sviluppo di un glioma*, è importante sapere che i fattori di rischio aumentano la probabilità di insorgenza del cancro, ma non sono una condizione né necessaria né sufficiente a causarlo. I fattori di rischio non rappresentano di per sé una causa. **Infatti, alcune persone che presentano uno o più fattori di rischio non svilupperanno mai un glioma*, mentre altre persone che non presentano nessuno di questi fattori di rischio potrebbero comunque svilupparlo.**

A tutt'oggi non è ancora chiaro perché si sviluppino i gliomi* e sono stati identificati pochissimi fattori di rischio. In generale, la frequenza dei gliomi* è leggermente più alta negli uomini rispetto alle donne e nelle popolazioni bianche rispetto a quelle nere. I fattori di rischio* riconosciuti per lo sviluppo dei gliomi* sono:

- **Le radiazioni ionizzanti***

Le radiazioni ionizzanti rappresentano un fattore di rischio ambientale accertato, come documentato dall'osservazione che i soggetti esposti alle esplosioni delle bombe atomiche e ai test nucleari sono maggiormente a rischio di sviluppare un glioma*. Anche i soggetti sottoposti a irradiazione* del cranio per il trattamento di un tumore durante l'infanzia sono a rischio più elevato di essere colpiti da un glioma* a distanza di anni o persino di decenni dalla conclusione della radioterapia*.



- **La storia familiare**

Una storia familiare di glioma* (presenza di uno o più casi di glioma* nella stessa famiglia) è associata a un rischio doppio di sviluppare un tumore di questo tipo.

- **Le sindromi genetiche**

Diverse sindromi ereditarie rare sono associate a un aumento del rischio di sviluppare il cancro in generale, soprattutto a causa della presenza di una o più mutazioni genetiche. In particolare, alcune di queste sindromi ereditarie, ivi comprese la sindrome di Cowden*, la sindrome di Turcot*, la sindrome di Lynch*, la sindrome di Li-Fraumeni* e la neurofibromatosi di tipo I*, possono conferire un rischio maggiore anche per lo sviluppo di un glioma*.

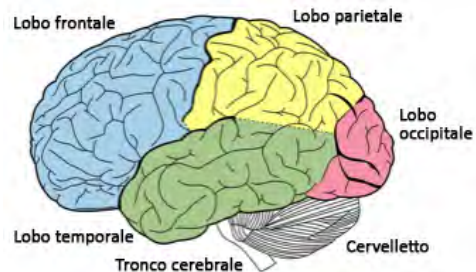


È stato ipotizzato che altri fattori siano associati a un aumento del rischio di sviluppare un glioma*, ma le evidenze disponibili sono discordanti. Uno di questi fattori è l'uso dei telefoni cellulari, per il quale gli studi epidemiologici (studi di ricerca che valutano la distribuzione, le cause e gli effetti di condizioni di salute e malattie specifiche nella popolazione) condotti a tutt'oggi non sono riusciti a dimostrare un'associazione definitiva con l'aumento del rischio di glioma*. Le evidenze sono discordanti anche per altri fattori sospettati un tempo di accrescere il rischio di glioma*, come i traumi cerebrali, il consumo di aspartame o l'esposizione ai pesticidi.

COME VIENE DIAGNOSTICATO IL GLIOMA?

Segni e sintomi

Il sospetto diagnostico di glioma* può insorgere in presenza di diversi sintomi. Ciò nonostante, è importante sapere che questi sintomi dipendono fortemente dal tipo di glioma* e dalla sua precisa localizzazione nel sistema nervoso centrale. Nella figura a lato vengono illustrati i diversi lobi dell'emisfero cerebrale sinistro. Il cervello consta di due emisferi e ogni lobo di cui è costituito ciascun emisfero è responsabile di molteplici funzioni. Pertanto, l'elenco dei sintomi riportato nella presente guida non può essere esaustivo. Tuttavia, cercando di generalizzare, i segni e sintomi descritti di seguito possono essere spesso presenti, da soli o in combinazione, sia al momento della diagnosi iniziale sia nelle fasi successive del decorso della malattia:



- **Convulsioni***

Le convulsioni* rientrano tra i più comuni e spesso più angoscianti sintomi dei gliomi*. Si verificano soprattutto nei pazienti con tumori a crescita lenta come i gliomi* di basso grado. Le convulsioni possono causare movimenti a scatto o contrazioni involontarie dei muscoli di una mano, di un braccio o di una gamba. Tuttavia, possono colpire anche tutto il corpo con movimenti piuttosto violenti e incontrollati, eventualmente accompagnati da perdita di coscienza. Poiché le convulsioni possono essere eventi molto traumatici, è importante che chi si prende cura del paziente o le altre persone che assistono alle convulsioni non si lascino prendere dal panico. Sapere cosa fare di fronte a una persona con convulsioni in atto può controllare la paura e ridurre i potenziali danni per il paziente.

- **Problemi neurologici (noti come “deficit”)**

I problemi neurologici dipendono principalmente dal o dai lobi del cervello che vengono colpiti. In caso di interessamento del lobo occipitale* (raffigurato in blu) possono manifestarsi problemi alla vista. Quando a essere colpito è il lobo frontale (in giallo) o il lobo parietale (in rosso), possono comparire difficoltà a parlare o a comprendere il linguaggio verbale altrui, come pure perdita della funzionalità (forza) o della sensibilità in una parte del corpo. Alterazioni della personalità e del comportamento come apatia, mancanza di iniziativa e perdita del controllo emotivo/dei freni inibitori possono insorgere in caso di interessamento del lobo frontale* (in giallo). Infine, la perdita della memoria è spesso associata all'interessamento del lobo temporale (in verde), mentre perdita della coordinazione o movimenti incontrollati degli occhi possono essere presenti quando la malattia colpisce il cervelletto*. Se il glioma* ha origine nel midollo spinale* possono comparire dolore, intorpidimento e/o debolezza nella parte inferiore del corpo e/o perdita di controllo della vescica o dell'intestino.

- **Sintomi causati dall'aumento della pressione intracranica**

Questi sintomi, che sono tipici dei gliomi di alto grado*, sono dovuti alla rapida crescita del tumore nel cervello, che è contenuto all'interno dello spazio fisso delimitato dal cranio. Ciò può portare alla comparsa di mal di testa, nausea, vomito, visione doppia e sonnolenza.

- **Eventi tromboembolici***

Nei pazienti con glioma*, gli eventi tromboembolici*, ossia la formazione di coaguli nel circolo sanguigno, rappresentano un'evenienza comune e sono riconducibili a diverse possibili ragioni. I pazienti con glioma* presentano spesso fattori di rischio comunemente associati allo sviluppo di trombosi come deficit motori e/o immobilità e, dopo la diagnosi, il trattamento chemioterapico*. I sintomi associati alla trombosi differiscono ampiamente a seconda della sede interessata, ma la loro descrizione esula dagli scopi della presente guida per il paziente.

Esame clinico*

In caso di glioma* sospetto o accertato, la valutazione del sistema nervoso centrale rappresenta la parte più importante dell'esame clinico*. Tuttavia, per poter escludere la presenza di segni della malattia in altri distretti corporei è importante effettuare anche un esame obiettivo generale (es. mammella, addome, cute). Per quanto riguarda l'esame neurologico*, il medico può porre al paziente alcune domande o sottoporlo ad alcuni semplici test. Solitamente, durante l'esame neurologico*, il medico chiede al paziente:

- Di stringergli/le la mano o di spingere la sua mano con il piede (valutazione della forza muscolare);
- Se avverte qualche sensazione anomala in tutto il corpo;
- Di toccarsi il naso con il dito tenendo gli occhi chiusi;
- Di camminare in linea retta;
- Di rispondere ad alcune semplici domande;
- Di seguire con gli occhi il movimento del suo dito;
- Se ha disturbi dell'udito e della vista.

Esame radiologico*

Gli esami radiologici sono essenziali per identificare i gliomi* e determinare la loro esatta sede ed estensione. Poiché i gliomi* non danno metastasi in organi distanti, le indagini di diagnostica per immagini vengono eseguite solo sul cervello.

- **TC* encefalo**

Questo esame radiologico è spesso il primo a essere effettuato quando si sospetta un tumore cerebrale in quanto le neoplasie dell'encefalo sono solitamente visibili alle immagini TC. Prima di eseguire l'esame, per ottenere immagini più nitide del cervello viene iniettata al paziente una sostanza colorata che circola nel sangue, chiamata mezzo di contrasto. È molto importante che il paziente riferisca al medico se in passato ha manifestato reazioni allergiche a questo mezzo di contrasto.



- **RM* encefalo**

La RM* è l'esame "gold standard" per la diagnosi radiologica* dei gliomi*. Rispetto alla TC*, la RM* genera immagini del cervello molto più nitide. Come la TC*, la RM* viene eseguita previa iniezione del mezzo di contrasto. È molto importante che il paziente riferisca al medico se presenta dispositivi medici o corpi metallici all'interno del corpo perché, in questo caso, la RM* potrebbe non essere eseguita.

Esame istologico*

L'esame istologico* è l'analisi di laboratorio delle cellule tumorali. Può essere eseguito sul o sui tumori asportati chirurgicamente o su biopsie* di gliomi* non operabili ottenute mediante procedure stereotassiche* (vedi la sezione relativa alle opzioni di trattamento). In particolare, l'esame istologico* rappresenta l'unico strumento in grado di confermare definitivamente una diagnosi di glioma*. In generale, maggiore è l'estensione del campione di tessuto tumorale disponibile, più accurata è la diagnosi. Tuttavia, l'esame istologico* può fornire risultati molto precisi quando viene eseguito presso centri con adeguato volume di esperienza, che si avvalgono della collaborazione di anatomo-patologi* (i medici che analizzano il tessuto tumorale prelevato) specializzati nello studio dei tumori cerebrali. Pertanto, l'attenta analisi delle cellule tumorali da parte di un neuropatologo* esperto costituisce un elemento cruciale.



