



Associazione Italiana di Neuro-Oncologia



CONGRESSO NAZIONALE
e CORSO RESIDENZIALE
della
ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI NEURO-ONCOLOGIA

Napoli, 7-9 novembre 2005



Università degli Studi
Federico II



ANTONIO
CARDARELLI
Azienda
Ospedaliera di Riferimento
Nazionale

MENINGIOMI ATIPICI, MALIGNI E RECIDIVI: ESPERIENZA PERSONALE SU UNA SERIE CONSECUTIVA DI 246 MENINGIOMI DAL 2000 AL 2004

Giovanni Profeta*, Giuseppe Ambrosio*, Roberto Monaco**, Giuseppina Ianniciello*, Assunta Punzo*

*U.O.C. Neurochirurgia d'Urgenza A.O.R.N. Antonio Cardarelli - Napoli

**U.O.C. Anatomia Patologica A.O.R.N. Antonio Cardarelli - Napoli



Neurochirurgia d'Urgenza
A.O.R.N. Antonio Cardarelli - Napoli
Direttore: Prof. Giovanni Profeta

Lo scopo di questa presentazione è di analizzare il comportamento dei meningiomi nella nostra recente esperienza e di confrontare i dati risultanti con alcuni dati della letteratura al fine di ottenere una valutazione prognostica.

Nel trattare pazienti con meningiomi ci si può trovare di fronte a:

- benignità istologica in presenza di meningiomi apparentemente invasivi,
- lesioni “macroscopicamente tranquille” che all’esame istologico presentano caratteri di atipia,
- lesioni benigne, asportate radicalmente che presentano una recidiva a distanza.

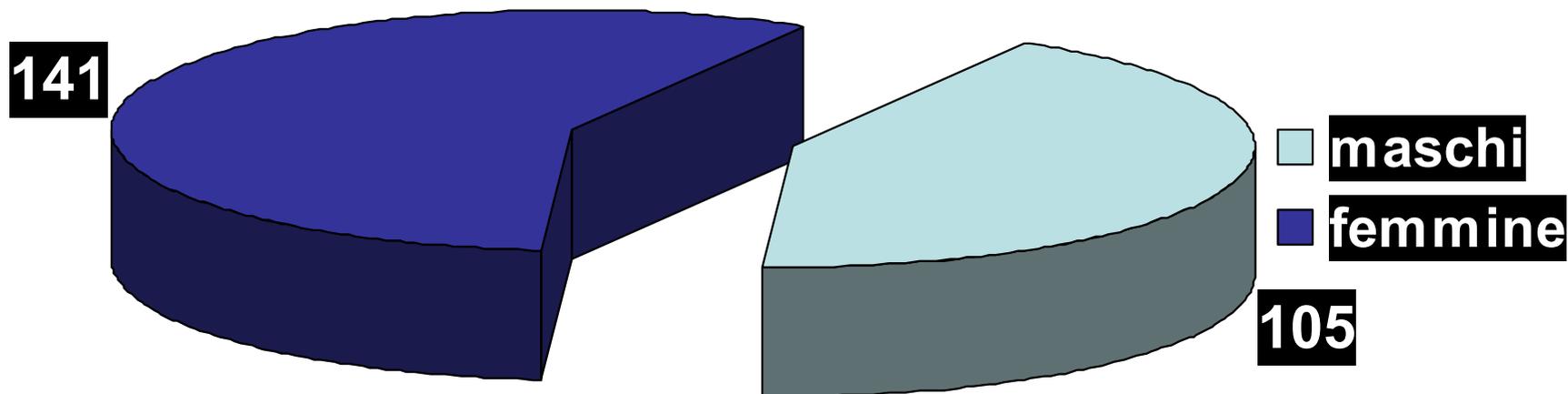
E’ evidente che la classificazione della WHO non soddisfa completamente il neurochirurgo per la valutazione della prognosi a distanza.

La nostra esperienza è basata su una serie consecutiva di 246 meningiomi osservati negli ultimi 5 anni (2000 - 2004), sottoposti ad intervento chirurgico e tutti classificati secondo la WHO.

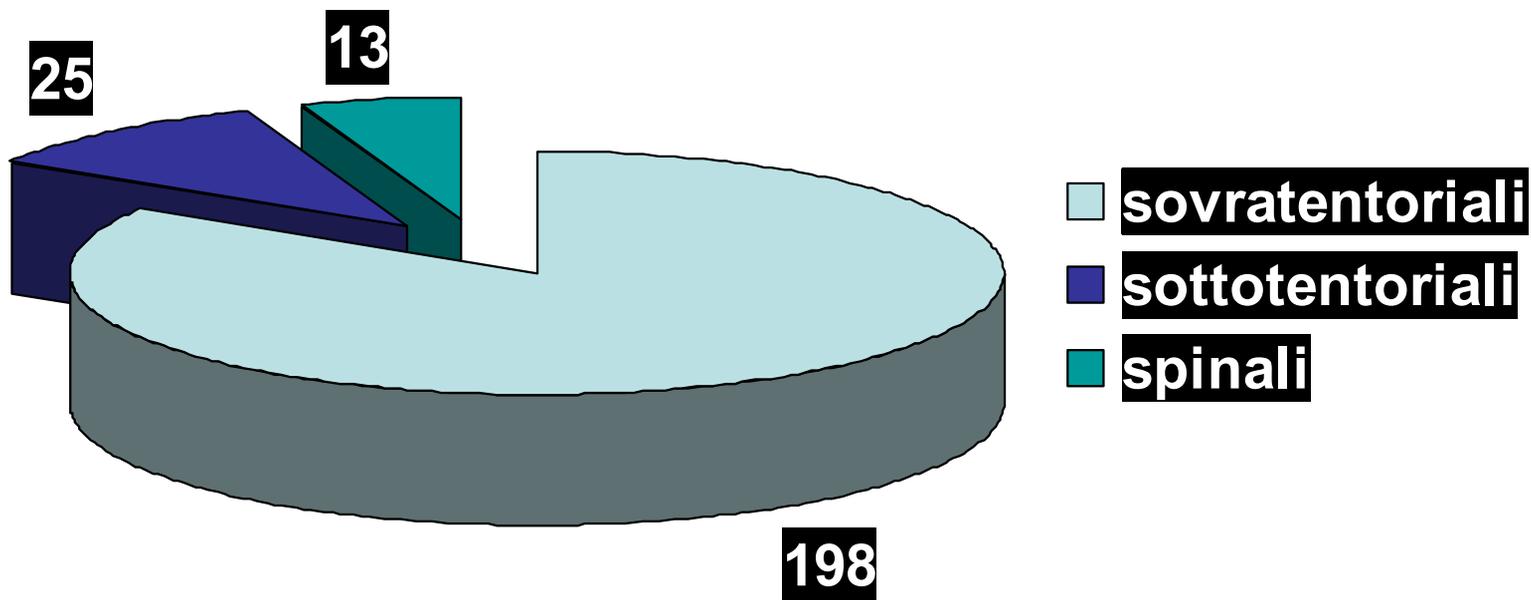
Dati epidemiologici

Pazienti trattati 246

Maschi	105	42,6%
Femmine	141	57,3%



Sede		
Sovratentoriali	198	80,4%
Sottotentoriali	25	10,1%
Spinali	13	5,2%



Età

Minima 17 anni, massima 88 anni

Media 45 anni

Follow up

Da 8 mesi a 5 anni

Medio	32 mesi
-------	---------



Fattori prognostici analizzati

- 1) Istotipo tumorale
- 2) Grado Simpson
- 3) Indici di immunogenetica
- 4) Valutazione dell'edema in RMN
- 5) Interfaccia cervello meningioma

1) Istotipo tumorale (WHO)

World Health Organization Classification of Meningiomas

Low Risk of Recurrence and Aggressive Growth

Grade I

- Meningothelial meningioma
- Fibrous (fibroblastic) meningioma
- Transitional (mixed) meningioma
- Psammomatous meningioma
- Angiomatous meningioma
- Microcystic meningioma
- Lymphoplasmacyte-rich meningioma
- Metaplastic meningioma
- Secretory meningioma

Greater Likelihood of Recurrence, Aggressive Behavior, or Any Type with a High Proliferative Index

Grade II

- Atypical meningioma
- Clear cell meningioma (intracranial)
- Chordoid meningioma

Grade III

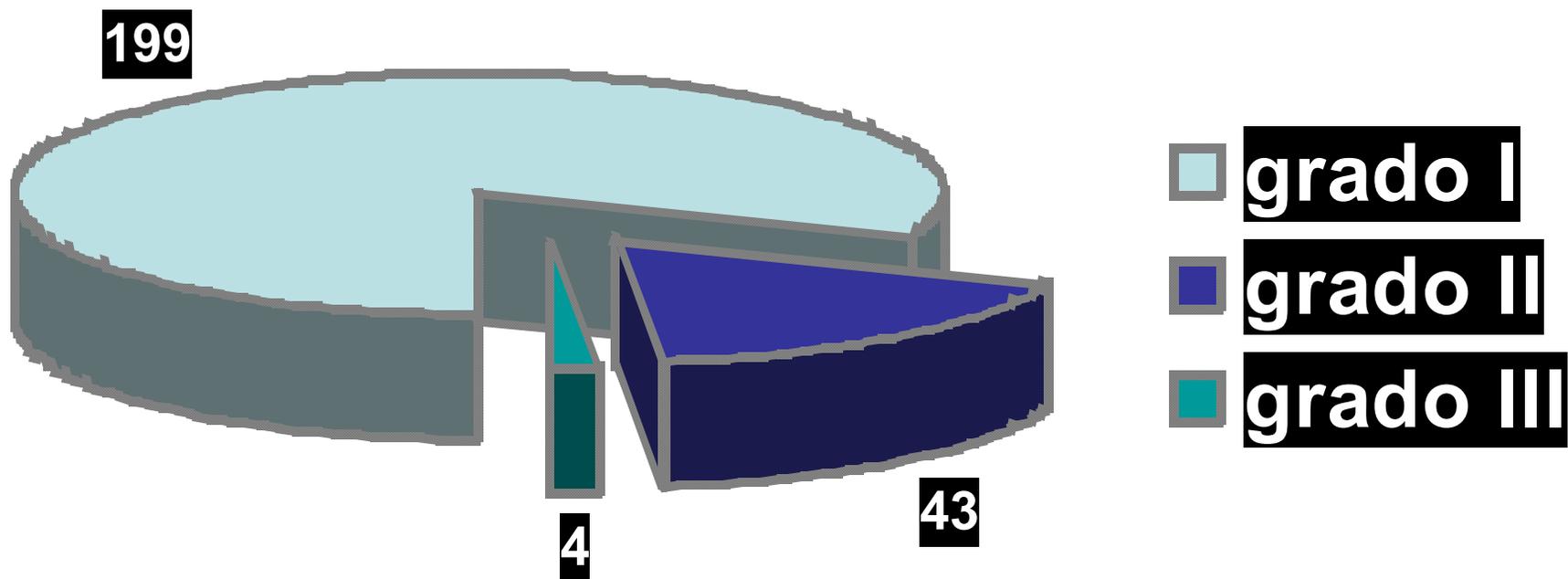
- Rhabdoid meningioma
- Papillary meningioma
- Anaplastic (malignant) meningioma

