

IMPIEGO DI TEMOZOLOMIDE NEGLI EPENDIMOMI INTRACRANICI RECIDIVANTI DELL'ADULTO

C. Bosa¹, M. Magistrello¹, E. Trevisan¹, I. Morra², V. Fiano³, C. Dealis⁴, R. Rudà¹, R. Soffiatti¹

¹ UO di Neuro-Oncologia, AOU San Giovanni Battista, Torino

² UO di Anatomia Patologica, AO OIRM-S. Anna, Torino

³ Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU San Giovanni Battista, Torino

⁴ Divisione di Oncologia Medica, Ospedale di Bolzano, Bolzano

INTRODUZIONE: La chirurgia rappresenta la più importante modalità di trattamento degli endimomi intracranici. La radioterapia post-operatoria fa parte del trattamento standard nell'ependimoma anaplastico (gr. III WHO) e può inoltre essere un'opzione valida negli endimomi di grado II alla recidiva. Ci sono pochi dati in letteratura riguardo il ruolo della chemioterapia e i derivati del platino sono tuttora considerati la migliore opzione nel caso degli endimomi recidivanti, con tassi di risposta tra il 31% e il 67%. Modelli sperimentali hanno suggerito il possibile impiego di temozolomide (TMZ), tuttavia studi clinici preliminari sono stati finora piuttosto deludenti. Obiettivi di questo studio: valutare il ruolo di TMZ negli endimomi intracranici recidivanti dell'adulto, con particolare riferimento al response rate (RR), alla progression-free survival (PFS) a 6 e 12 mesi, all'overall survival (OS) e alla tollerabilità del trattamento; analizzare la correlazione tra lo status di metilazione del promotore di MGMT e la risposta al trattamento con TMZ.

MATERIALI E METODI: Sono stati retrospettivamente valutati i pazienti adulti con endimoma intracranico recidivante dopo trattamento standard trattati con TMZ presso il nostro Centro da aprile 1999 a giugno 2011. Lo status di metilazione del promotore di MGMT è stato analizzato tramite PCR.

RISULTATI: Sono stati raccolti 18 casi (12 M, 6 F) con endimoma intracranico recidivante di grado II (8/14, 44%) e grado III (10/18, 56%); la progressione prima dell'inizio del trattamento con TMZ era locale in 10/18 (56%), locale e spinale in 6/18 (33%), spinale in 2/18 (11%). L'età media all'inizio del trattamento era di 42 anni (range 18-61), con un tempo mediano trascorso dalla prima neurochirurgia di 2 anni (range 7 mesi-12 anni). Il Karnofsky Performance Status (KPS) era 70 (range 60-90). I pazienti erano stati sottoposti in precedenza ai seguenti trattamenti: asportazione macroscopicamente radicale (8/18, 44%), asportazione parziale (9/18, 50%), biopsia (1/18, 6%) e radioterapia convenzionale (17/18, 94%). 6/18 (33%) pazienti avevano già ricevuto trattamenti chemioterapici diversi da TMZ. TMZ è stata impiegata alla prima recidiva in 9/18 pazienti, alla seconda recidiva in 7/18 e alla terza recidiva in 2/18. I pazienti hanno ricevuto una mediana di 8 cicli (range 1-24). Il trattamento è stato ben tollerato in 12/18 (67%), mentre nei rimanenti 6/18 (33%) pazienti è stata osservata una tossicità ematologica di grado II-III. Le risposte sono state le seguenti: CR in 3/18 (17%) e PR in 5/18 (28%), con un RR complessivo del 45%; SD in 6/18 (33%) e PD in 4/18 (22%). Sono state osservate 3 CR e 1 PR tra gli endimomi anaplastici e 4 PR tra gli endimomi di grado II. La PFS mediana è stata di 9 mesi (range 1 mese-12 anni), mentre la PFS a 6 e 12 mesi è stata del 72% e 39% rispettivamente; l'OS è stata di 31 mesi (range 3 mesi-12 anni). 4/18 (22%) pazienti sono tuttora viventi. L'analisi della metilazione del promotore di MGMT è stata effettuata in 8/18 (44%): il promotore era metilato in 2 pazienti, in cui si è osservata rispettivamente una PR e una SD, e non metilato nei rimanenti 6 casi, che hanno mostrato 1 PR, 3 SD e 2 PD rispettivamente.

CONCLUSIONI: Temozolomide potrebbe essere di utile impiego negli endimomi recidivanti, soprattutto nella forma anaplastica. La probabilità di risposta non sembra essere correlata allo stato di metilazione del promotore di MGMT.