COSA È IMPORTANTE SAPERE AI FINI DELLA SCELTA DEL TRATTAMENTO OTTIMALE?

Per poter decidere quale sia il trattamento migliore, i medici devono considerare molti aspetti relativi sia al paziente sia al tipo di tumore cerebrale da cui è affetto/a.

Informazioni rilevanti sul paziente

- **Età**
- **Performance status***, ossia una scala che misura le condizioni generali del paziente tenendo conto della presenza di sintomi associati al tumore e della loro severità
- **Storia medica personale e familiare**, includente il tipo e il numero di altre malattie
- **Risultati degli esami del sangue** (es. conta dei globuli bianchi*, dei globuli rossi* e delle piastrine*, funzionalità epatica e renale)

Informazioni rilevanti sul tumore cerebrale

- **Esame istologico***

L'esame istologico* dei gliomi* rappresenta il punto di partenza per la valutazione e la scelta del trattamento ottimale. In generale, i gliomi* possono essere classificati in base al grado in gliomi* di basso grado, gliomi anaplastici* e glioblastomi*. Inoltre, i gliomi di basso grado e anaplastici* possono essere ulteriormente classificati in funzione del tipo di cellule da cui hanno avuto origine, ossia astrociti*, oligodendrociti* o entrambi. Va ricordato che esistono anche gli ependimomi*, ossia gliomi* che si sviluppano a partire dalle cellule ependimali, ma il loro trattamento esula dagli scopi della presente guida.

Da questa classificazione derivano diverse strategie terapeutiche e differenti prognosi* generali, basate normalmente sulla statistica. La statistica è uno strumento utilizzato per confrontare i trattamenti e per descrivere cosa è accaduto in passato a gruppi di pazienti affetti da vari tipi di tumori. La statistica non è in grado di prevedere con esattezza quanto tempo vivrà ogni singola persona, motivo per cui i pazienti non devono necessariamente considerarla come un indicatore completamente attendibile della loro sopravvivenza dopo la diagnosi. La prognosi* individuale deve essere discussa approfonditamente, caso per caso, da medici specializzati nel trattamento dei tumori cerebrali. Al fine di fornire un'idea generale della prognosi*, in base alla statistica è possibile affermare che, in linea di massima, più basso è il grado del tumore migliore sarà la prognosi*. Tuttavia, esistono eccezioni alla statistica e vi sono anche pazienti con astrocitoma* anaplastico e glioblastoma* che sopravvivono molto a lungo.

 - **Oligodendrogliomi* di grado II**
 - **Oligodendrogliomi* anaplastici (detti anche di grado III)**
 - **Astrocitomi* di grado II**
 - **Astrocitomi* anaplastici (detti anche di grado III)**
 - **Glioblastomi* (detti anche astrocitomi di grado IV)**

Oltre al grado e al sottotipo, altri fattori prognostici associati includono l'età, il performance status*, la resecabilità o non resecabilità del tumore, le condizioni generali del paziente e le sue funzioni cognitive (le capacità e i processi mentali di una persona). I progressi recentemente compiuti nell'identificazione dei marcatori tumorali (come spiegato di seguito) hanno reso possibile prevedere un esito potenzialmente migliore per i pazienti con glioma* maligno che presentano specifiche caratteristiche tumorali.

- **Marcatori molecolari* del tumore**

L'analisi dei marcatori descritti di seguito deve essere presa in considerazione dal medico poiché essi possono fornire informazioni sulla prognosi* del tumore o aiutare a orientare il processo decisionale terapeutico.

- **Delezione dei cromosomi 1p/19q***

L'identificazione di questo marcatore è importante allo scopo di accertare la diagnosi dei gliomi* che presentano una componente oligodendrogliale (oligodendroglioma* puro o oligoastrocitoma* misto). Inoltre, esso permette di identificare un'entità tumorale caratterizzata da un decorso più lento della malattia e da particolare sensibilità nei confronti sia della radioterapia* sia della chemioterapia*.

- **Mutazione del gene IDH* 1 o 2**

Una mutazione a carico di questo gene è spesso presente sia nei gliomi* di basso grado sia nei gliomi anaplastici*, nei quali essa si associa a una migliore sopravvivenza indipendentemente dal trattamento somministrato. La sua identificazione nei gliomi di alto grado* (gliomi anaplastici* o glioblastomi*) suggerisce che questi tumori si siano sviluppati da un precedente glioma* di basso grado. Pertanto, i tumori di alto grado che presentano una mutazione del gene IDH* hanno generalmente una prognosi* più favorevole rispetto ai gliomi di alto grado* senza mutazioni di IDH*.

- **Metilazione del gene MGMT***

La presenza di questo marcatore riflette l'incapacità del tumore di riparare i danni al DNA indotti da alcuni farmaci chemioterapici noti come "agenti alchilanti*", soprattutto temozolomide*. Pertanto, l'identificazione di questa alterazione nei glioblastomi* suggerisce la maggiore sensibilità dei tumori a temozolomide* (vedi la sezione relativa alle opzioni di trattamento).

QUALI SONO LE OPZIONI DI TRATTAMENTO?

Chirurgia

Indipendentemente dal sottotipo di glioma*, la chirurgia (resezione chirurgica o biopsia stereotassica*/a cielo aperto*) rappresenta una componente essenziale del trattamento di tutti i gliomi* di nuova diagnosi.

- **Resezione chirurgica**

La resezione chirurgica del tumore rappresenta il trattamento iniziale da preferire per la maggior parte dei gliomi*. La chirurgia deve essere il più completa (radicale*) possibile, poiché è stato dimostrato che la massima rimozione chirurgica del tumore determina un prolungamento della sopravvivenza e permette di somministrare terapie post-operatorie più efficaci. Tuttavia, se ci si aspetta che una chirurgia radicale* danneggi le funzioni neurologiche, l'intervento deve essere eseguito soltanto con l'intento di rimuovere la maggior parte possibile del tumore entro i limiti consentiti dalla sicurezza, risparmiando i tessuti sani.

Inoltre, l'asportazione chirurgica del tumore fornisce una quantità di tessuto sufficiente sia per formulare una diagnosi istologica* accurata sia per caratterizzare il profilo molecolare della neoplasia.

- **Biopsia stereotassica*/a cielo aperto***

Se la chirurgia non può essere praticata in sicurezza, principalmente a causa della localizzazione del tumore (es. tumore situato in una sede inaccessibile alla chirurgia o in cui un intervento chirurgico comporterebbe un rischio elevato di compromissione significativa delle funzioni neurologiche) o dell'aggravarsi delle condizioni cliniche del paziente, allo scopo di ottenere un campione di tessuto per la diagnosi può essere valutata l'esecuzione di una biopsia stereotassica* o a cielo aperto*. La biopsia non rappresenta un intervento terapeutico sul tumore, ma l'analisi del prelievo biotico permetterà di pianificare il trattamento migliore. La biopsia stereotassica* è un metodo meno invasivo per ottenere un campione di tessuto, mentre la biopsia a cielo aperto* è una procedura chirurgica che viene eseguita in anestesia locale o generale e consiste nella rimozione del tessuto necessario ai fini della diagnosi. Se eseguita da mani esperte, la biopsia stereotassica* fornisce un campione di estensione sufficiente per formulare una corretta diagnosi istologica* in oltre il 95% dei casi. Tuttavia, al fine di ottenere la maggiore quantità possibile di tessuto tumorale sia per la diagnosi sia per la caratterizzazione molecolare, potrebbe essere preferibile la biopsia a cielo aperto*.



Radioterapia* e/o chemioterapia*

I trattamenti post-operatori consistono principalmente nella chemioterapia* e/o nella radioterapia*. Tuttavia, il loro utilizzo differisce in base al sottotipo di glioma*.



- **Glioma* di basso grado (grado OMS I e II)**

I gliomi* di basso grado comprendono le varianti istologiche astrocitoma*, oligodendroglioma* e oligoastrocitoma*¹.

- **Radioterapia***

La radioterapia* post-operatoria rappresenta il trattamento standard dei gliomi* di basso grado. Solitamente viene somministrata in 28 sedute nell'arco di 6 settimane. Ciò nondimeno, non tutti i pazienti sottoposti a resezione di un glioma* di basso grado devono essere trattati con la radioterapia* in quanto la storia naturale della malattia in questi pazienti può essere più lunga/lenta anche in assenza del trattamento post-operatorio.

Tuttavia, la radioterapia* post-operatoria deve essere sempre valutata in presenza di tre o più dei fattori specificati di seguito, che suggeriscono una probabilità più elevata di recidiva* tumorale:

- tumori di diametro superiore a 5 cm,
- età > 40 anni,
- assenza di componente oligodendrogliale all'esame istologico*,
- tumori che si estendono da un emisfero cerebrale all'altro,
- presenza di deficit neurologici prima della chirurgia.