Istologia (WHO), 246 casi

Grado I	199	82,3%
Grado II	43	17%
Grado III	4	1,6%
Multipli	9*	3.6%

* 7 neurofibromatosi

Secondo la classificazione WHO



Meningiomi benigni (grado I), 199 pazienti

Femmine	105	52.7%
Maschi	94	47.3%
Rapporto M:F	1:1.1	
Età	media 46 a.	18-88 anni

Meningiomi atipici (grado II), 43 pazienti

Femmine	31	72%
Maschi	12	28%
Rapporto M:F	1:2.5	
Età	media 37 a.	19-40 anni

Meningiomi maligni (grado III), 4 pazienti

Femmine	3	75%
Maschi	1	25%
Rapporto M:F	1:3	
Età	media 49 a.	17-67 anni

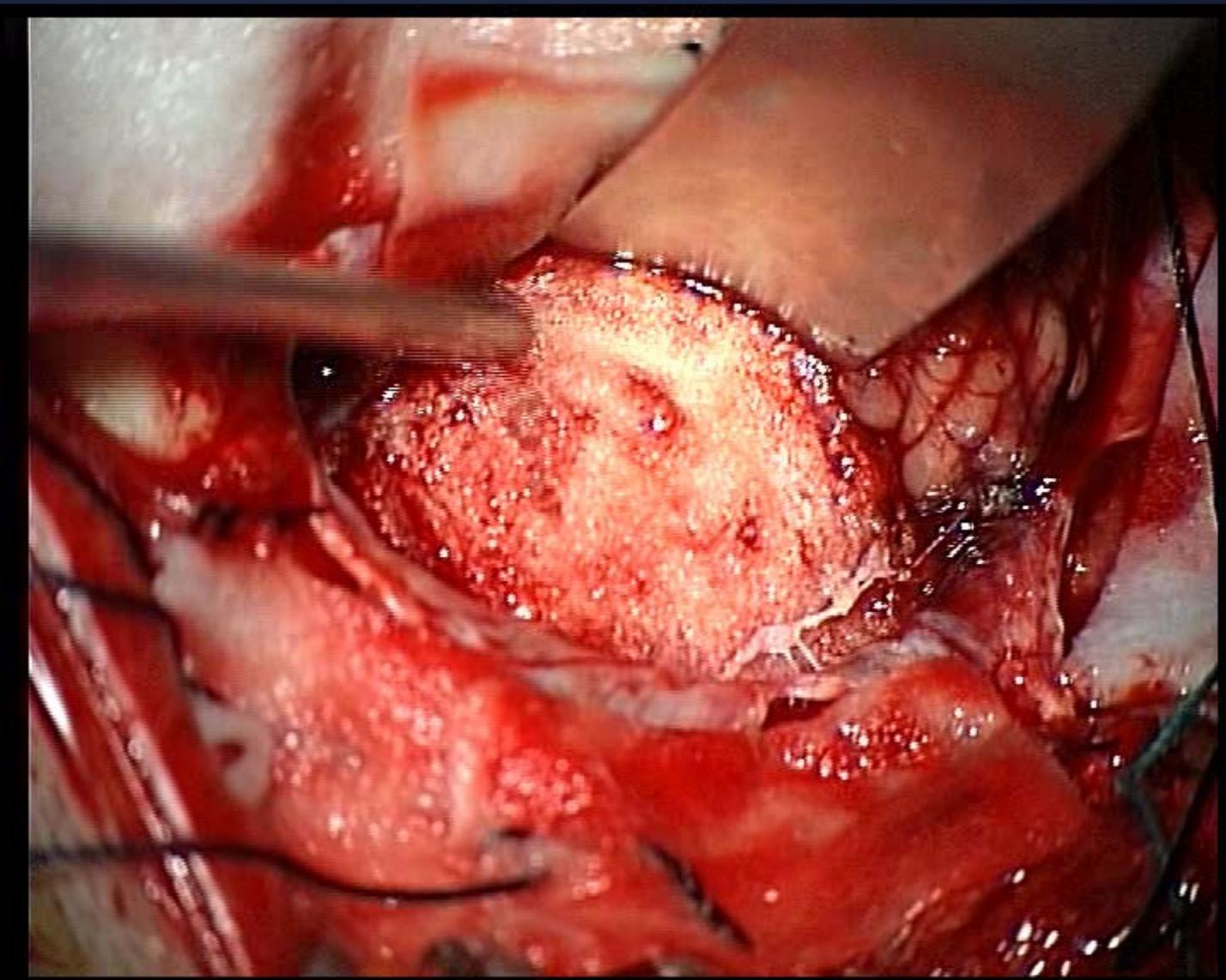
Meningiomi multipli, 9* pazienti

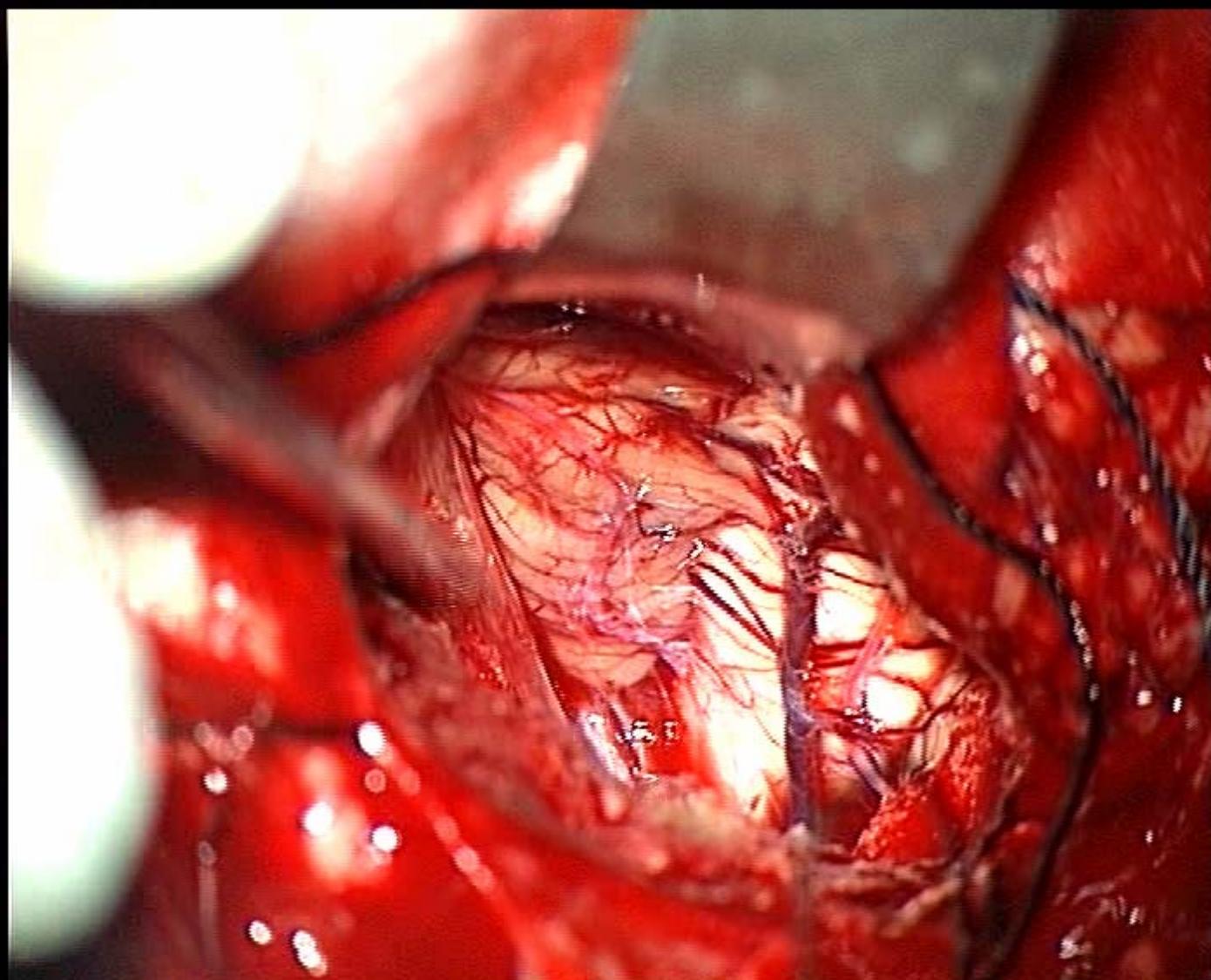
Femmine	6	66%
Maschi	3	34%
Rapporto M:F	1:2	
Età	media 28,3 a.	16-37 anni

* 7 neurofibromatosi

Grandezza tumorale:

< 2 cm	9%	24 paz.
2-4 cm	53.5%	132 paz.
> 4 cm	36.5%	90 paz.





2) Grado Simpson

Simpson Grade

- | | |
|-----------|---|
| Grade I | Macroscopically complete tumor removal with excision of the tumor's dural attachment and any abnormal bone |
| Grade II | Macroscopically complete tumor removal with coagulation of its dural attachment |
| Grade III | Macroscopically complete removal of the intradural tumor without resection or coagulation of its dural attachment or extradural extension |
| Grade IV | Subtotal removal of the tumor |
| Grade V | Simple decompression of the tumor |

