

Medulloblastoma

Che cos'è

L'**incidenza** del medulloblastoma in Europa è di 6,5 casi per milione di bambini di età compresa tra gli 0 ed i 14 anni nel periodo 1988 –1997, senza particolare differenza nelle diverse nazioni. E' la neoplasia maligna del sistema nervoso centrale più comune nell'età pediatrica. L'incidenza è maggiore nei maschi che nelle femmine (circa 60% nei maschi). L'incidenza annuale è più elevata nei bambini tra 1 e 9 anni, lievemente più bassa nei bambini sotto i tre anni, ed ancora più bassa nei bambini tra i 10 ed i 14 anni.

Come si diagnostica.

La TAC è spesso il primo esame diagnostico dei pazienti con tumore della fossa posteriore perché è ampiamente disponibile negli accessi di urgenza, condizione questa in cui solitamente avviene la diagnosi dei pazienti con medulloblastoma per il manifestarsi di sintomi da ipertensione endocranica (cefalea, vomito, instabilità della deambulazione, etc).

In realtà la valutazione completa della malattia va fatta con la RMN (risonanza magnetica nucleare) che è un'indagine atta a definire le dimensioni della neoplasia, i rapporti con le strutture circostanti del sistema ventricolare e del cervelletto, e l'eventuale disseminazione della malattia a livello dell'encefalo e del midollo, presente in circa il 30-40% dei pazienti. Successivamente alla terapia chirurgica, che deve essere affrontata in centri altamente specializzati, cioè quelli che vedono un numero elevato di pazienti con neoplasie cerebrali in età pediatrica ogni anno, vengono effettuate le indagini per la cosiddetta "stadiazione" che devono essere completate dalla RMN post-operatoria e dalla rachicentesi. La RMN dovrebbe essere fatta entro 72 ore dall'intervento per precisare l'eventuale presenza di un residuo neoplastico, e la rachicentesi, o puntato lombare, non prima di due settimane per verificare la presenza di cellule maligne nel liquido cefalo-rachidiano (la parte liquida del sistema nervoso dentro la quale *galleggiano* encefalo e midollo). Questi due parametri sono indispensabili per definire l'estensione di malattia ed il suo trattamento ottimale in base al rischio clinico.

Recentemente le fasce di rischio sono state ulteriormente definite con la valutazione dei sottotipi istologici e di alcuni marcatori biologici che rendono malattie apparentemente identiche dal punto di vista radiologico e microscopico, più o meno aggressive e difficili da guarire.

Come si cura

Il "gold standard" della **terapia adiuvante** del medulloblastoma è la radioterapia sul sistema nervoso centrale a dosi elevate (35 Gy) con sovradosi sulla sede della neoplasia o sull'intera fossa posteriore (50-54 Gy). L'aggiunta della chemioterapia ha permesso di migliorare le percentuali di guarigione specie quando usata successivamente alla radioterapia. L'evidenza è stata però che i pazienti guariti non potevano aspirare ad una qualità di vita soddisfacente per il numero e la gravità degli effetti collaterali riportati, in termini di ritardo di maturazione cognitiva, danni psicologici, perdita di funzioni endocrine, alterazioni somatiche, il tutto progressivo ed ingravescente nel tempo.

Fin dalla seconda metà degli anni 80 il trattamento radiante è stato perciò stratificato per fasce di età riducendo le dosi di radioterapia per i bambini piccoli più piccoli ed intensificando la chemioterapia. Diversi gruppi monistituzionali o cooperativi hanno praticato piani di cura con questo scopo ottenendo risultati soddisfacenti anche con basse dosi di radioterapia.

Per i pazienti a rischio standard si è recentemente concluso lo studio SIOP (SIOP: Società International d'Oncologie Pédiatrique <http://www.siop.nl>) PNET IV che ha permesso di curare in maniera omogenea oltre 300 pazienti sul territorio europeo con risultati di sopravvivenza a 5 anni superiore all'80% pur riducendo considerevolmente le dosi di radioterapia craniospinale. Per i prossimi protocolli saranno utilizzati marcatori biologici per stratificare le fasce di rischio in modo

da ridurre il carico terapeutico per i pazienti a prognosi migliore ed aumentarlo per quelli più a rischio di ricaduta.

Al momento attuale per il medulloblastoma con metastasi alla diagnosi è in fase di estensione a tutto il territorio nazionale, in Inghilterra ed in Spagna, un protocollo nato da un'esperienza monoistituzionale dell'INT di Milano che prevede chemioterapia ad alte dosi sequenziali e radioterapia iperfrazionata, nuovamente stratificata in relazione all'età ed all'estensione di malattia, seguita da chemioterapia a dosi standard o terapia con dosi mieloablativi. I risultati sono già stati pubblicati sulla rivista internazionale Journal of Clinical Oncology, <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/27/4/566>) e sono i migliori al mondo (controllo della malattia a 8 anni superiore al 70%).

Dalle valutazioni neuropsicologiche effettuate, inoltre, sembra che a questo vantaggio in termini di guarigione non corrisponda un prezzo eccessivo in termini di qualità di vita rispetto al passato.

Per quello che riguarda i bambini di età inferiore ai 3 anni essi meritano un particolare riguardo e, a fronte di un tumore spesso biologicamente più aggressivo, ricevono piani di cura che hanno lo scopo di ottenere la guarigione con il minor prezzo in termini di effetti collaterali a lungo termine. Viene pertanto usato in Italia un protocollo coordinato dall'Istituto Giannina Gaslini che privilegia l'attività della chemioterapia utilizzando anche le dosi sovra-massimali di farmaci e la reinfusione delle cellule staminali autologhe precedentemente prelevate dal sangue periferico del paziente stesso. La radioterapia è applicata solo in casi selezionati: in particolare in presenza di malattia metastatica o in presenza di residuo di malattia post-operatoria non completamente responsivo alla chemioterapia.

I controlli e la riabilitazione. La fine delle cure non coincide con la fine del "prendersi cura" del paziente perché i bambini affetti da neoplasie cerebrali hanno bisogno di ritornare nel loro contesto sociale e scolastico al meglio delle loro capacità. Per questo, già dalla diagnosi, è importante stabilire un percorso riabilitativo che integri le competenze che possono essere state perse per l'effetto del tumore o della chirurgia e, in seguito, di tutti i passaggi terapeutici previsti.

E' importante che non si lesini a questi pazienti l'attivazione di controlli auxologici atti a seguire al meglio l'accrescimento somatico e, ogni volta sia necessario, integri i possibili deficit ormonali. E' altresì importante che vengano al massimo ridotti i tempi persi del calendario scolastico con percorsi paralleli o integrati che possono essere svolti anche in ospedale. Chi riaccoglie il paziente nel "mondo normale" deve avere l'umiltà di imparare cos'è un medulloblastoma e cosa significa l'esperienza di questa malattia e della sua cura, affinché la malattia non determini l'interruzione di un percorso di crescita e di valorizzazione della persona cui tutti i bambini hanno diritto.

A cura della prof.ssa M. Massimino, Istituto Nazionale Tumori (INT) di Milano