- **Chemioterapia***

La chemioterapia* con temozolomide*, somministrata per via orale, rappresenta l'opzione di trattamento da preferire per i pazienti che non sono considerati idonei alla resezione chirurgica e/o alla radioterapia*, rispettivamente a causa della sede e delle dimensioni/ caratteristiche del tumore evidenziate alla RM*. Inoltre, la temozolomide* può essere utilizzata se/quando la malattia ricompare dopo la radioterapia*. Alcune evidenze disponibili suggeriscono che i tumori con delezione dei cromosomi 1p/19q* potrebbero essere più sensibili alla chemioterapia* rispetto ai gliomi* di basso grado che non presentano questa alterazione.



- **Glioma anaplastico* (grado OMS III)**

Analogamente ai gliomi* di basso grado, i gliomi anaplastici* comprendono i sottotipi istologici astrocitoma*, oligodendroglioma* e oligoastrocitoma*. Tuttavia, essi differiscono dai gliomi* di basso grado per alcune caratteristiche istologiche e/o radiologiche indicative di un comportamento più aggressivo del tumore.



¹ Gli ependimomi* di basso grado sono anch'essi gliomi* di basso grado. Tuttavia, il trattamento degli ependimomi* differisce dal trattamento degli altri gliomi* e, pertanto, non è oggetto della presente guida.

- **Radioterapia***

La radioterapia* post-operatoria rappresenta il trattamento standard dell'astrocitoma* anaplastico. Solitamente viene somministrata in 33 sedute nell'arco di 6,5 settimane. La sola radioterapia* può essere valutata anche per i pazienti con oligoastrocitoma* e oligodendroglioma* anaplastico senza delezione dei cromosomi 1p/19q*. D'altro canto, la radioterapia* somministrata prima o dopo la chemioterapia* deve essere presa in considerazione per i pazienti con oligoastrocitoma* e oligodendroglioma* anaplastico che presentano la delezione dei cromosomi 1p/19q*.
- **Chemioterapia***

La chemioterapia* post-operatoria con l'agente chemioterapico orale temozolomide* o con il triplice regime di chemioterapia PCV* (procarbazina*, lomustina* e vincristina*) deve essere valutata come alternativa alla radioterapia* nei pazienti con gliomi anaplastici*. Tra queste due opzioni, la temozolomide* è generalmente da preferire in virtù della sua maggiore tollerabilità e della comodità di somministrazione. La delezione dei cromosomi 1p/19q* identifica i tumori anaplastici con componente oligodendrogliale*, che sono più sensibili alla chemioterapia* con o senza radioterapia*.
- **Glioblastoma* (grado OMS IV)**

Il trattamento post-operatorio del glioblastoma* può differire in base ad alcune caratteristiche del paziente (età, performance status*) e ad alcune caratteristiche istologiche/molecolari del tumore (stato di metilazione del gene MGMT* del tumore).

 - **Chemio-radioterapia* concomitante**

La somministrazione concomitante della chemioterapia* durante la radioterapia*, e in seguito della sola chemioterapia* per un periodo di tempo dopo la conclusione della radioterapia*, rappresenta il trattamento post-operatorio standard per i pazienti con glioblastoma* di età non superiore a 70 anni; questa opzione costituisce la strategia terapeutica da preferire anche per i pazienti anziani di età > 70 anni, in buone condizioni di salute, i cui tumori sono risultati positivi per la presenza di metilazione del gene MGMT*.

 - La chemioterapia* consiste nella somministrazione per via orale di un farmaco chiamato temozolomide*, che agisce interferendo con il meccanismo di replicazione del DNA nelle cellule tumorali. La temozolomide* si somministra ogni giorno a partire dal primo giorno di radioterapia* e per la sua intera durata. Al termine della radioterapia, dopo un breve periodo di sospensione del trattamento (circa 4 settimane), la somministrazione di temozolomide* viene ripresa a un dosaggio superiore per almeno 6 cicli (sei mesi) di terapia. Benché l'aggiunta di temozolomide* alla radioterapia* arrechi beneficio alla maggior parte dei pazienti con glioblastoma, è importante sapere che la massima efficacia del farmaco si osserva nei pazienti con tumori positivi per la metilazione del gene MGMT*.
 - La radioterapia* viene somministrata in concomitanza con temozolomide* 5 giorni alla settimana per un totale di 6 settimane, ossia in 30 sedute separate.

- **Radioterapia***

Nei pazienti anziani di età superiore a 70 anni che non sono considerati idonei alla chemio-radioterapia* concomitante a causa di un performance status* scadente e/o perché il tumore è risultato negativo per la presenza di metilazione del gene MGMT*, il trattamento raccomandato è rappresentato dalla sola radioterapia* somministrata secondo schemi ipofrazionati. Gli schemi di radioterapia ipofrazionata* consistono nella somministrazione di dosi giornaliere di radiazioni più elevate nell'arco di un periodo di tempo più breve. La sola radioterapia* ipofrazionata* è appropriata anche per i pazienti anziani per cui non sono disponibili informazioni sullo stato di metilazione del gene MGMT*.

- **Chemioterapia* da sola**

I pazienti anziani di età superiore a 70 anni che non sono considerati idonei alla chemio-radioterapia* concomitante possono essere adeguatamente trattati con l'agente chemioterapico temozolomide*, a condizione che il tumore sia positivo per la presenza di metilazione del gene MGMT*.

Farmaci per alleviare i sintomi del glioma*

Se si utilizzano terapie efficaci che riescono a trattare con successo il glioma* (vedi le opzioni di trattamento precedentemente menzionate), i segni e sintomi descritti nella sezione relativa alla diagnosi possono migliorare o persino scomparire. Tuttavia, i farmaci riportati di seguito vengono utilizzati allo scopo di controllare efficacemente, almeno in parte, i sintomi del tumore:

- **Farmaci antiepilettici**

I farmaci antiepilettici sono molto efficaci per i pazienti che sviluppano convulsioni*, ma non devono essere utilizzati per prevenire le convulsioni* nei pazienti che non ne hanno mai manifestata una. Esistono diversi tipi di farmaci antiepilettici, ma solo alcuni di essi (lamotrigina*, levetiracetam*, pregabalin* o topiramato*) hanno il vantaggio di non interferire con gli agenti chemioterapici* comunemente prescritti. Ciò nonostante, gli studi clinici hanno dimostrato che la temozolomide* può essere somministrata senza problemi di sicurezza con qualsiasi tipo di antiepilettico.

- **Corticosteroidi***

I corticosteroidi* alleviano la sintomatologia dei pazienti riducendo l'infiammazione associata al tumore, chiamata "edema*", che si sviluppa generalmente intorno alla massa neoplastica e contribuisce alla comparsa dei sintomi attraverso l'aumento della pressione intracranica. Pertanto, i corticosteroidi* sono indicati in presenza di edema* radiologicamente evidente o se il medico responsabile decide di iniziare la terapia corticosteroidica in base al riscontro di segni e sintomi di aumento della pressione intracranica. Sfortunatamente, lo svantaggio dei corticosteroidi* è che il loro utilizzo a lungo termine può associarsi ad alcuni effetti indesiderati (es. faccia Cushingoide o a luna piena, una condizione caratterizzata dall'accumulo di grasso sulle guance che conferisce al volto un aspetto arrotondato; aumento dei livelli di glucosio* nel sangue, che devono essere pertanto monitorati a ogni visita; incremento del rischio di infezioni; osteoporosi; debolezza muscolare e rallentamento del processo di cicatrizzazione delle ferite). Per questa ragione, una volta che i sintomi sono migliorati, la dose di corticosteroidi* deve essere gradualmente ridotta fino a identificare la più bassa dose efficace oppure deve essere definitivamente sospesa se i sintomi si risolvono e/o l'edema* scompare grazie all'efficacia del trattamento anti-tumorale.

- **Anticoagulanti***

Ai pazienti con glioma* che sviluppano eventi tromboembolici* può essere somministrata una terapia anticoagulante* con derivati del coumadin* (warfarin*); tuttavia, l'eparina a basso peso molecolare* viene spesso preferita in virtù del suo profilo di sicurezza favorevole.

QUALI SONO I POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI DEI TRATTAMENTI?

In questa sezione vengono descritti gli effetti indesiderati più comuni della chirurgia, della radioterapia* e della chemioterapia*. Tuttavia, poiché l'elenco fornito non è completo, si consiglia ai pazienti di discutere approfonditamente con il medico gli effetti indesiderati potenzialmente associati al o ai trattamenti proposti.

Chirurgia

- **Epilessia**

Nella prima settimana dopo la chirurgia, alcuni pazienti sviluppano delle convulsioni*, ma questo non significa che l'intervento non abbia avuto successo. Dopo la chirurgia è infatti possibile che si manifestino delle convulsioni* a causa dello stress a cui è stato direttamente sottoposto il cervello durante la procedura chirurgica. Per contro, se le convulsioni* erano uno dei sintomi di presentazione della malattia, è probabile che dopo la chirurgia esse tendano a verificarsi con minore frequenza o addirittura a risolversi del tutto progressivamente. Tuttavia, potrebbe essere necessario un certo periodo di tempo per valutare appieno il successo della chirurgia in termini di miglioramento delle convulsioni.

- **Sanguinamento**

Quando un glioma* viene asportato chirurgicamente, esiste la possibilità che dopo l'intervento si verifichi un sanguinamento all'interno del cranio, che determina un aumento della pressione intracranica. Tuttavia, solo in casi rari questo aumento della pressione all'interno del cervello o intorno ad esso e alle strutture circostanti ha il potenziale di raggiungere livelli pericolosamente elevati, causando così perdita della coscienza o altre complicanze gravi.