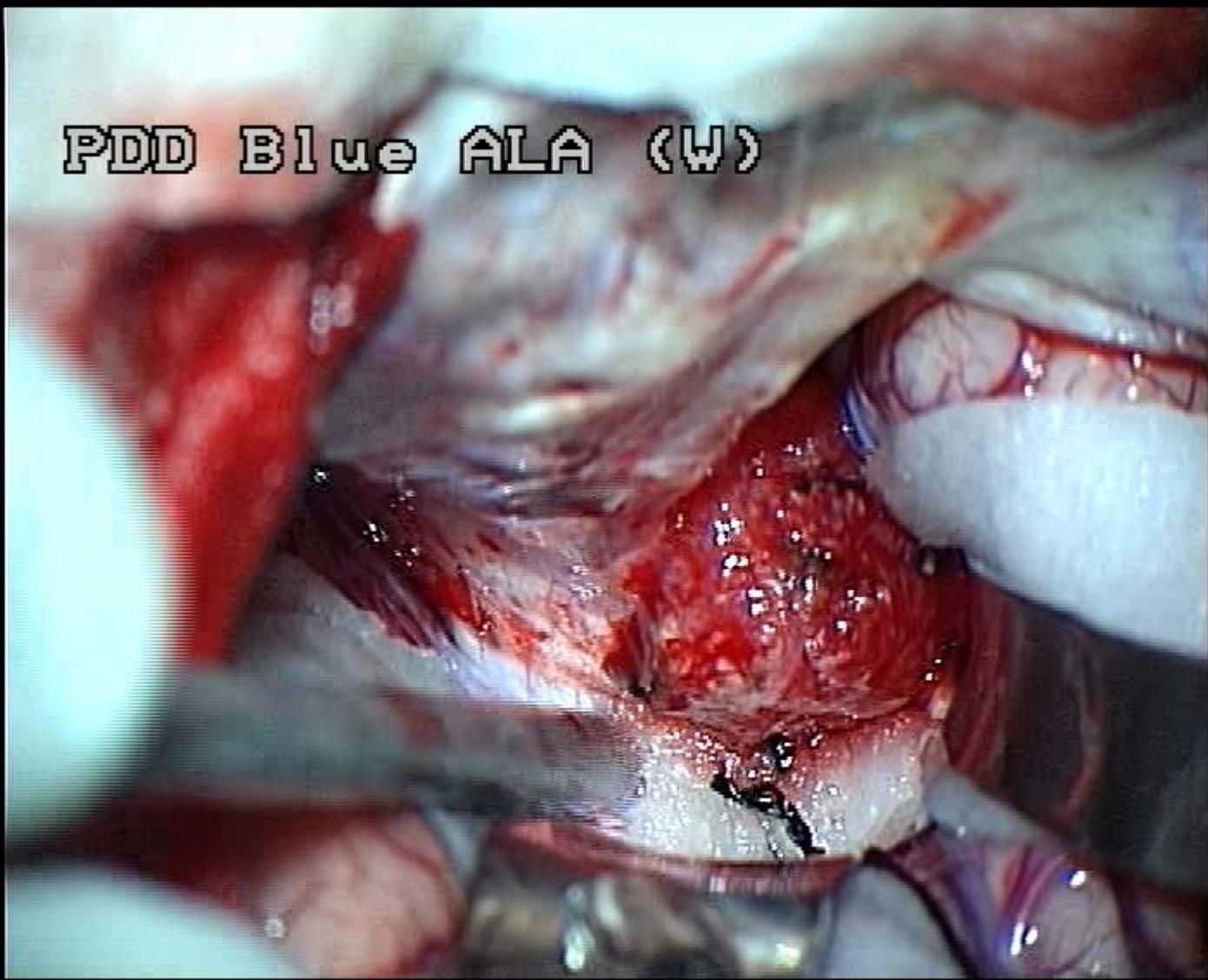
Simpson di asportazione

Grado I	80	32,5%
Grado II	157	63,8%
Grado III	6	2,3%
Grado IV	3	1,2%

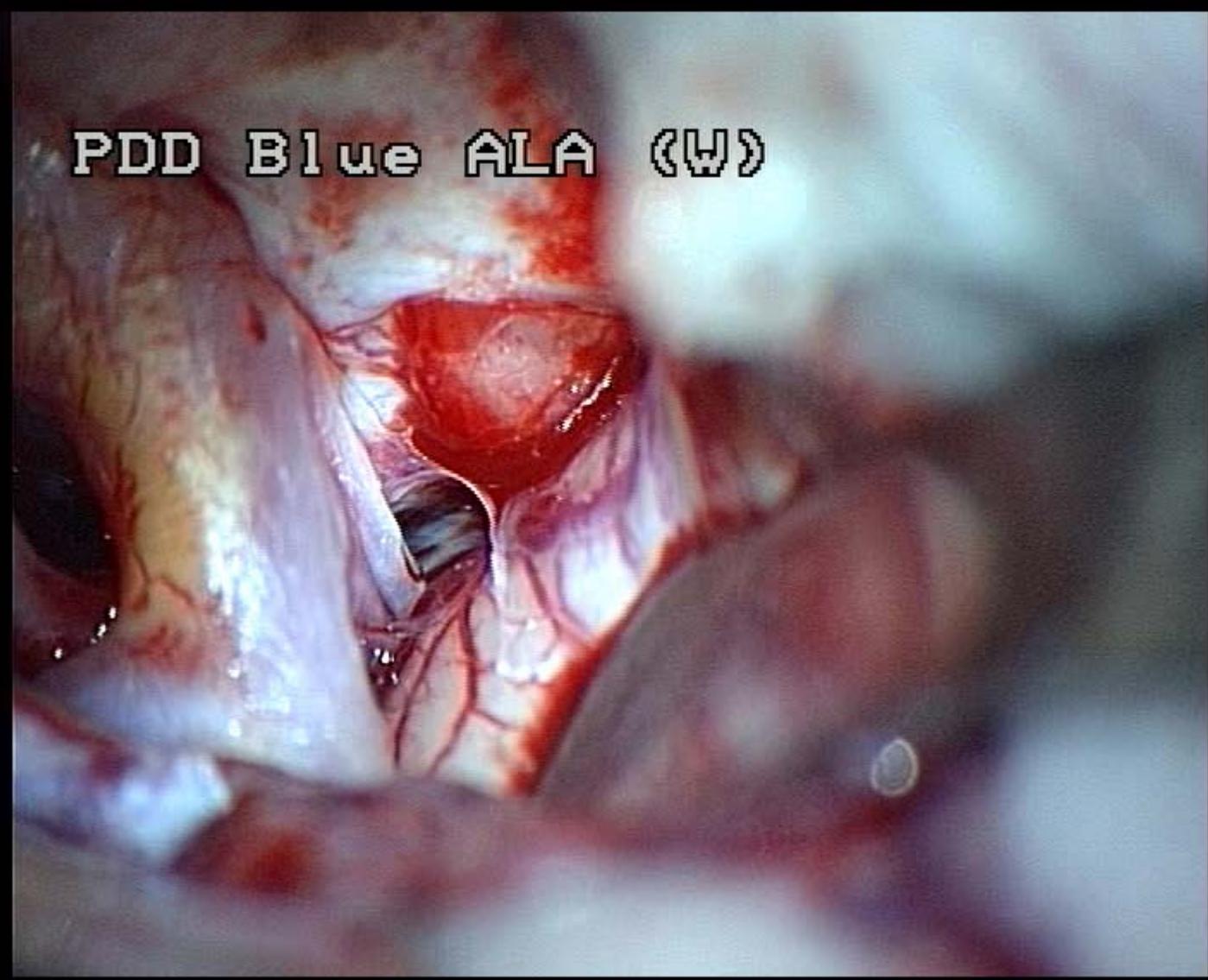
Il grado Simpson andrebbe sempre correlato alla sede della lesione.

Lo sviluppo delle recidive si correla alla radicalità dell'asportazione ed alla sede.

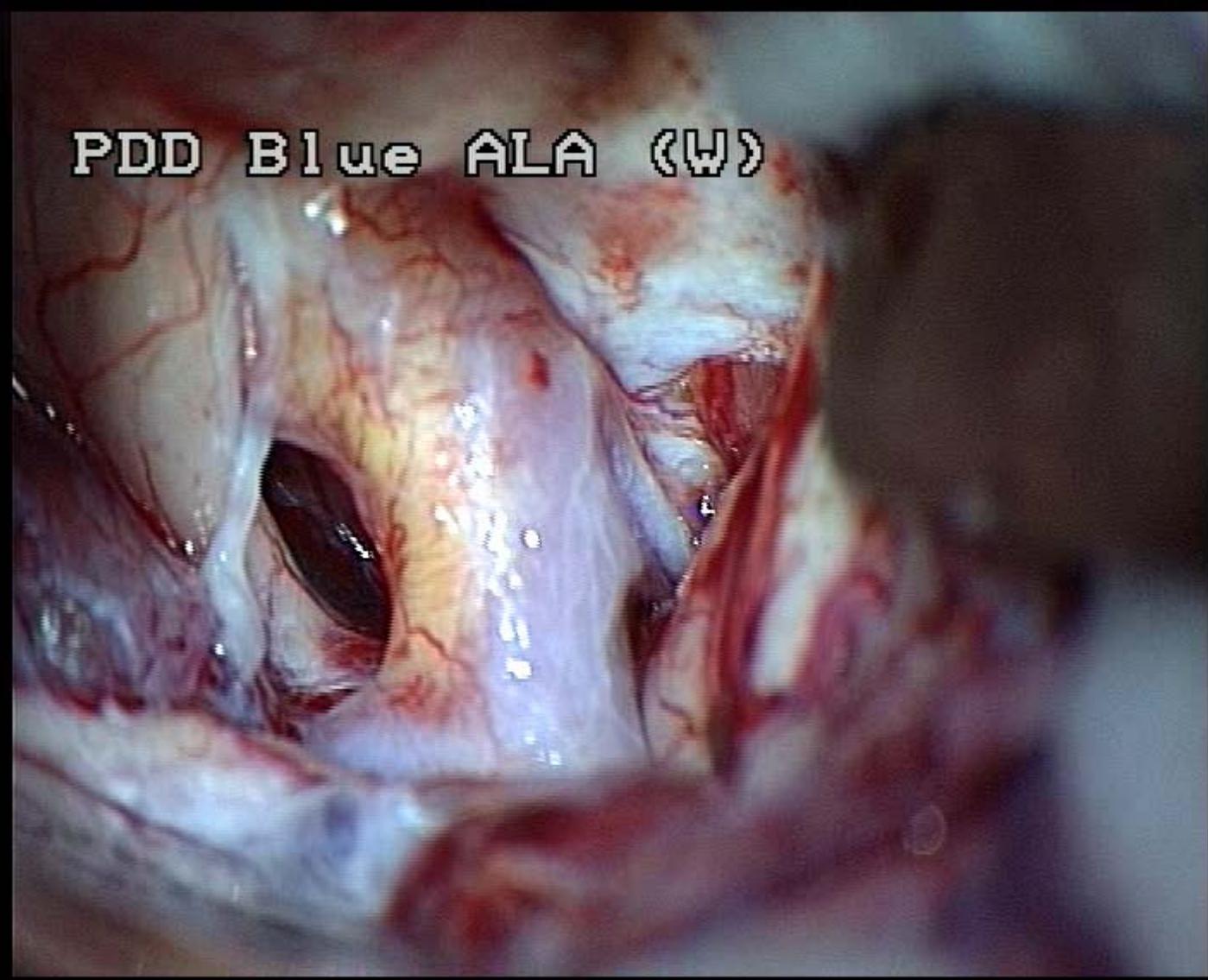
PDD Blue ALA (W)



PDD Blue ALA (W)



PDD Blue ALA (W)



Grading WHO I e II (benigni e atipici)

Recidive tra i pazienti con
asportazione Simpson grado I, II, III *

13 pazienti su 239	5,43%
--------------------	-------

7 sottoposti a reintervento

6 trattati con radioterapia

*Esclusi 3 pazienti Simpson IV

Grading WHO III (maligni)

Recidive tra i pazienti con
asportazione Simpson grado I, II

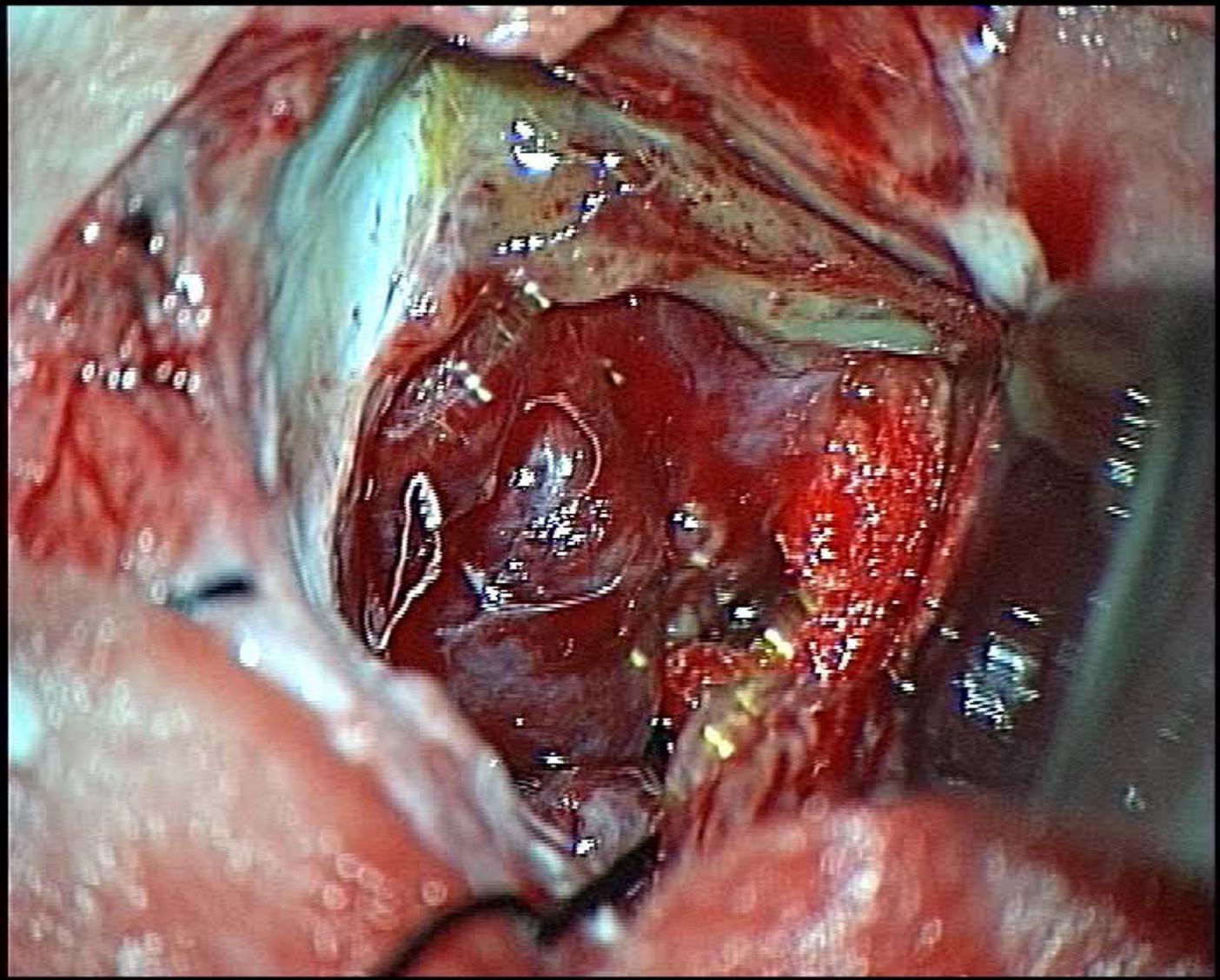
3 pazienti su 4	75%
-----------------	-----