- **Deficit neurologici**

Se erano presenti al momento della diagnosi, i deficit neurologici solitamente migliorano dopo la chirurgia. Tuttavia, per asportare chirurgicamente il tessuto tumorale presente nel cervello è talvolta necessario rimuovere anche tessuti cerebrali sani non colpiti dalla malattia, con potenziale comparsa di deficit neurologici. I deficit neurologici possono variare per tipo e severità e possono essere temporanei o permanenti. In caso di deficit temporanei, i sintomi scompaiono gradualmente nell'arco di qualche mese; al contrario, quando il tessuto è stato danneggiato in maniera permanente può essere necessaria la riabilitazione. In alcuni casi, il danno arrecato al tessuto cerebrale può anche causare alterazioni della personalità o del tono dell'umore.

- **Infezioni**

Per poter accedere al tumore cerebrale, una parte del cranio viene temporaneamente rimossa dalla sua sede in condizioni sterili. Ciò nonostante, durante l'intervento il cervello potrebbe essere raggiunto da batteri con conseguente rischio elevato di infezioni cerebrali. Al fine di prevenire questo tipo di infezioni, durante la procedura chirurgica viene somministrato al paziente un antibiotico per via endovenosa*. Poiché vengono praticate un'incisione nella pelle e un'apertura nel cranio, esiste sempre il rischio di contrarre un'infezione cutanea o cranica. In questi casi, per trattare l'infezione viene istituita immediatamente una terapia antibiotica appropriata.

- **Perdita di liquido cefalorachidiano***

La chirurgia cerebrale può causare la perdita di un liquido prodotto dal cervello chiamato liquido cefalorachidiano*. I sintomi più comuni di questa complicanza sono mal di testa, percezione di un gusto salato in gola o fuoriuscita di materiale acquoso dal naso (solitamente da una narice) o dalla sede della ferita. Tuttavia, la perdita di liquido cefalorachidiano* potrebbe anche non causare alcun sintomo. Questa complicanza deve essere tempestivamente risolta poiché aumenta il rischio di infezioni batteriche cerebrali (meningite* o ascesso).

Radioterapia*

- **Effetti indesiderati a insorgenza precoce**

Questi effetti indesiderati si manifestano tipicamente durante la radioterapia* o entro 6 mesi dopo la sua conclusione e includono spesso nausea/vomito, mal di testa, peggioramento dei deficit neurologici preesistenti (a causa del gonfiore indotto dalla radioterapia*, chiamato “edema”) e perdita di capelli nell’area irradiata e nel lato opposto della testa attraverso cui passano i fasci di radiazioni. Nei pazienti con glioma*, la radioterapia* può anche aumentare il rischio di convulsioni* come reazione del cervello al trattamento.

- **Effetti indesiderati a insorgenza tardiva**

Questi effetti indesiderati si manifestano tipicamente a distanza di 6 mesi o più dal completamento della radioterapia*. Gli effetti più comuni includono radionecrosi* (morte del tessuto cerebrale sano nell’area precedentemente irradiata), che in alcuni casi può portare alla comparsa di sintomi associati all’aumento della pressione intracranica (ossia mal di testa, nausea e sonnolenza), e/o deficit neurologici. Gli effetti indesiderati tardivi possono includere anche la perdita parziale della memoria a breve termine, un evento che dipende strettamente dall’area del cervello che è stata irradiata (ad esempio lobo temporale*).

Chemioterapia*

Gli effetti indesiderati della chemioterapia* variano per frequenza e severità in base al tipo di agente e/o ai regimi di combinazione utilizzati. Pertanto, si invitano i pazienti a discutere approfonditamente con il medico i principali effetti indesiderati associati al regime chemioterapico* proposto.

In generale, gli effetti indesiderati comuni della chemioterapia* possono tuttavia includere diminuzione dell’appetito, affaticamento, perdita di capelli, nausea e/o vomito, e aumento della predisposizione alle infezioni e ai sanguinamenti. In ogni caso, è importante sottolineare che non tutti i pazienti sviluppano effetti indesiderati o li manifestano con la stessa intensità. Di seguito vengono riportati alcuni effetti indesiderati specifici degli agenti chemioterapici* utilizzati con maggiore frequenza per il trattamento dei gliomi*.

- **Temozolomide***

Uno dei degli effetti indesiderati più comuni di questo agente chemioterapico orale è rappresentato dalla riduzione della conta di piastrine*. Le piastrine* sono elementi cellulari del sangue la cui funzione è quella di contribuire ad arrestare i sanguinamenti. Ne consegue che, durante la chemioterapia* con temozolomide*, il rischio di sanguinamento potrebbe aumentare. Per questo motivo, la conta di piastrine* deve essere monitorata e attentamente valutata all’inizio della terapia con temozolomide* e per tutto il periodo della sua somministrazione.

Nausea e/o vomito sono altri effetti indesiderati comuni di temozolomide*. Tuttavia, essi possono essere in gran parte prevenuti mediante la somministrazione di farmaci antiemetici (anti-nausea/anti-vomito) prima della terapia con temozolomide*.

Infine, un raro effetto indesiderato della temozolomide* è rappresentato dalla polmonite causata da patogeni opportunisti*. La temozolomide* può indebolire il sistema immunitario riducendo la conta di un sottotipo di globuli bianchi* chiamati linfociti. Questo effetto può indurre lo sviluppo di una polmonite potenzialmente letale causata da microbi* che attaccano solo i pazienti immuno-compromessi.

- **Procarbazina*, lomustina* e vincristina* (“PCV”)**

Questi farmaci vengono generalmente somministrati in combinazione (procarbazina* e lomustina* per via orale, vincristina* per via endovenosa).

Procarbazina* e lomustina* causano spesso una riduzione della conta di globuli bianchi*, elementi del sangue che partecipano ai meccanismi di difesa del corpo contro le infezioni. Anche la conta di piastrine* potrebbe diminuire. Per questo motivo, le conte delle cellule ematiche devono essere monitorate e attentamente valutate all’inizio della terapia con procarbazina*, lomustina* e vincristina* e per tutto il periodo della sua somministrazione.

Vincristina* può causare neuropatia periferica*, una condizione progressiva e spesso irreversibile caratterizzata da formicolio, intorpidimento e dolore alle mani e ai piedi. Questi effetti indesiderati possono avere un impatto sullo svolgimento delle attività quotidiane e devono essere riferiti immediatamente al medico di riferimento. In presenza di questi effetti indesiderati potrebbe rendersi necessaria una riduzione della dose di vincristina* o l’interruzione della sua somministrazione, poiché il miglior interesse del paziente ha la priorità in qualsiasi piano di trattamento.

Altri effetti indesiderati comuni di lomustina* sono rappresentati da nausea e/o vomito. Tuttavia, essi possono essere in gran parte prevenuti mediante la somministrazione di farmaci anti-emetici appena prima della terapia con lomustina*.

Deve essere presa in considerazione la partecipazione alle sperimentazioni cliniche?

La prognosi* dei pazienti a cui viene diagnosticato un glioma* varia considerevolmente a seconda del tipo di tumore. In tutti i casi, ma soprattutto quando la prognosi* è meno favorevole, deve essere valutata la possibilità di partecipare a una sperimentazione clinica*. In molti Paesi possono essere disponibili sperimentazioni cliniche per i pazienti con tumori di nuova diagnosi, per i pazienti che hanno già ricevuto il trattamento standard di prima linea e per quelli che hanno sviluppato una recidiva* della malattia. Poiché sussiste ancora l’esigenza insoddisfatta di migliorare l’efficacia delle strategie di trattamento per i gliomi*, medici e scienziati sono impegnati nella ricerca e nella valutazione di nuove terapie. Per esempio, immunoterapie, tecniche neurochirurgiche innovative, nuovi metodi di irradiazione*, nuovi dispositivi e nuove terapie a bersaglio molecolare hanno fornito risultati promettenti e, in alcuni Paesi, sono in fase di valutazione nell’ambito di sperimentazioni cliniche.

Le terapie promettenti devono essere rigorosamente testate nell'ambito delle sperimentazioni cliniche prima di essere approvate (autorizzate per un uso specifico) dalle autorità regolatorie e di essere rese accessibili ai pazienti. Queste sperimentazioni possono offrire l'opportunità di ricevere una nuova terapia prima che essa diventi disponibile per tutti i pazienti. D'altro canto, le nuove terapie che vengono testate negli studi di ricerca comportano anche alcuni rischi, in quanto in corso di sperimentazione clinica i loro effetti indesiderati non sono ancora del tutto noti. Alla luce di questi aspetti positivi e negativi delle sperimentazioni cliniche, è molto importante che i pazienti discutano approfonditamente con il medico la loro idoneità a prendervi parte.

Un elenco della maggior parte delle sperimentazioni cliniche sui gliomi* è disponibile agli indirizzi:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=%22Glioma%22>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=glioma>

Ulteriori informazioni sulle sperimentazioni cliniche e sui requisiti per parteciparvi sono disponibili all'indirizzo <http://www.anticancerfund.org/what-is-a-clinical-trial-0>

COSA SUCCEDERÀ UNA VOLTA TERMINATO IL TRATTAMENTO?

Valutazione della risposta al trattamento

La RM* rappresenta la tecnica di diagnostica per immagini d'elezione per valutare l'efficacia del o dei trattamenti. La prima RM* deve essere eseguita nelle 24-48 ore successive alla chirurgia allo scopo di verificare la reale estensione della resezione del tumore, di rilevare l'eventuale presenza di malattia residua* e di escludere un sanguinamento in atto. Gli intervalli tra le successive RM* possono variare a seconda del tipo di glioma*, della strategia di trattamento adottata e dei sintomi riferiti dal paziente. In generale, i risultati della RM* devono essere sempre interpretati alla luce dello stato neurologico* del paziente e dell'uso della terapia con corticosteroidi*.