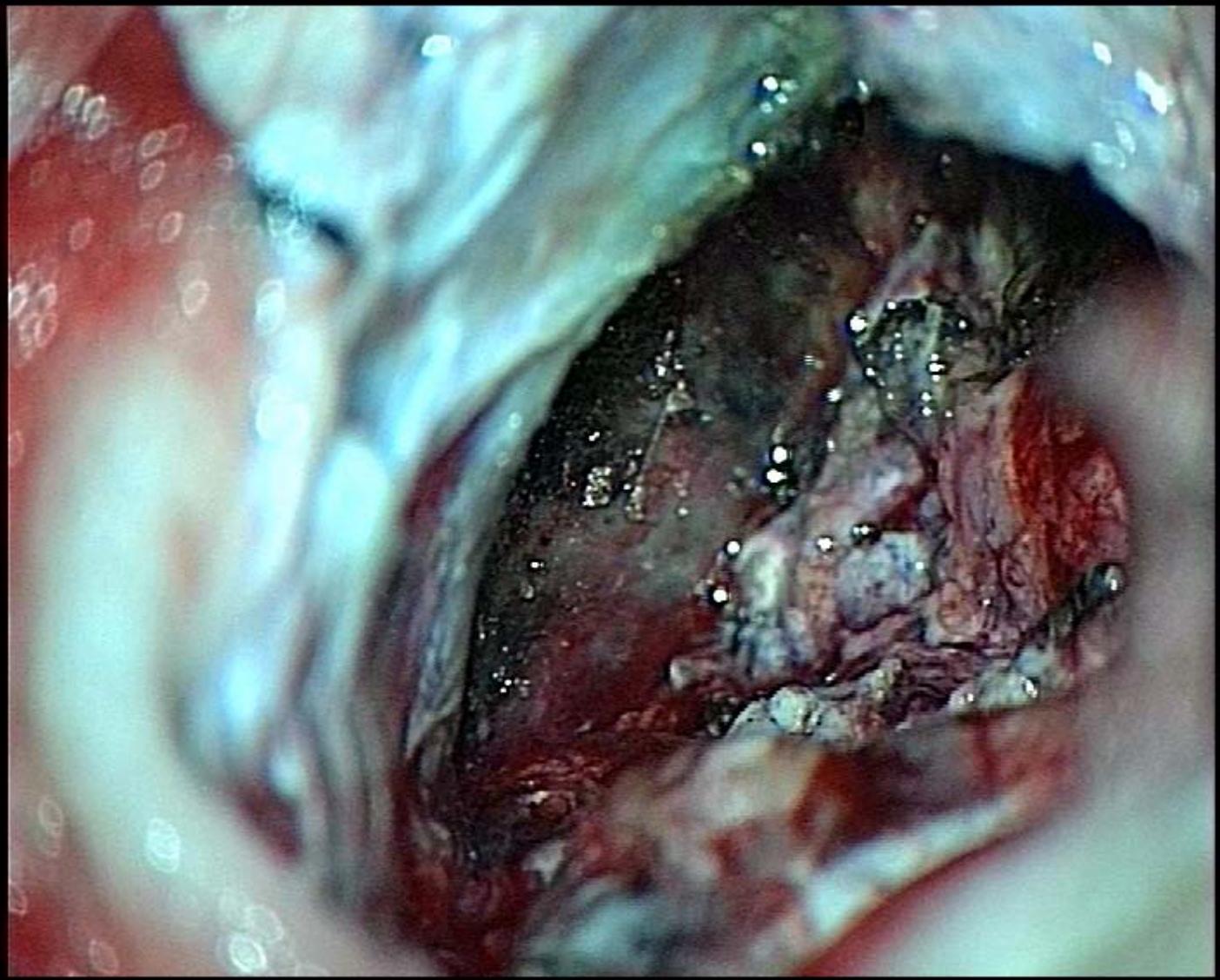
2 sottoposti a reintervento

3 trattati con radioterapia

1 decesso

Il basso tasso di recidive è legato limitato
follow-up dei pazienti trattati





3) Indici di immunogenetica

Casi studiati 50

- 1) DNA-ploidia
- 2) Ki67
- 3) P53

Classificazione WHO

Grado I	42 paz.
Grado II	7 paz.
Grado III	1 paz.

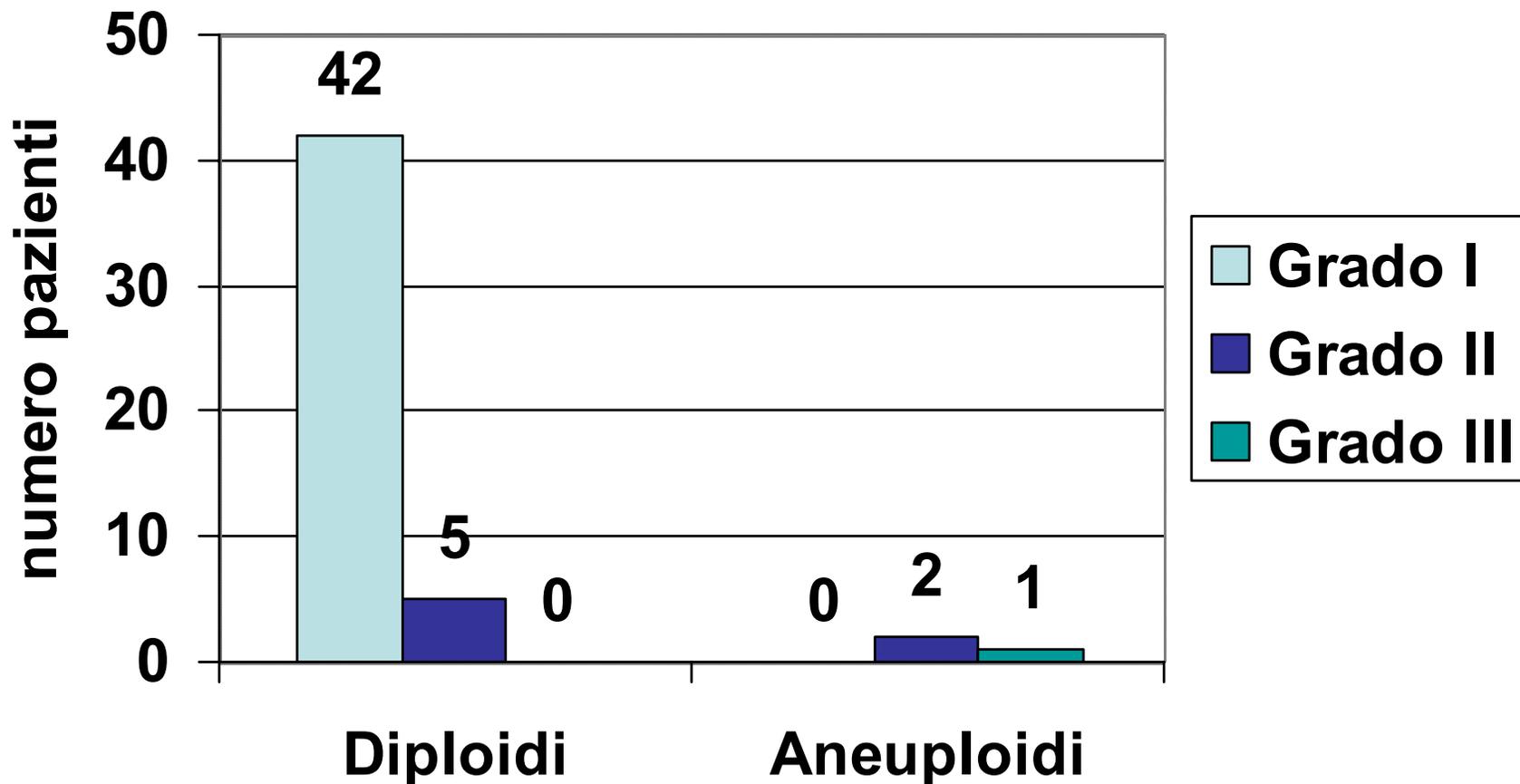
DNA-ploidia

Classificazione WHO

Grado I 42 paz.

Grado II 7 paz.

Grado III 1 paz.



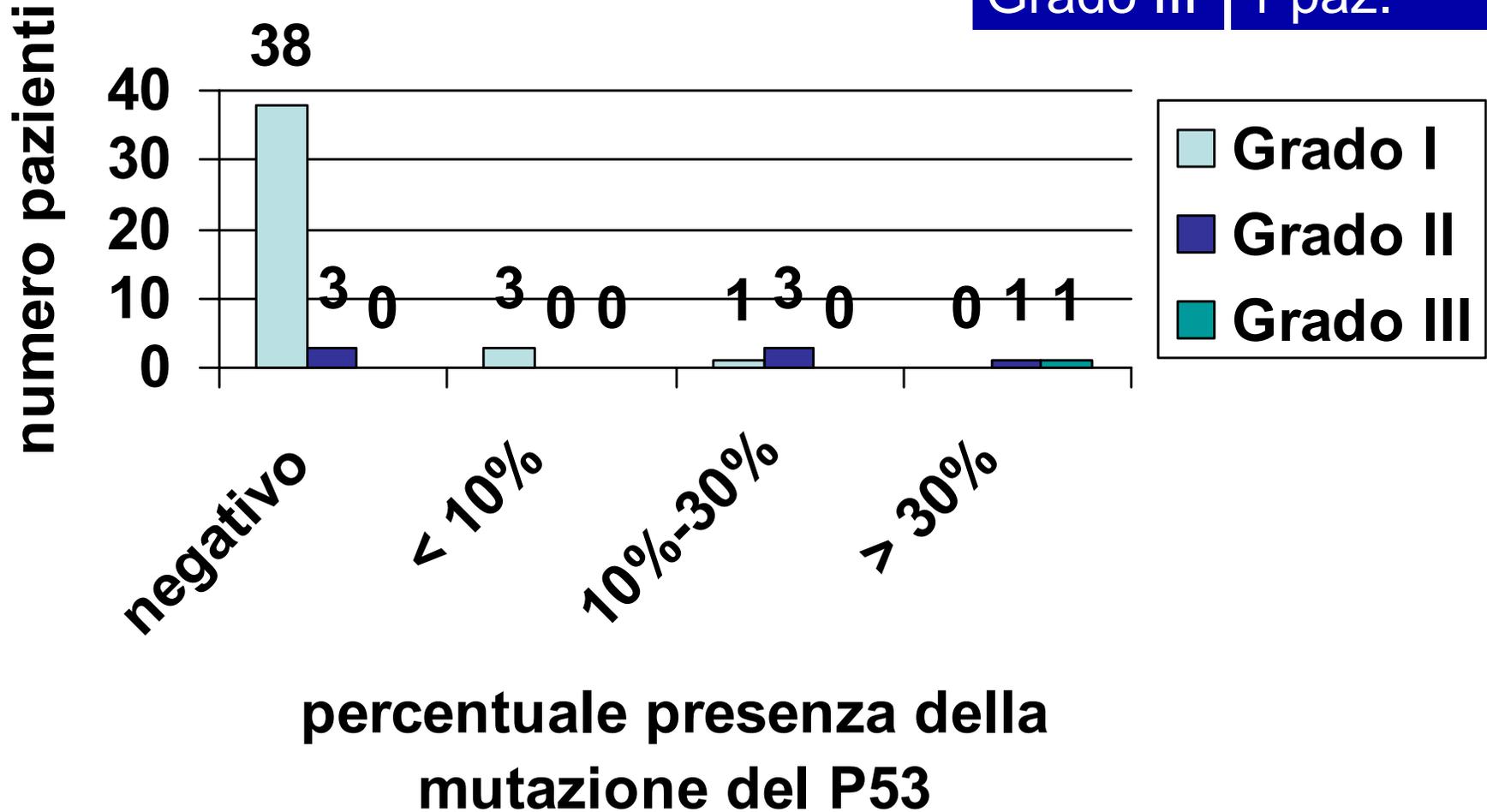
Classificazione WHO

Grado I 42 paz.