Per quanto riguarda i glioblastomi* trattati con la chemio-radioterapia* concomitante, la prima RM* deve essere eseguita preferibilmente a distanza di 3-4 mesi dalla conclusione della radioterapia*, dopo 2 o 3 cicli di trattamento adiuvante con temozolomide*. Una RM* effettuata nelle 4-12 settimane successive alla conclusione del trattamento potrebbe risultare difficile da interpretare a causa delle modificazioni reattive a cui va incontro il tumore e di un possibile quadro radiologico falso-positivo che simula una progressione della malattia (un fenomeno noto come "pseudoprogressione*"). La ripetizione della RM* dopo 6-8 settimane contribuirà a valutare questo fenomeno e a capire se la progressione sia reale o meno. Allo scopo di decidere se continuare o non continuare il trattamento, è importante che i risultati della RM* e le condizioni neurologiche* del paziente siano discussi da un'equipe multidisciplinare di esperti.

Follow-up con i medici

Lo svolgimento di regolari visite di controllo (follow-up) con i medici è importante per poter valutare le funzioni neurologiche, la frequenza delle convulsioni e la necessità di utilizzo dei corticosteroidi*. I corticosteroidi* devono essere gradualmente ridotti fino ad essere sospesi quanto prima, in considerazione degli effetti indesiderati associati al loro utilizzo a lungo termine. Le analisi di laboratorio possono contribuire a identificare eventuali complicanze della o delle terapie farmacologiche per il controllo dei sintomi*, dal momento che i corticosteroidi* possono causare un aumento dei livelli di glucosio nel sangue* e gli antiepilettici possono alterare le conte delle cellule ematiche e i test di funzionalità epatica. Durante il follow-up, la RM* deve essere eseguita ogni 3-4 mesi, a meno che non sia clinicamente indicato un monitoraggio meno o più frequente.



Ritorno alla vita normale

Per i pazienti che hanno avuto un glioma* tornare alla vita normale può essere difficile, in quanto è possibile che presentino gradi differenti di compromissione neurologica. A causa del danno diretto arrecato alle strutture cerebrali responsabili delle funzioni motorie, sensoriali, cognitive e del linguaggio, i pazienti possono andare incontro a una progressiva perdita di autonomia. Inoltre, gli effetti indiretti della radioterapia* e della chemioterapia* possono sovrapporsi al deficit funzionale sviluppato dai pazienti. Per queste ragioni, per i pazienti colpiti da glioma* la riabilitazione è di cruciale importanza e deve concentrarsi principalmente sul recupero o sulla massimizzazione dell'autonomia per quanto riguarda lo svolgimento delle attività quotidiane, la mobilità, la cognizione* e le capacità comunicative.

Tuttavia, benché gli interventi di riabilitazione possano essere applicati lungo tutto il decorso della malattia, i loro obiettivi cambiano con l'avanzare dello stadio del tumore. Quando la progressione del tumore causa un declino delle abilità funzionali, la riabilitazione assume un ruolo di supporto e i suoi obiettivi vengono adattati alle limitazioni fisiche e funzionali persistenti del paziente. Durante gli stadi avanzati della malattia, la riabilitazione palliativa può migliorare e preservare il benessere e la qualità della vita.

Supporto psicologico, sociale e di altri pazienti

Lo stress psicologico e l'impatto sociale esercitati dalla malattia sui pazienti, sulle loro famiglie e sulle persone che si prendono cura del malato non devono essere sottovalutati. I disturbi psichiatrici devono essere riconosciuti e trattati sia con la psicoterapia sia con la terapia farmacologica. In queste situazioni, riconoscere le conseguenze sociali della diagnosi di un tumore cerebrale e fornire un *counselling* adeguato sono aspetti essenziali dell'iter di cura, sia per i pazienti sia per le persone che prestano loro assistenza. Il personale infermieristico dedicato di un centro di neuro-oncologia può assumersi la responsabilità di guidare e supportare il paziente e la persona che lo assiste durante il percorso della malattia. Indirizzare il paziente ad altri professionisti sanitari come psicologi, assistenti sociali, fisioterapisti e logopedisti* può aiutare il paziente e la persona che lo assiste a sopportare meglio il peso della malattia e a soddisfare le loro esigenze.

I gruppi di sostegno per i pazienti (*patient advocacy group*)* possono aiutare il malato a entrare in contatto con altre persone affette da tumori cerebrali, a comprendere meglio la malattia, a raccogliere informazioni utili, a trovare un medico esperto per un secondo parere e a identificare i centri che conducono sperimentazioni cliniche*. Inoltre, tali gruppi possono indicare ai pazienti e alle loro famiglie altri servizi che li aiutino ad affrontare la diagnosi di tumore cerebrale senza sentirsi soli. Per verificare se esiste un'organizzazione di supporto per i pazienti con tumori cerebrali nel proprio Paese, i pazienti possono visitare il sito web della *International Brain Tumour Alliance* all'indirizzo <http://theibta.org/brain-tumour-support-advocacy-and-information-organisations/>



Credit: Brain Tumour Support, United Kingdom

Cosa succedrebbe se il glioma dovesse ricomparire?

Il trattamento della recidiva* della malattia differisce a seconda del tipo di diagnosi istologica* iniziale, del quadro clinico, nonché della tipologia e del numero di terapie precedentemente somministrate. Le opzioni di trattamento includono:

- la chemioterapia* nei pazienti con buon performance status* non ancora sottoposti a una precedente chemioterapia* adiuvante;
- una seconda chirurgia (in particolare se è trascorso un certo periodo di tempo dalla prima resezione chirurgica o se la recidiva causa sintomi dovuti agli effetti della massa tumorale);
- la (re)-irradiazione* (in caso di tumori di piccole dimensioni).

Per i pazienti che vanno incontro a progressione dopo un precedente trattamento chemioterapico*, a tutt'oggi non esiste un protocollo specifico universalmente accettato di chemioterapia* di seconda linea o di terapia a bersaglio molecolare*. Pertanto, questi pazienti devono essere incoraggiati a partecipare a una sperimentazione clinica*, a condizione che ve ne sia una adeguata per il loro tipo di malattia (vedi il paragrafo *“Deve essere presa in considerazione la partecipazione alle sperimentazioni cliniche?”* nella sezione *“Quali sono le opzioni di trattamento?”*). La chemioterapia* con un regime PCV* o la monoterapia con una nitrosurea* può consentire di ottenere tassi di controllo del tumore comparabili a quelli osservati con la temozolomide*.

Tuttavia, va osservato che attualmente non esiste una terapia standard per la recidiva* della malattia. Per questo motivo, il processo decisionale clinico deve basarsi idealmente sulle raccomandazioni di un'équipe multidisciplinare che analizzerà ogni singolo caso.

Cure di supporto e palliative

Come precedentemente accennato, i farmaci per alleviare i sintomi dei pazienti con glioma* rappresentano una componente molto importante delle cure. Tuttavia, durante e dopo la somministrazione del trattamento antitumorale attivo possono verificarsi alcuni effetti indesiderati che richiedono l'adozione di adeguate misure di supporto (come la terapia anti-emetica, la terapia con corticosteroidi*, la terapia antibiotica, le trasfusioni di sangue ecc., a seconda del tipo e della severità degli effetti indesiderati sottostanti). Queste misure prendono il nome di cure di supporto e palliative. È importante che i pazienti e le persone che li assistono tengano a mente che l'espressione *“cure palliative”* non si riferisce alle cure terminali, bensì a cure tese ad alleviare i sintomi a qualunque stadio della malattia, ivi compreso il periodo che segue immediatamente la diagnosi iniziale. Pertanto, il paziente non deve spaventarsi quando sente parlare di *“cure palliative”*.

In conclusione, essere informati sulle terapie disponibili per i tumori cerebrali permetterebbe al paziente di assumere un ruolo attivo nel processo decisionale terapeutico e gli/le consentirebbe di discutere consapevolmente con l'équipe medica qualsiasi dubbio o perplessità.

I pazienti sono dunque invitati a porre domande e a esprimere la loro opinione. Il paziente, in qualità di diretto interessato, è la priorità assoluta e tutti sono lì per aiutarlo.

DEFINIZIONE DEI TERMINI TECNICI

Adenoma

Tumore benigno di origine ghiandolare. Nel tempo, questo tumore benigno può diventare maligno e, anche quando è benigno, può avere conseguenze per la salute comprimendo altre strutture o producendo grandi quantità di ormoni.

Agente alchilante

Tipo di farmaco chemioterapico che viene utilizzato per trattare il cancro. Interferisce con la replicazione del DNA e inibisce la crescita cellulare.

Agenti/terapia a bersaglio molecolare

Tipo di trattamento che utilizza farmaci o altre sostanze per identificare e attaccare tipi specifici di cellule tumorali, limitando al minimo il danno per le cellule normali. Alcune terapie a bersaglio molecolare inibiscono l'attività di determinati enzimi, proteine o altre molecole implicate nella crescita e nella diffusione delle cellule cancerose, altre aiutano il sistema immunitario a eliminarle o rilasciano sostanze tossiche direttamente alle cellule malate provocandone la morte. Le terapie a bersaglio molecolare possono avere meno effetti indesiderati di altri tipi di trattamenti antitumorali. La maggior parte delle terapie a bersaglio molecolare è costituita da farmaci detti "piccole molecole" o da anticorpi monoclonali.