Grado II 7 paz.

Grado III 1 paz.

P53



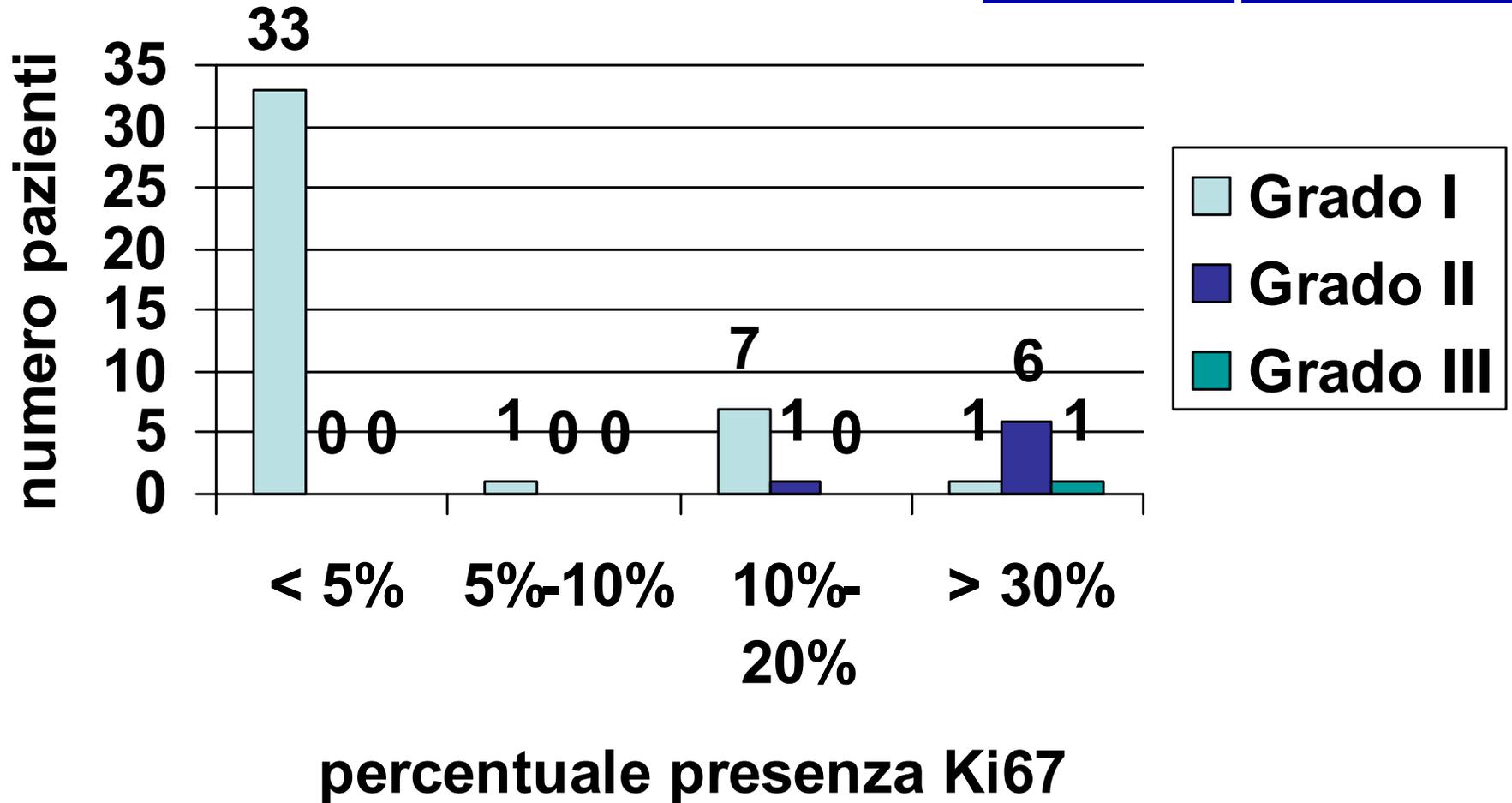
Classificazione WHO

Grado I 42 paz.

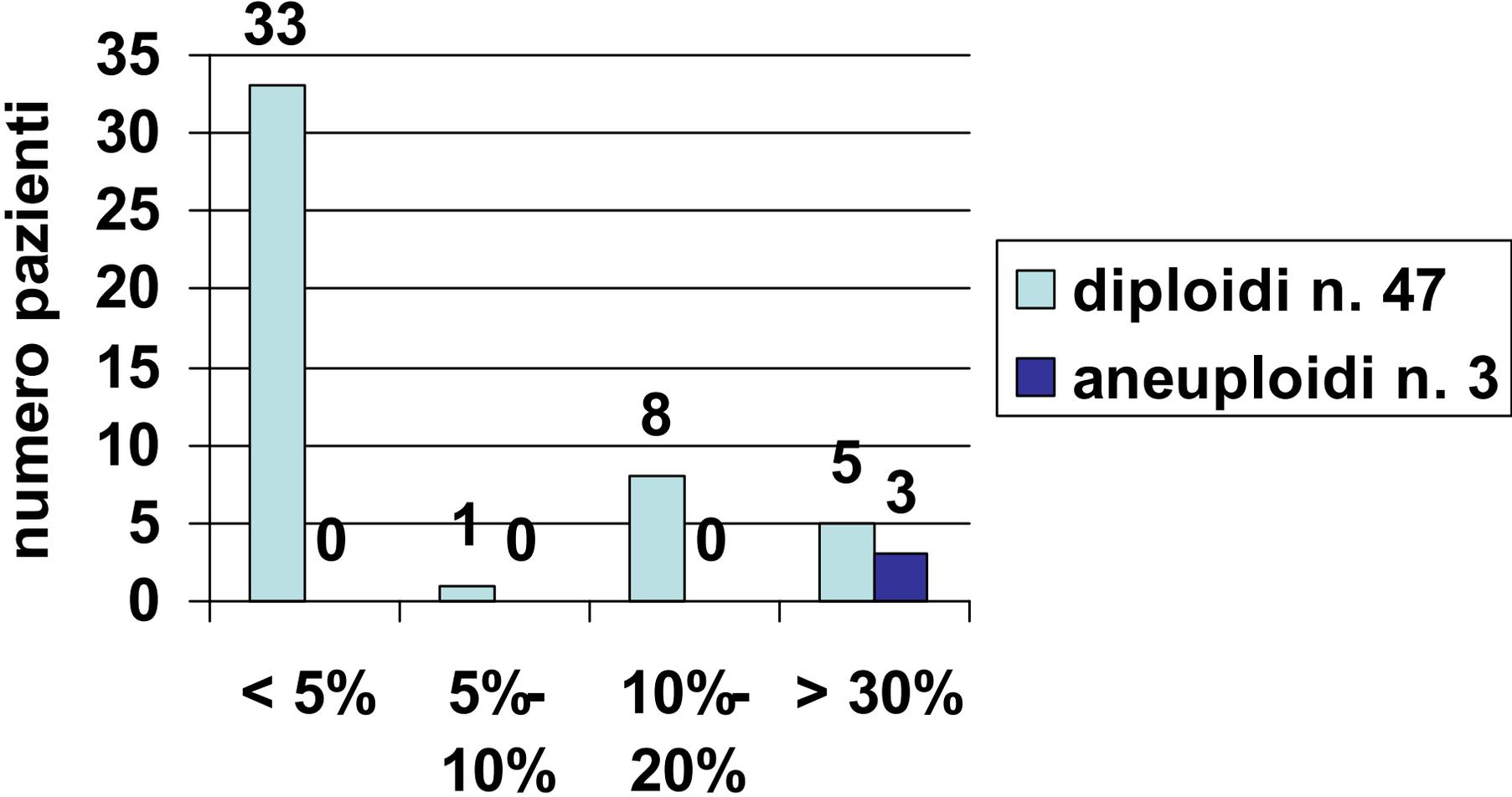
Grado II 7 paz.

Grado III 1 paz.