Anatomo-patologo

Medico specializzato in istopatologia, ossia nello studio delle cellule e dei tessuti malati al microscopio.

Astroцити

Cellule a forma di stella che fungono da sostegno ai neuroni e li aiutano a svilupparsi e a funzionare correttamente. Gli astroцити sono un tipo di cellule gliali.

Astroцитoma

Tumore che origina nel cervello o nel midollo spinale*, in cellule a forma di stella chiamate astroцити*.

Biopsia a cielo aperto

Procedura consistente nel praticare un'incisione (taglio) chirurgica nella cute allo scopo di esporre e rimuovere dei tessuti. Il tessuto così prelevato viene analizzato al microscopio da un anatomo-patologo*. La biopsia a cielo aperto può essere effettuata in ambulatorio medico o in ospedale, e può richiedere l'anestesia locale o generale. La biopsia a cielo aperto di un tumore cerebrale è un vero e proprio intervento chirurgico e, come tale, deve essere eseguita in anestesia generale.

Biopsia stereotassica/procedure stereotassiche

Procedura biotica che utilizza un computer e uno scanner tridimensionale per identificare la sede del tumore e guidare il prelievo del tessuto da analizzare al microscopio.

Caratteristiche molecolari

Nel glioma*, si riferisce alla presenza di metilazione del gene MGMT*.

Cervelletto

Porzione del cervello situata nella parte posteriore della cavità cranica, tra il telencefalo* e il tronco cerebrale*. Il cervelletto controlla l'equilibrio quando si cammina e si tiene una postura eretta, e altre complesse funzioni motorie (vedi figura a pagina 24).

Chemio-radioterapia

Trattamento che combina la chemioterapia* con la radioterapia*.

Chemioterapia/agenti chemioterapici

Tipo di trattamento antitumorale basato sull'uso di farmaci che uccidono le cellule cancerose e/o ne limitano la proliferazione. In genere, questi medicinali vengono somministrati al paziente mediante infusione lenta in una vena, ma possono essere somministrati anche per via orale, sotto forma di compresse o capsule.

Cognizione

Termine scientifico che indica il processo del pensiero.

Convulsioni

Improvvisi movimenti incontrollati del corpo e modificazioni del comportamento causati da un'attività elettrica anomala in un'area del cervello. I sintomi includono perdita di coscienza, alterazioni delle emozioni, perdita del controllo muscolare e tremori. Le convulsioni possono essere scatenate da farmaci, febbre alta, lesioni cerebrali e alcune malattie come l'epilessia e i tumori cerebrali.

Corticosteroide (terapia)

Qualsiasi ormone steroideo prodotto dalla parte esterna delle ghiandole surrenaliche. I corticosteroidi vengono sintetizzati anche in laboratorio poiché sono utilizzati a scopi terapeutici. Possono essere impiegati come terapia ormonale sostitutiva, per sopprimere il sistema immunitario e per trattare alcuni effetti indesiderati dei tumori e dei loro trattamenti. I corticosteroidi vengono usati anche per trattare alcuni linfomi e le leucemie linfoidi. Nei tumori cerebrali vengono impiegati per alleviare il gonfiore (edema*) cerebrale causato dalla presenza del tumore.

Delezione dei cromosomi 1p/19q

Mutazione genetica associata a un tipo di tumore cerebrale chiamato oligodendroglioma*. Questa mutazione viene utilizzata come fattore predittivo della risposta alla chemioterapia* e della sopravvivenza.

Derivati del coumadin

Il coumadin, chiamato anche warfarin*, è un medicinale che rallenta il processo di coagulazione del sangue. Appartiene alla famiglia di farmaci noti come anticoagulanti.

Diagnosi istologica

Analisi di laboratorio di un campione di tessuto, effettuata allo scopo di accertare la presenza di malattia.

Diagnosi radiologica

Visualizzazione di un tumore o di una lesione alle indagini di diagnostica per immagini.

Edema

Raccolta anomala di liquido sotto la cute o in una cavità corporea che causa gonfiore. L'edema cerebrale causa sintomi come nausea, vomito, visione offuscata, svenimento e, a volte, convulsioni* e coma.

Endovenosa

In o all'interno di una vena. Si riferisce solitamente alla modalità di somministrazione di un farmaco o di un'altra sostanza attraverso un ago o un catetere inserito in una vena. Detta anche e.v.

Eparina a basso peso molecolare

Le eparine a basso peso molecolare sono una classe di farmaci anticoagulanti. La particolare struttura molecolare che le caratterizza rende i loro effetti più prevedibili rispetto a quelli dell'eparina presente in natura.

Ependimoma

Tipo di tumore cerebrale che origina nelle cellule che rivestono internamente il canale centrale del midollo spinale* (una cavità all'interno della quale scorre il liquido cefalorachidiano*) o i ventricoli (cavità del cervello all'interno delle quali circola il liquido cefalorachidiano*). Gli ependimomi possono formarsi anche nel plesso corioideo (tessuto presente nei ventricoli deputato alla produzione del liquido cefalorachidiano*). Sono chiamati anche tumori ependimali.

Esame clinico

Esame del corpo per la ricerca di segni della malattia.

Esame neurologico

Serie di domande e prove atte a verificare le funzioni del cervello, del midollo spinale* e dei nervi. L'esame serve ad appurare lo stato mentale di una persona, le sue capacità di coordinazione e di deambulazione, e il funzionamento dei muscoli, dei sistemi sensoriali e dei riflessi tendinei profondi.

Esame radiologico

Esame che utilizza tecniche di diagnostica per immagini (come le radiografie, l'ecografia, la tomografia computerizzata e le indagini di medicina nucleare) per visualizzare organi, strutture e tessuti corporei allo scopo di diagnosticare e trattare le malattie.

Eventi tromboembolici

Eventi che si verificano nel momento in cui un coagulo di sangue formatosi all'interno di un vaso sanguigno si stacca dalla sua sede originaria e migra attraverso il circolo ematico, si deposita in un altro vaso e lo occlude. Il vaso occluso può trovarsi nei polmoni, nel cervello, nel tratto gastrointestinale, nei reni o negli arti superiori o inferiori.

Glioma: una guida per il paziente –

Informazioni basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO - v.2016.1

Pagina 28

Il presente documento è distribuito dall'Anticancer Fund con il permesso dell'ESMO.

Le informazioni contenute in questo documento non sostituiscono il parere del medico, sono a esclusivo uso personale e non possono essere in alcun modo modificate, riprodotte o divulgate senza il permesso scritto dell'ESMO e dell'Anticancer Fund.

Farmaco/i per il controllo dei sintomi

Farmaci utilizzati per trattare i segni e sintomi di una malattia senza combattere la causa che l'ha provocata.

Gene IDH 1 o 2/mutazione del gene IDH 1 o 2

Geni che appaiono mutati nella maggior parte dei gliomi di basso grado* e in alcuni gliomi* secondari ad alto rischio. Nelle cellule sane questi geni producono enzimi importanti per garantire il normale funzionamento dell'organismo; tuttavia, quando questi geni mutano la funzione degli enzimi da essi prodotti viene alterata, determinando la produzione di sostanze che creano un ambiente favorevole all'insorgenza del cancro. In ogni caso, il ruolo di queste mutazioni nel cancro deve essere ulteriormente esplorato.

Glioblastoma

Tipo di tumore a crescita rapida del sistema nervoso centrale. Origina dal tessuto gliale (di supporto) del cervello e del midollo spinale*, ed è costituito da cellule che hanno un aspetto molto diverso dalle cellule normali. Il glioblastoma colpisce solitamente gli adulti e si sviluppa con maggiore frequenza nel cervello che nel midollo spinale*. È chiamato anche astrocitoma* di grado IV.

Glioma

Tumore del cervello che origina dalle cellule gliali (cellule che circondano i neuroni e forniscono loro sostegno).

Glioma anaplastico

Tumore cerebrale formato da cellule che si dividono rapidamente e hanno un aspetto vagamente o per nulla simile alle cellule normali.

Glioma di alto grado

Tumore che origina nel cervello. A differenza dei tumori di basso grado, i gliomi di alto grado crescono rapidamente e hanno la tendenza a infiltrare le strutture adiacenti e a causare sintomi. Spesso si riformano dopo essere stati asportati.

Globuli bianchi

Cellule del sistema immunitario che partecipano ai meccanismi di difesa dell'organismo nei confronti delle infezioni.

Globuli rossi

Il tipo di cellule presenti in maggiori quantità nel sangue e che conferiscono a esso il suo caratteristico colore rosso. La loro funzione principale è quella di trasportare l'ossigeno.

Ipofisi

La principale ghiandola endocrina del cervello. Produce ormoni che controllano altre ghiandole e regolano numerosi processi, ivi compreso l'accrescimento (vedi figura a pagina 23).

Irradiazione

Utilizzo di radiazioni ad alta energia, come quelle emesse dai raggi-X, dai raggi gamma, dai neutroni, dai protoni e da altre sorgenti, allo scopo di uccidere le cellule cancerose e di ridurre le dimensioni dei tumori. Le radiazioni possono essere emesse da una macchina esterna al corpo (radioterapia* a fasci esterni) o da materiale radioattivo posto all'interno del corpo vicino alle cellule tumorali (radioterapia* interna). L'irradiazione sistemica utilizza una sostanza radioattiva, come un anticorpo monoclonale radiomarcato, che viene trasportato attraverso il circolo sanguigno a tutti i tessuti del corpo. È chiamata anche terapia radiante e radioterapia*.