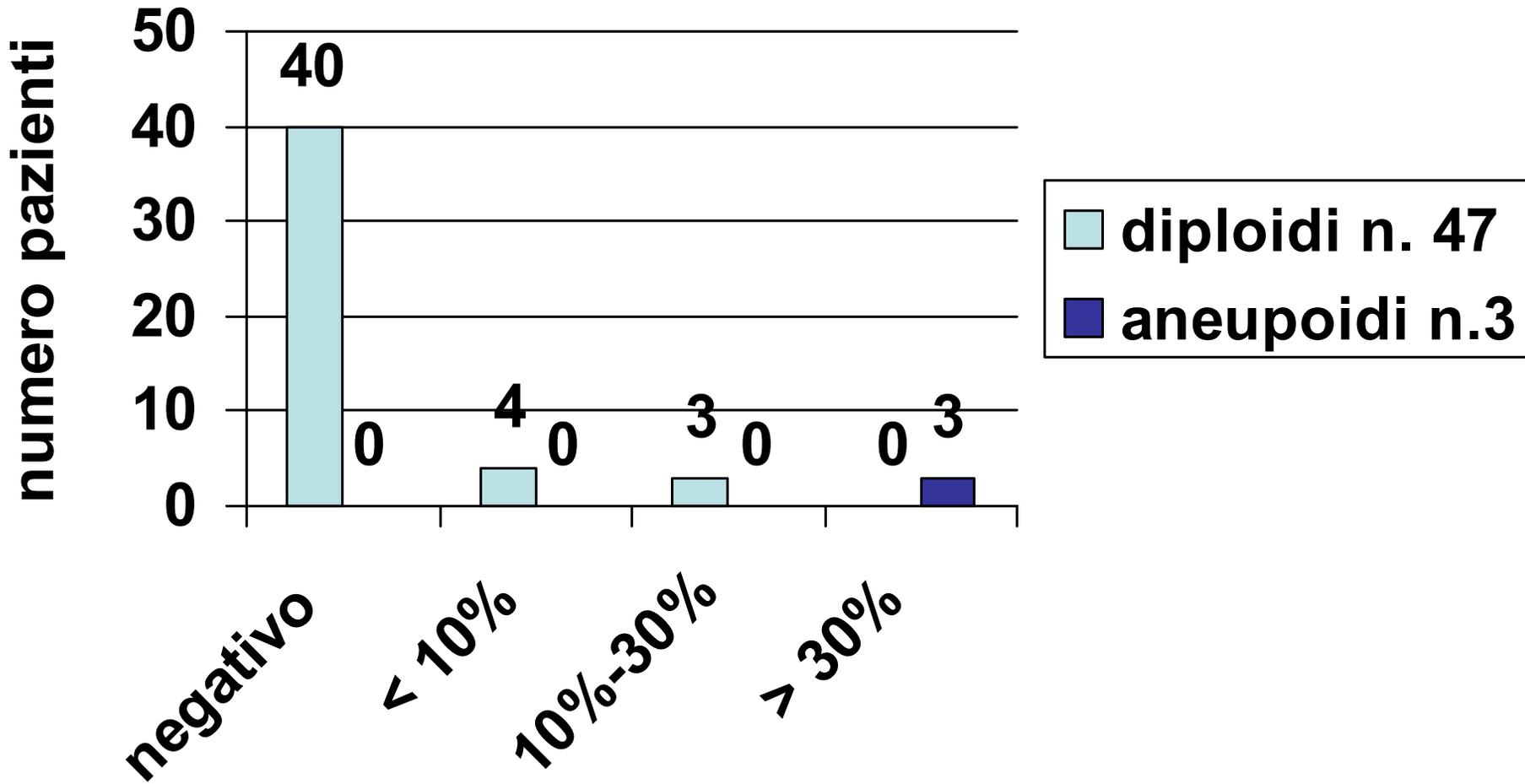
Ki67



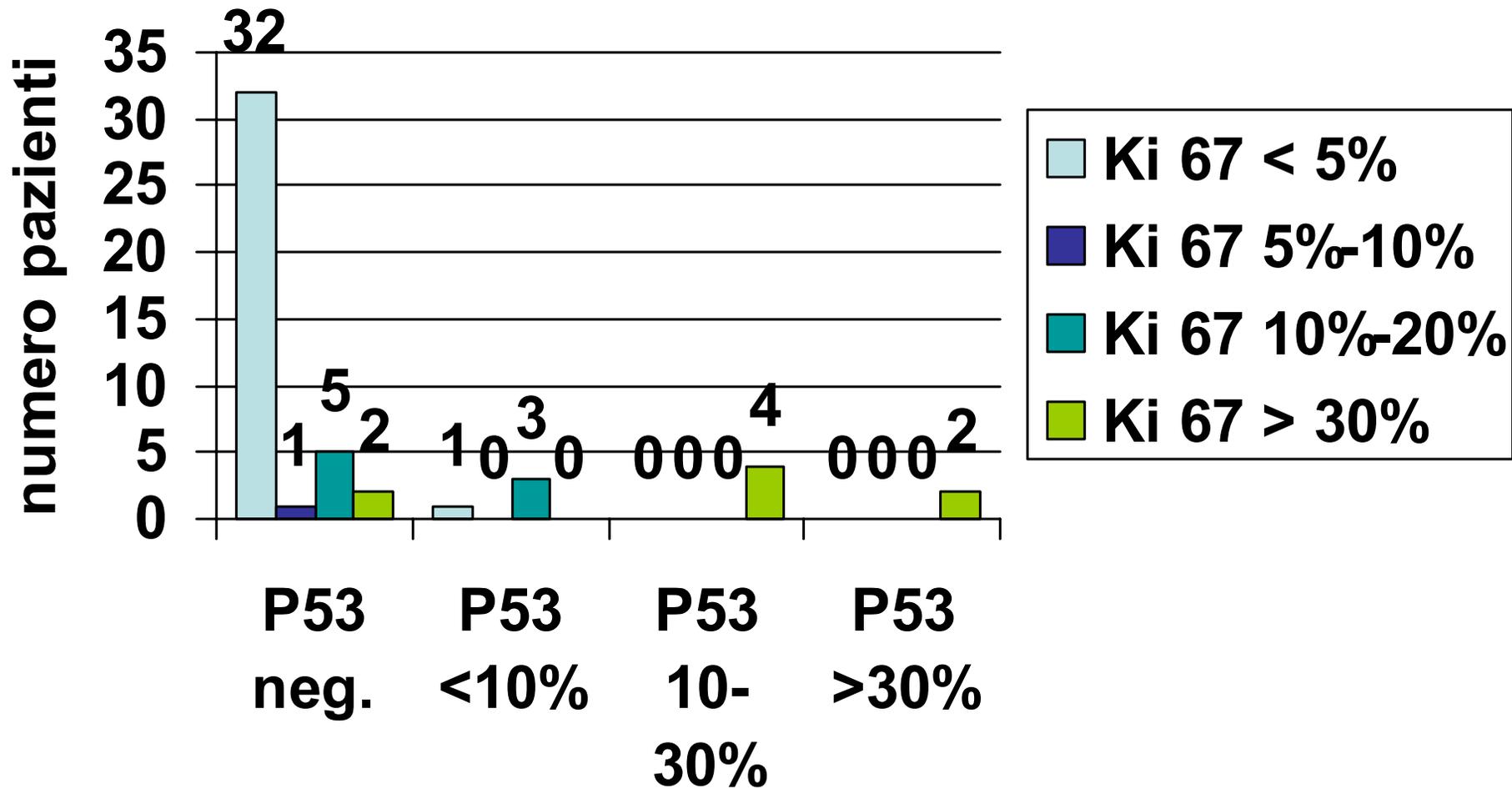
Ki67 - DNA ploidia



P53 - DNA ploidia



P53 - Ki 67



Dall'analisi di questi dati preliminari possiamo affermare che esiste una correlazione tra il KI-67 e il P53 e il grado di atipia e di malignità nei meningiomi.

Ozen O, Demirhan B, Altinors N: Correlation between histological grade and MIB-1 and p53 immunoreactivity in meningiomas. Department of Pathology, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.

ozlemo@baskent-ank.edu.tr. Clin Neuropathol. 2005 Sep-Oct;24(5):219-

4) Valutazione dell'edema in RMN



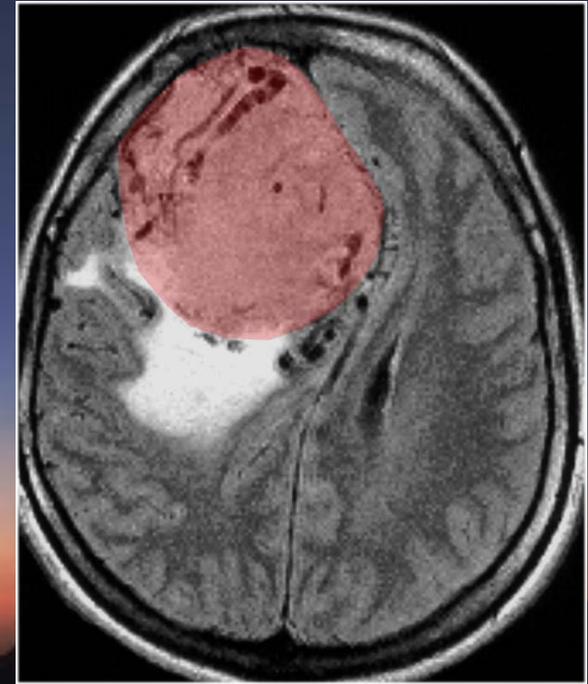
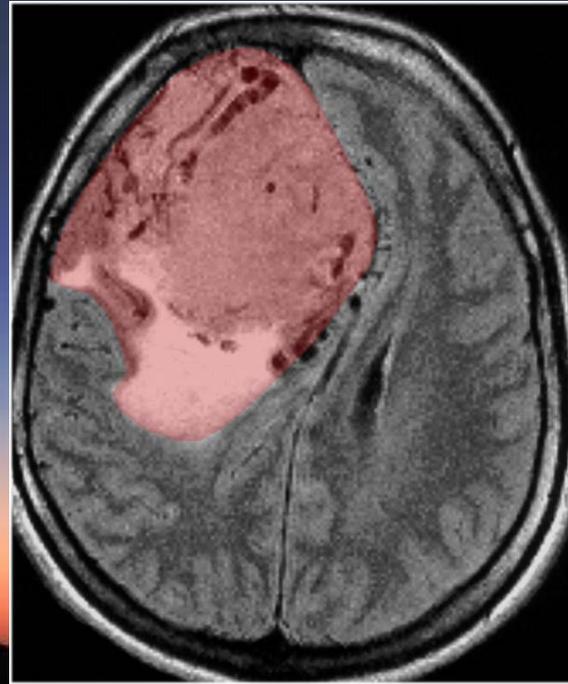
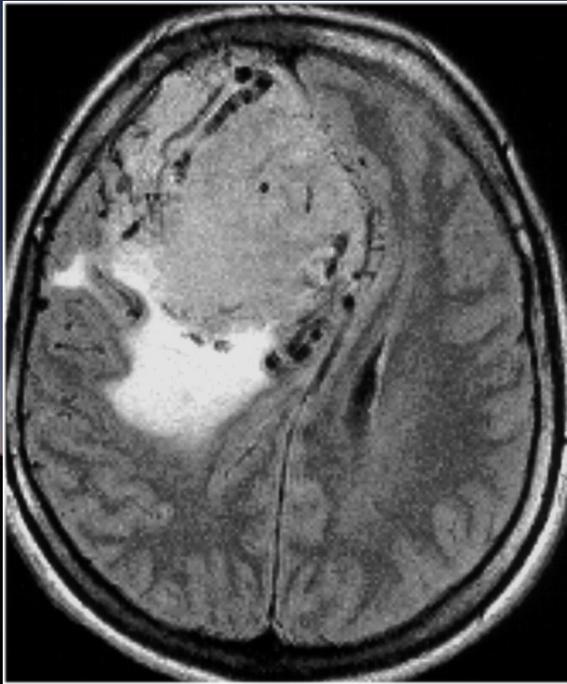
Alcuni autori hanno trovato correlazioni tra il grado di edema (calcolato in base alla classificazione di Ide del 1995) e il tipo istologico della lesione.

Mattei TA, Mattei JA, Ramina R, Aguiar PH, Plese JP, Marino Jr R: Edema and malignancy in meningiomas. Department of Neurosurgery, Hospital das Clinicas, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, SP, Brazil. Clinics. 2005 Jun;60(3):201-206. Epub 2005 Jun 13

Altri autori, che hanno studiato l'edema cerebrale (attraverso l'edema index) come indicatore di rischio di mortalità e morbilità intraoperatoria, hanno trovato una correlazione solo in pazienti tra i 61 e i 70 anni.