Istologico (esame)

Studio delle cellule e dei tessuti malati mediante l'utilizzo di un microscopio e di altri strumenti e metodi.

Lamotrigina

Farmaco utilizzato per trattare le convulsioni* parziali nei pazienti affetti da epilessia e come stabilizzatore del tono dell'umore nei pazienti con disturbo bipolare. È in fase di studio per la prevenzione della neuropatia periferica* indotta da alcuni agenti chemioterapici*. Appartiene alla famiglia di farmaci noti come anticonvulsivanti.

Levetiracetam

Farmaco utilizzato per trattare le convulsioni* (movimenti muscolari involontari) causate dall'epilessia (un gruppo di disturbi cerebrali). Levetiracetam è anche utilizzato per il trattamento delle convulsioni* nei pazienti con metastasi cerebrali. È un tipo di anticonvulsivante.

Livelli di glucosio nel sangue

Livelli di glucosio (un tipo di zucchero) presente nel sangue, cui ci si riferisce quando si usa il termine "glicemia".

Lobo frontale

Parte del cervello situata nella porzione frontale superiore dell'encefalo. È responsabile di processi mentali come il pensiero, il processo decisionale e la pianificazione. Il lobo frontale svolge un ruolo importante anche nella conservazione della memoria a più lungo termine, che non è legata alla reale attuazione di un compito.

Lobo occipitale

Il più piccolo dei quattro lobi che costituiscono i due emisferi della corteccia cerebrale umana. È situato nella parte posteriore del cranio e le sue funzioni sono correlate alla vista, poiché esso contiene il centro della visione.

Lobo temporale

Ciascuno dei due lobi del cervello situati alla base della parte centrale della corteccia, proprio dietro alle tempie. Il lobo temporale partecipa all'elaborazione degli input sensoriali attribuendo loro un significato per un'appropriata conservazione delle memorie visive, alla comprensione del linguaggio e all'associazione delle emozioni.

Lomustina

Farmaco utilizzato per trattare i tumori cerebrali che sono già stati sottoposti a chirurgia o a radioterapia*. Viene utilizzato anche per trattare il linfoma di Hodgkin che non ha risposto ad altri tipi di trattamenti o recidivato. È in fase di studio per il trattamento di altre forme tumorali. Lomustina danneggia il DNA cellulare e può uccidere le cellule cancerose. È un tipo di agente alchilante*.

Malattia residua

Cellule tumorali che rimangono in sede dopo una resezione chirurgica finalizzata alla completa asportazione del tumore.

Marcatori molecolari

Molecole biologiche presenti nel sangue o in altri liquidi o tessuti corporei, che rappresentano un segno di un processo normale o anormale, o di una condizione o malattia. I marcatori molecolari possono essere utilizzati per valutare se il corpo risponde al trattamento di una malattia o condizione. Vengono chiamati anche biomarcatori o firma molecolare.

Medulloblastoma

Tumore cerebrale maligno che origina nella parte inferiore del cervello e può diffondersi al midollo spinale o ad altre parti del corpo. Rappresenta la forma più comune di tumore cerebrale maligno nel bambino. Il medulloblastoma è un tipo di tumore neuroectodermico primitivo (*primitive neuroectodermal tumour*, PNET).

Meningi

I tre sottili strati di tessuto che avvolgono e proteggono il cervello e il midollo spinale*.

Meningioma/i

Tipo di tumore a crescita lenta che si forma nelle meningi (sottili strati di tessuto che avvolgono e proteggono il cervello e il midollo spinale*). I meningiomi colpiscono solitamente gli adulti.

Meningite

Infiammazione delle meningi* (i tre sottili strati di tessuto che avvolgono e proteggono il cervello e il midollo spinale*). La meningite è generalmente causata da un'infezione batterica o virale, ma a volte è dovuta al cancro, ad allergie ai farmaci o a malattie infiammatorie.

Metastasi

Diffusione di un tumore da una parte del corpo a un'altra. Un tumore costituito da cellule che si sono trasferite da una sede corporea a un'altra è detto tumore metastatico o metastasi. Le metastasi contengono cellule simili a quelle del tumore originario.

Metilazione del gene MGMT

Reazione chimica che determina l'inattivazione di un gene chiamato MGMT. Quando è attivo, questo gene aiuta le cellule a riparare i danni al DNA. Quando è inattivo, le cellule non sono più in grado di riparare i danni al loro DNA.

Midollo spinale

Canale di tessuto nervoso che si estende dalla base del cranio sino al centro della schiena. È ricoperto da tre sottili strati di tessuto protettivo chiamati membrane. Il midollo spinale e le membrane sono circondati dalle vertebre (le ossa che costituiscono la colonna vertebrale). Il midollo spinale e il cervello formano il sistema nervoso centrale (SNC). I nervi del midollo spinale hanno il compito di inviare messaggi dal cervello al resto del corpo.

Neoplasie maligne/glioma maligno

Il termine maligno viene utilizzato per descrivere una malattia grave destinata a peggiorare progressivamente. I tumori maligni crescono rapidamente invadendo i tessuti adiacenti e si diffondono ad altre parti del corpo. Tumore maligno è sinonimo di cancro.

Neurofibromatosi di tipo I

Rara malattia genetica caratterizzata dalla comparsa di macchie marroni e tumori sulla cute, dalla formazione di lentiggini in aree cutanee non esposte al sole e di tumori ai nervi, e da alterazioni dello sviluppo a carico del sistema nervoso, dei muscoli, delle ossa e della pelle. È detta anche NF1.

Neuropatia periferica

Tipo di lesione dei nervi che causa dolore, intorpidimento, formicolio, gonfiore o debolezza muscolare in diverse parti del corpo. Solitamente esordisce nelle mani o nei piedi e peggiora con il tempo. La neuropatia periferica può essere causata da traumi fisici, infezioni, sostanze tossiche, malattie (come il cancro, il diabete, l'insufficienza renale o la malnutrizione) o medicinali, ivi compresi farmaci antitumorali. È detta anche neuropatia.

Neuropatologo

Anatomo-patologo specializzato nelle malattie del sistema nervoso. L'anatomo-patologo* identifica le malattie studiando le cellule e i tessuti al microscopio.

Nitrosurea

Farmaco antitumorale in grado di attraversare la barriera ematoencefalica. Carmustina e lomustina* sono nitrosuree.

Oligoastrocitoma

Tumore cerebrale che origina sia dagli oligodendrociti* sia dagli astrociti*, che sono tipi di cellule gliali (le cellule che rivestono e proteggono i neuroni che costituiscono il cervello e il midollo spinale* e li aiutano a funzionare correttamente). L'oligoastrocitoma è un tipo di glioma* misto.

Oligodendrociti/oligodendroglioma

Raro tumore a crescita lenta che origina dagli oligodendrociti (le cellule che rivestono e proteggono i neuroni di cui sono costituiti il cervello e il midollo spinale*). È detto anche tumore oligodendrogliale.

Patogeni

Microorganismi, come virus o batteri, in grado di causare malattie.

Pattern infiltrativo

Modalità di crescita di alcune cellule tumorali che invadono le strutture adiacenti.

Glioma: una guida per il paziente –

Informazioni basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO - v.2016.1

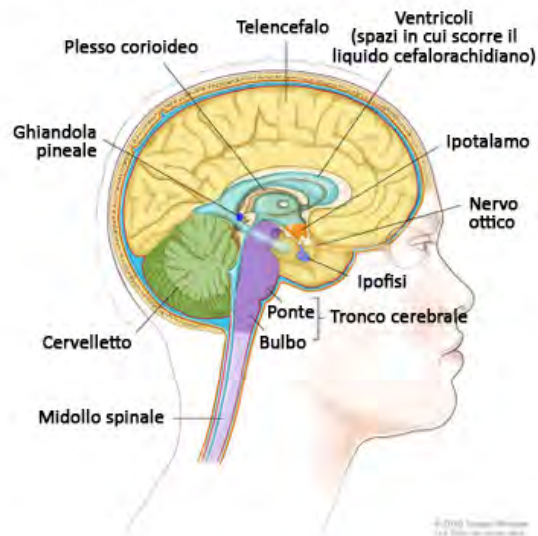
Pagina 32

Il presente documento è distribuito dall'Anticancer Fund con il permesso dell'ESMO.

Le informazioni contenute in questo documento non sostituiscono il parere del medico, sono a esclusivo uso personale e non possono essere in alcun modo modificate, riprodotte o divulgate senza il permesso scritto dell'ESMO e dell'Anticancer Fund.

Perdita di liquido cefalorachidiano

Fuoriuscita del liquido che circonda e bagna il midollo spinale* e il cervello. La principale funzione di questo liquido è quella di proteggere il cervello e il midollo spinale*.



Anatomia dell'interno del cervello che mostra la ghiandola pineale e l'ipofisi*, il nervo ottico, i ventricoli (con il liquido cefalorachidiano in blu) e altre parti dell'encefalo.

Performance status

Scala di valutazione che fornisce una misura delle capacità fisiche del paziente assegnando un punteggio da 0 (paziente con attività normale) a 4 (paziente completamente disabile a causa dalla malattia).

Piastrine

Piccoli frammenti di cellule che svolgono un ruolo fondamentale nella formazione dei coaguli di sangue. I pazienti con una bassa conta di piastrine sono a rischio di emorragia grave. Per contro, i pazienti con una conta elevata di piastrine sono a rischio di trombosi (formazione di coaguli di sangue che possono ostruire i vasi sanguigni causando ictus o altre gravi condizioni) e possono essere anche a rischio di emorragia grave a causa del malfunzionamento delle piastrine.