Gurkanlar D, Er U, Sanli M, Ozkan M, Sekerci Z: Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas. Neurosurgery Clinics, Social Security Institution, Ankara Training Hospital. J Clin Neurosci. 2005 Sep;12(7)

Edema index



Edema index = $\frac{\text{volume tumore} + \text{edema}}{\text{volume tumore}}$

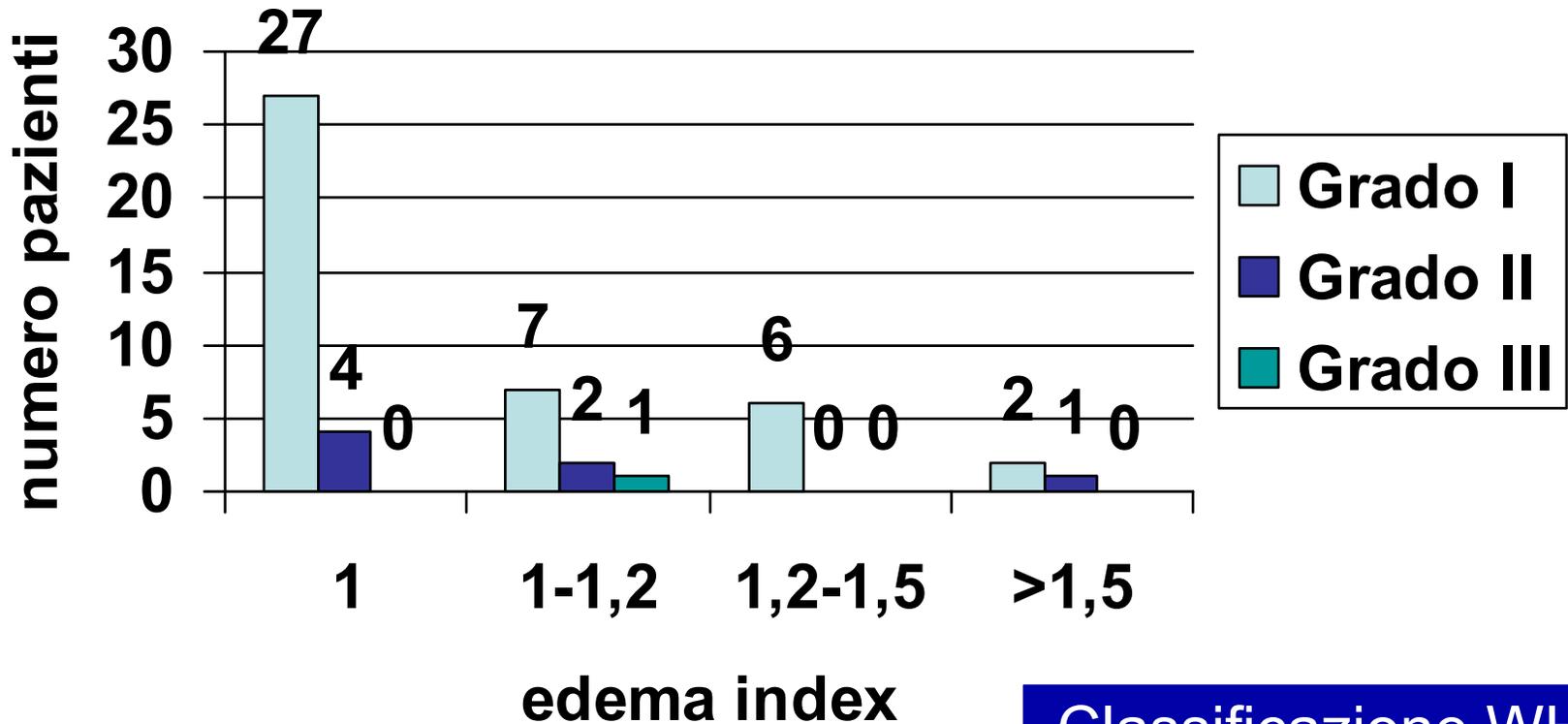
Edema index (EI) su 50 pazienti

	Valore EI	N. paz.	%paz.
EI (assente)	1	31	62%
EI (lieve)	1-1,2	10	20%
EI (moderato)	1,2-1,5	6	12%
EI (elevato)	>1,5	3	6%

Classificazione WHO

Grado I	42 paz.
Grado II	7 paz.
Grado III	1 paz.

Correlazione edema index e grado tumorale



Classificazione WHO	
Grado I	42 paz.
Grado II	7 paz.
Grado III	1 paz.

Non abbiamo riscontrato dati statisticamente significativi tra caratteristiche istologiche e grado di edema.

Si ritiene che lo sviluppo dell'edema cerebrale sia legato all'infiltrazione dell'adiacente cervello, alla vascolarizzazione piaie ed all'espressione del VEGF.

5) Interfaccia cervello meningioma

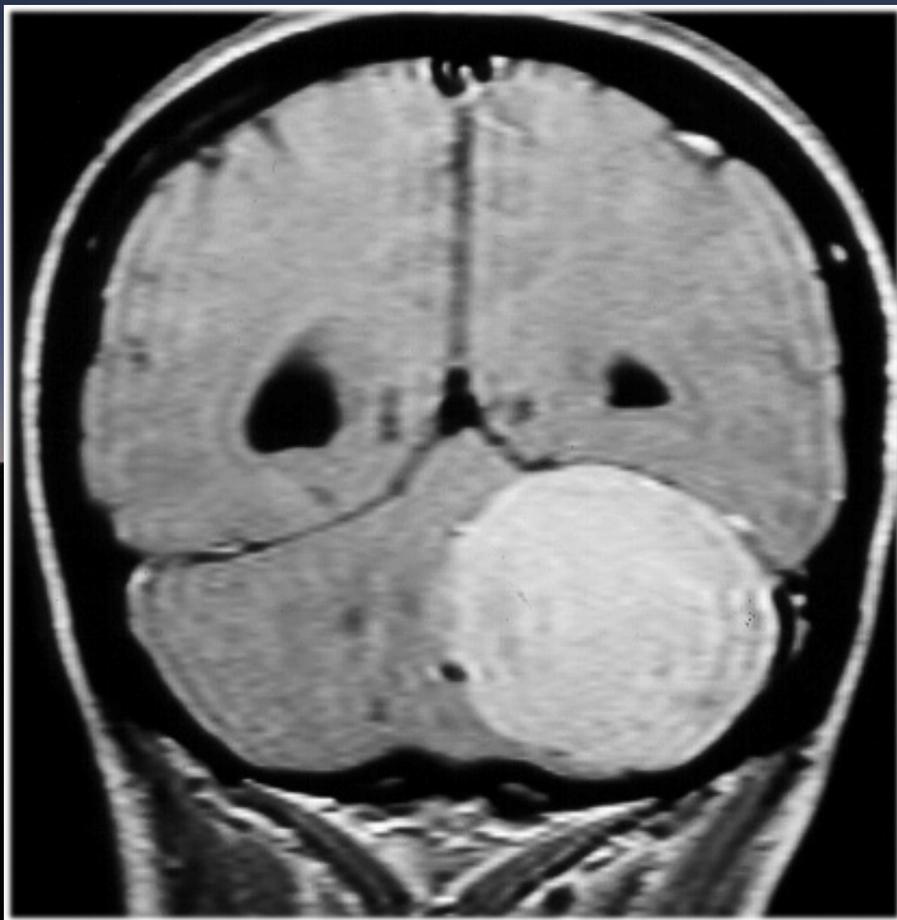


Classificazione di Nakasu

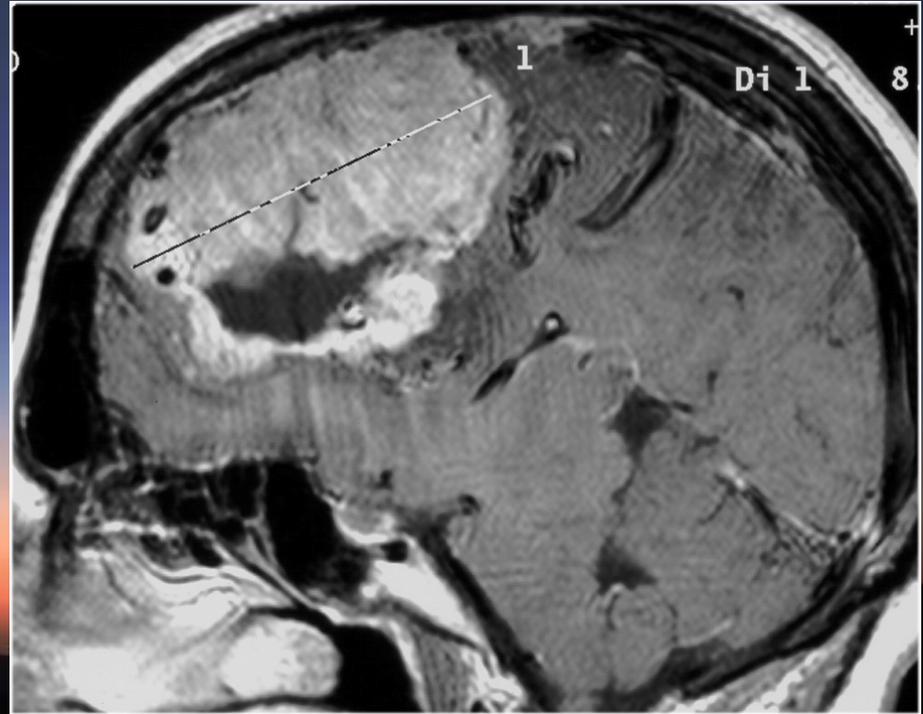
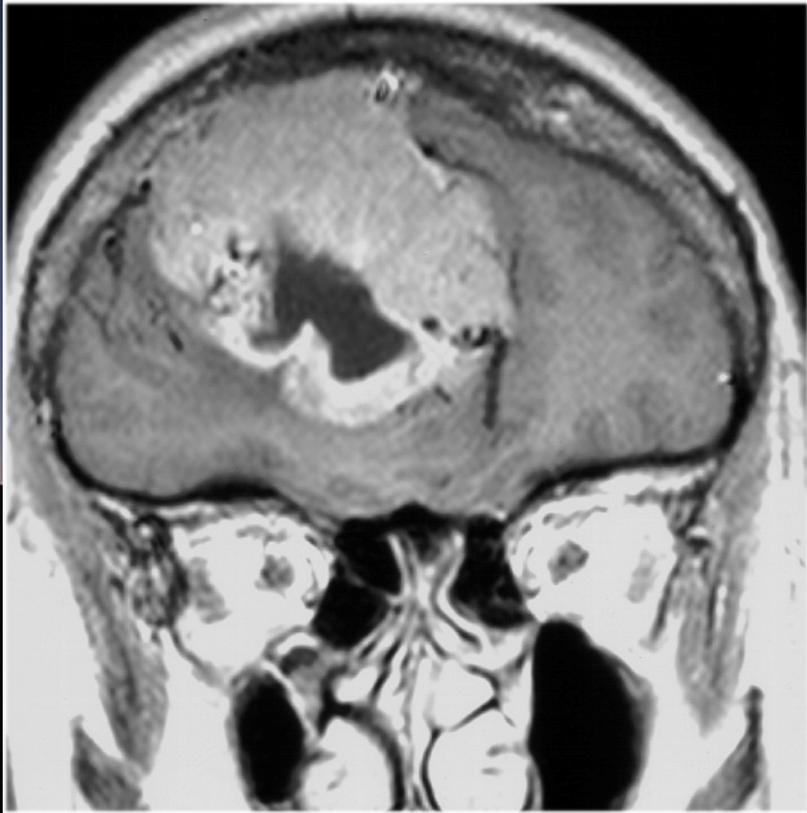
Grado 0	marginari lineari, forma sferica
Grado 1	forma lobulata con presenza di noduli
Grado 2	forma a fungo con lobulazioni all'interno della superficie cerebrale

Nakasu S, Nakasu Y, Nakajima M, Matsuda M, Handa J: Preoperative identification of meningiomas that are highly likely to recur. Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Ohtsu, Japan. *J Neurosurg.* 1999 Mar;90(3):455-62