Pregabalin

Farmaco utilizzato per trattare il dolore da danno ai nervi (neuropatico) causato dal diabete, dall'infezione da herpes zoster e da alcuni tipi di convulsioni*. È in fase di studio per la prevenzione e il trattamento del dolore neuropatico alle mani e ai piedi nei pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia*. Pregabalin è un tipo di anticonvulsivante.

Procarbazina

Principio attivo di un farmaco utilizzato per trattare il linfoma di Hodgkin avanzato. Viene usato ed è in fase di studio anche per il trattamento di altre forme tumorali. Procarbazina inibisce la sintesi di proteine da parte delle cellule, danneggia il DNA e può uccidere le cellule cancerose. È un tipo di agente antineoplastico e un tipo di agente alchilante*.

Glioma: una guida per il paziente –

Informazioni basate sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO - v.2016.1

Pagina 33

Il presente documento è distribuito dall'Anticancer Fund con il permesso dell'ESMO.

Le informazioni contenute in questo documento non sostituiscono il parere del medico, sono a esclusivo uso personale e non possono essere in alcun modo modificate, riprodotte o divulgate senza il permesso scritto dell'ESMO e dell'Anticancer Fund.

Prognosi

Il probabile esito o decorso di una malattia; la probabilità di guarire o di andare incontro a recidiva*.

Prognosi intermedia

Potenziale esito della malattia considerato né favorevole né sfavorevole, ma a metà tra questi due estremi.

Pseudoprogressione

In reazione alla chemioradioterapia*, le dimensioni di un tumore cerebrale potrebbero apparire maggiori alle indagini di diagnostica per immagini rispetto a quanto emerso prima del trattamento. Ciò può accadere se l'esame radiologico* viene effettuato alcune settimane subito dopo la conclusione del trattamento. Questo quadro radiologico potrebbe non essere indicativo di una reale progressione, ma rappresentare una reazione dei tessuti tumorali al danno indotto dal trattamento. Per questo motivo, al fine di confermare se un tumore sia effettivamente progredito o se la progressione evidenziata fosse semplicemente una reazione dei tessuti al danno farmaco-indotto e il tumore sia invece in fase di regressione, è necessario ripetere l'indagine di imaging iniziale dopo un più lungo intervallo di tempo.

Radiazioni ionizzanti

Tipo di radiazioni generate (o emesse) da procedure a raggi-X, sostanze radioattive, fasci di luce che entrano nell'atmosfera terrestre dallo spazio e altre fonti. Ad alte dosi, le radiazioni ionizzanti aumentano le attività chimiche all'interno delle cellule e possono comportare rischi per la salute, ivi compreso il rischio di sviluppare il cancro.

Radioterapia

Terapia per il trattamento dei tumori che sfrutta le radiazioni (raggi-X ad alta energia). I fasci di radiazioni vengono sempre diretti verso la sede specifica del tumore. La radioterapia può essere somministrata internamente o esternamente. Nella radioterapia interna, la sorgente di radiazioni (materiale radioattivo) viene posizionata all'interno della cavità corporea in cui si trova il tumore o in prossimità dello stesso; in questo caso, l'energia radioattiva emessa da questa fonte a un certo punto si esaurirà. Nella radioterapia esterna, invece, una macchina genera energia radioattiva che viene diretta sul tumore sotto forma di fasci.

Radioterapia ipo-frazionata (schema di)

Trattamento radioterapico in cui la dose totale di radiazioni viene suddivisa in alte dosi e i trattamenti vengono somministrati una volta al giorno o con minore frequenza. La radioterapia ipo-frazionata viene somministrata nell'arco di un periodo più breve (meno giorni o settimane) rispetto alla radioterapia* standard.

Recidiva

Ricomparsa di un cancro o di una malattia, solitamente dopo un periodo di tempo durante il quale il cancro o la malattia in questione non era presente o non poteva essere rilevato. È detta anche cancro o malattia ricorrente.

Regime PCV

L'abbreviazione PCV indica una combinazione di agenti chemioterapici* utilizzata per trattare alcuni tipi di tumori cerebrali. Questa combinazione viene spesso usata insieme alla radioterapia* e include i farmaci chemioterapici procarbazina cloridrato*, lomustina* (CCNU) e vincristina solfato*.

Resezione/chirurgia radicale

Chirurgia estesa il cui obiettivo è quello di rimuovere la maggior parte possibile del tumore insieme ai tessuti circostanti.

Risonanza magnetica (RM)

Tecnica di diagnostica per immagini utilizzata in ambito medico che sfrutta il fenomeno della risonanza magnetica. A volte, per eseguire l'esame viene iniettato un liquido che aumenta il contrasto tra tessuti normali e tessuti malati migliorando la visibilità delle strutture analizzate.

Sindrome di Cowden

Malattia ereditaria caratterizzata dalla formazione di lesioni non cancerose multiple chiamate amartomi. Queste lesioni si formano nella cute, nella mammella, nella tiroide, nel colon, nell'intestino tenue e all'interno del cavo orale. I pazienti affetti da sindrome di Cowden sono maggiormente soggetti al rischio di sviluppare alcune forme tumorali, ivi compreso il cancro della mammella e il cancro tiroideo. È chiamata anche malattia di Cowden e sindrome da amartomi multipli.

Sindrome di Li-Fraumeni

Rara malattia ereditaria che predispone allo sviluppo di più forme tumorali. È causata da un'alterazione del gene oncosoppressore p53.

Sindrome di Lynch

Malattia ereditaria che conferisce ai soggetti che ne sono affetti un rischio superiore di sviluppare il cancro del colon-retto e alcune altre forme tumorali, per es., tra gli altri, il cancro dell'endometrio, dello stomaco, dell'ovaio, del pancreas, della vescica, del rene o tumori cerebrali. È detta anche cancro del colon non polipoide ereditario e HNPCC.

Sindrome di Turcot

Malattia caratterizzata dall'alterazione delle cellule del colon, che danno origine a masse chiamate polipi. La sindrome di Turcot causa anche la formazione di tumori del sistema nervoso.

Stato neurologico/condizione neurologica

Misura in cui il sistema nervoso reagisce agli stimoli esterni. Un esame sistematico condotto nel corso dell'esame obiettivo permette al medico di raccogliere informazioni sul funzionamento dei nervi.

TC (tomografia computerizzata)

Esame radiologico in cui i dati raccolti dal passaggio di fasci di raggi X negli organi del corpo vengono rielaborati da un computer, in modo da ricostruire un'immagine dettagliata della sezione studiata.

Telencefalo

Porzione principale del cervello. È suddivisa in due emisferi o metà, chiamati emisferi cerebrali. Le aree che si trovano all'interno del telencefalo controllano le funzioni muscolari e il linguaggio, il pensiero, le emozioni, le capacità di lettura e di scrittura, e l'apprendimento (vedi figura a pagina 24).

Temozolomide

La temozolomide appartiene a un gruppo di farmaci antitumorali detti agenti alchilanti*. All'interno dell'organismo, la temozolomide viene convertita in un altro composto chiamato MTIC. L'MTIC si lega al DNA delle cellule durante la loro fase riproduttiva, bloccando in tal modo la divisione cellulare. Di conseguenza, le cellule cancerose non possono dividersi e la crescita tumorale viene rallentata.

Terapia anticoagulante

Prevenzione della formazione di coaguli di sangue mediante la somministrazione di farmaci anticoagulanti. I farmaci anticoagulanti sono detti anche emodiluenti.

Topiramato

Farmaco utilizzato per trattare le convulsioni e l'emicrania.

Tronco cerebrale

Parte del cervello che connette gli emisferi cerebrali con il midollo spinale*.

Tumori infiltranti/cancro infiltrante

Cancro che si è diffuso oltre lo strato di tessuto da cui ha avuto origine e sta invadendo i tessuti sani adiacenti. È chiamato anche tumore/cancro invasivo.

Tumori oligodendrogliali anaplastici

Tipo di tumori cerebrali o gliomi formati da cellule che si dividono rapidamente e hanno un aspetto vagamente o per nulla simile alle cellule normali.

Vincristina

Principio attivo di un farmaco utilizzato per trattare la leucemia acuta. Viene usata in combinazione ad altri medicinali per trattare il linfoma di Hodgkin, il linfoma non-Hodgkin, il rhabdomyosarcoma, il neuroblastoma e il tumore di Wilms. È in fase di studio anche per il trattamento di altri tipi di cancro. La vincristina blocca la proliferazione tumorale arrestando la divisione cellulare. È un tipo di alcaloide della vinca e un tipo di agente antimitotico.

Warfarin

Farmaco che rallenta il processo di coagulazione del sangue. Appartiene a una classe di medicinali noti come anticoagulanti.

Le Guide ESMO/Anticancer Fund per il Paziente sono state ideate per aiutare i malati, i loro familiari e le persone che li assistono a comprendere la natura di diversi tipi di cancro e a riconoscere le migliori opzioni terapeutiche disponibili. Le informazioni mediche riportate nelle Guide per il Paziente si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO, che sono state sviluppate allo scopo di guidare gli oncologi clinici nella diagnosi, nel follow-up e nel trattamento di diversi tipi di cancro. Queste guide sono state realizzate dall'Anticancer Fund in stretta collaborazione con l'ESMO Guidelines Working Group e l'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sono reperibili sui siti web www.esmo.org e www.anticancerfund.org