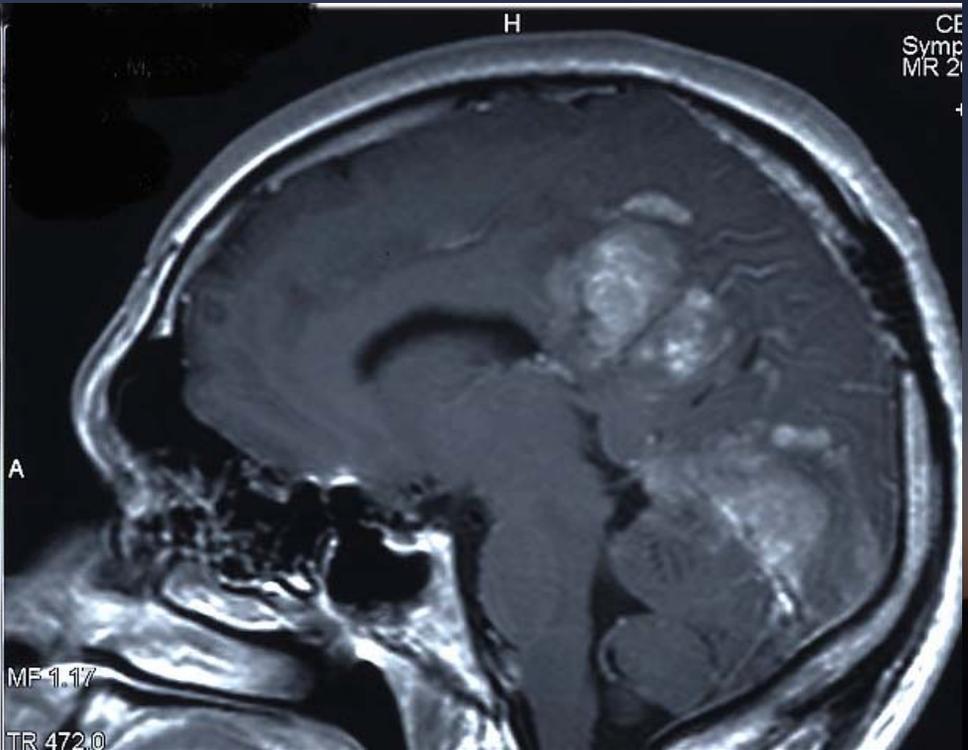
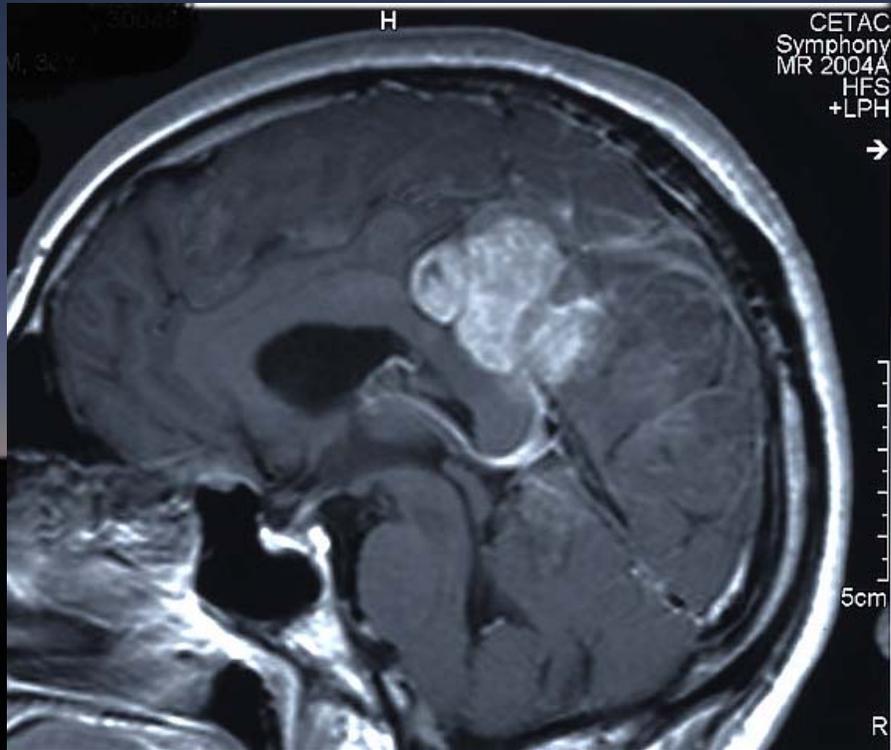
Grado 0



Grado 1



Grado 2



Grado Nakasu (246 pazienti)

	N. paz.	% paz.
Grado 0	156	63,4%
Grado 1	75	30,4%
Grado 2	15	6,2%

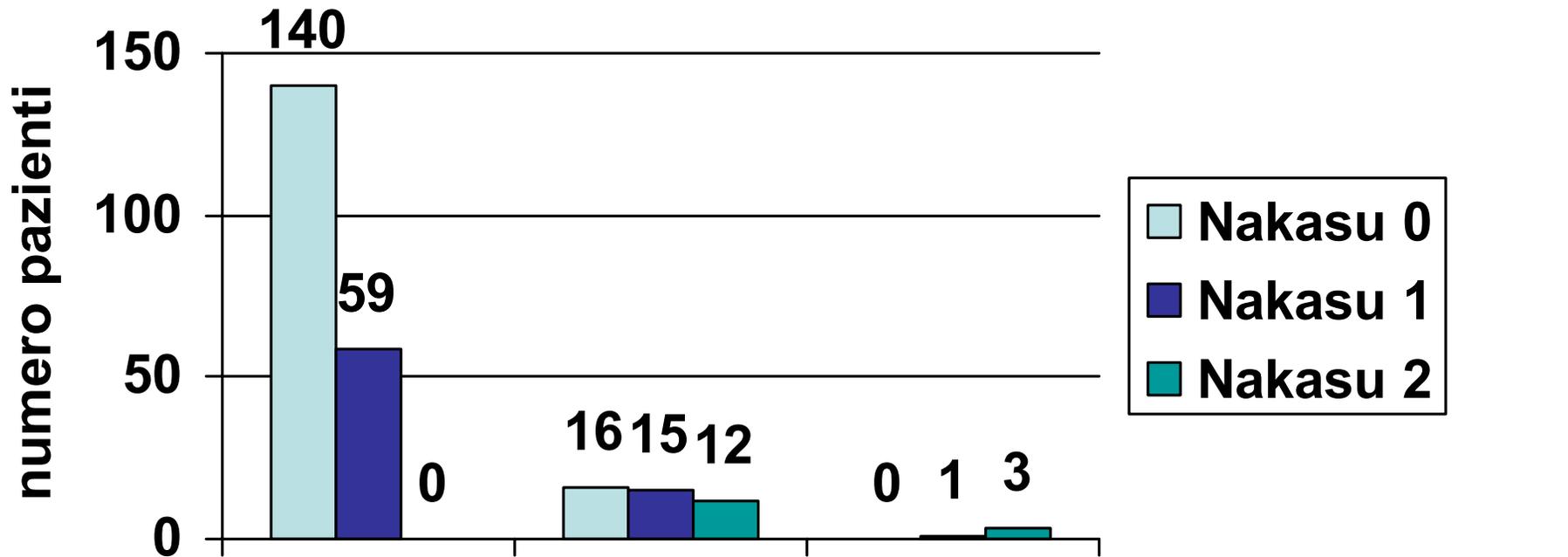
Caratteri istologici WHO

Grado I	199	82,3%
Grado II	43	17%
Grado III	4	1,6%

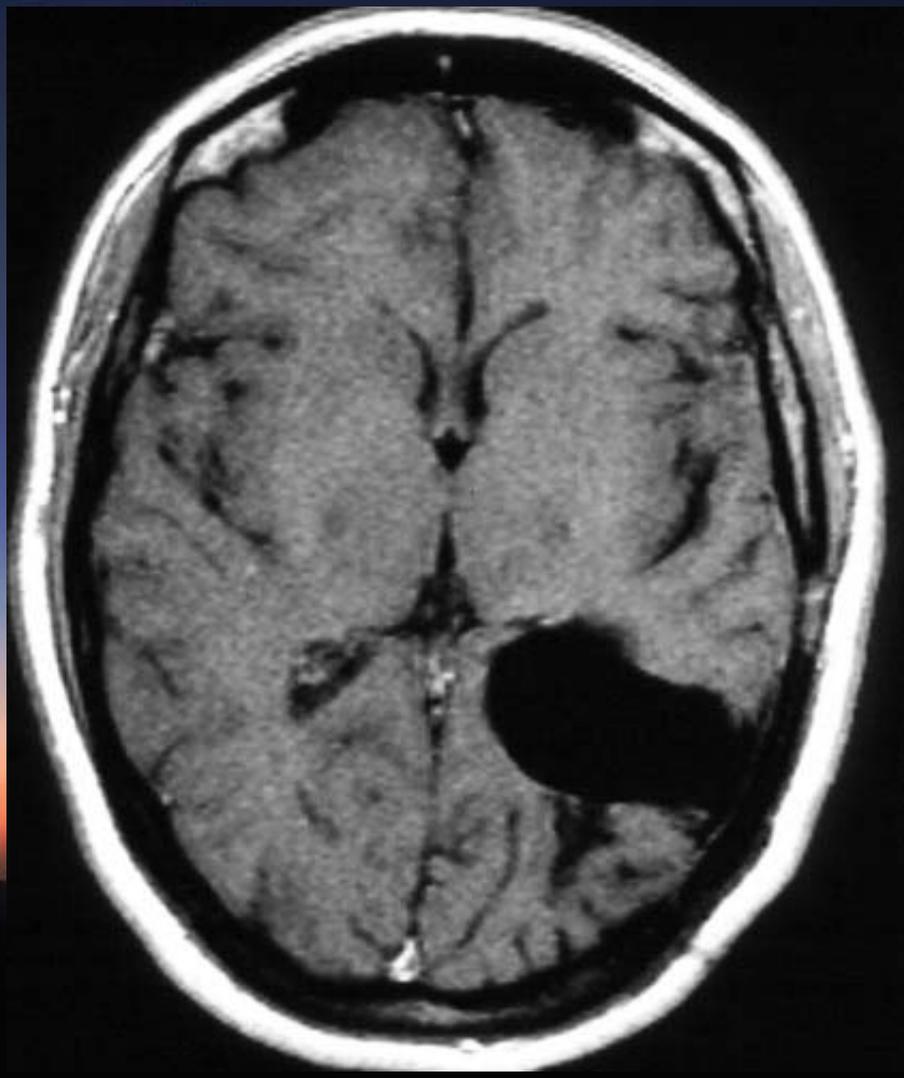
Grado Nakasu

Grado Nakasu	WHO I (199)	WHO II (43)	WHO III (4)
Grado 0 (156)	140	16	0
Grado 1 (75)	59	15	1
Grado 2 (15)	0	12	3

Correlazione grado Nakasu - grado WHO su 246 pazienti



Classificazione WHO	
Grado I	199 paz.
Grado II	43 paz.
Grado III	4 paz.



Follow-up

Grado I	chirurgia	osservazione per 3 anni
Grado II	chirurgia	osservazione ogni 6 mesi In caso di recidiva chirurgia e/o RT
Grado III	chirurgia	RT Osservazione ogni 3 mesi

La radioterapia nei meningiomi è indicata:

- 1) nelle forme non trattabili chirurgicamente o nelle lesioni di piccole dimensioni,
- 2) nel trattamento di un Simpson 4
- 3) nella recidiva
- 4) nei meningiomi maligni

Nei casi di resezione incompleta o di recidiva è stata da noi utilizzata direttamente o dopo il reintervento la radioterapia convenzionale o la radiochirurgia stereotassica in unica dose o frazionata.

Conclusioni

Abbiamo verificato che l'istotipo tumorale, il grado Simpson e la valutazione dell'edema in RMN non ci aiutano a comprendere il comportamento e la prognosi di alcuni meningiomi.

**L'infiltrazione del parenchima cerebrale,
l'indice di proliferazione cellulare e la
mutazione del P53 appaiono per la nostra
esperienza indicatori prognostici.**

Gli indici immunogenetici studiati nell'analisi di questi pazienti ci aiutano a differenziare il follow-up post-chirurgico.

La futura comprensione dell'evoluzione biologica di alcuni meningiomi e l'introduzione su larga scala di altri indici molecolari e genetici (*FISH) (*Al Mefty, J Neurosurg, 2004*) ci offriranno la possibilità di pianificare il trattamento più efficace.

(*Fluorescence in situ hybridization)



CONGRESSO NAZIONALE
e CORSO RESIDENZIALE
della
ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI NEURO-ONCOLOGIA

Napoli, 7-9 novembre 2005

