

Junio 2018 – TUMOR GERMINAL MIXTO SUPRASELAR

1.- DESCRIPCIÓN DEL CASO

Niña de 5 años y 10 meses. Diagnosticada en Febrero de 2018 de un tumor germinal mixto supraselar. Debutó con una alfafetoproteína > 10000. Por motivos desconocidos, la intervinieron con resto en la RM y la AP fue tumor germinal mixto (germinoma y tumor de saco vitelino). No especifican la proporción de cada una de las histologías.

Ha recibido dos ciclos de QT con TPH según protocolo de la SIOP-GCT-CNS-II para NGGCT de alto riesgo. Los marcadores se han normalizado y en la RM se describe una pequeña lesión en la zona supraselar que puede corresponder a un resto tumoral.

2.- DUDA CONSULTADA

La pregunta es que según el protocolo habría que irradiar sólo el tumor (54 Gy) con su correspondiente margen. La duda es si con la histología, vosotros recomendarías tratar el sistema ventricular a dosis de 24 Gy. Es verdad que con los marcadores tan elevados no tendrían que haberla operado y que le han puesto dos ciclos de QT intensiva con muy buena respuesta de los marcadores, pero sabiendo que tiene un componente de germinoma, me queda la duda sobre la necesidad de irradiar los ventrículos.

3.- RESPUESTAS

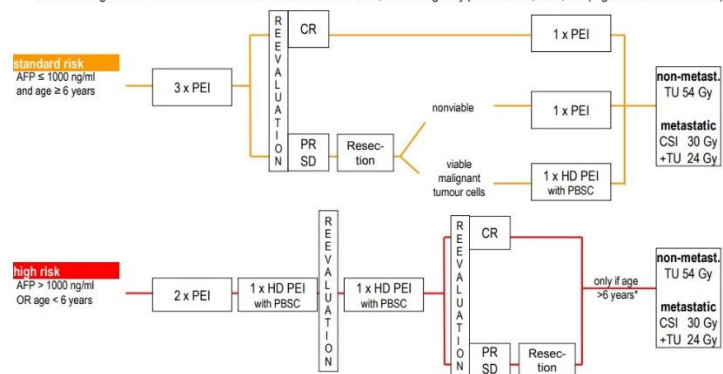
- Carmen Gonzalez San Segundo adjunta unos artículos de revisión y una brevísima presentación sobre el tema y sobre el caso "problema". (1-4)
- En mi opinión debería tratarse todo el sistema ventricular, es un tumor de alto riesgo y si ves el artículo de la SIOP y el de la Sociedad francesa aportados por Carmen, en germinomas puros

que son de mejor pronóstico, presentan mayor porcentaje de recaídas ventriculares, sugiriendo la irradiación ventricular. Además, solo le han dado dos ciclos de quimioterapia que sería más adecuado para los germinomas puros, he visto que en estos tumores hacen irradiación focal, pero con más ciclos de quimioterapia, al menos 4. En el protocolo de la SIOP-GCT-CNS-II si no visto mal son también 4 ciclos e irradiación focal y valoración si es menor de 6 años. (Claudio Fuentes Sanchez)

Figure 13: Treatment in malignant non-germinoma (± Germinoma ± Teratoma)

SIOP CNS GCT II: Therapy for intracranial malignant nongerminoma

AFP > 25 ng/ml and / or total HCG > 50 IU/l in serum and/or CSF, or histologically proven CHC, YST, EC (+ germinoma + teratoma)



PLEASE NOTE:
In case of stable disease or progressive disease, please contact the national coordinator!
* In patients age < 6 years radiotherapy should be discussed with national coordinator.

7.1 Standard risk non-germinoma (± Germinoma ± Teratoma)

- AFP < 1000 ng/ml

4.- CONCLUSIÓN

Siguiendo la recomendación del consenso de Delphy (4): El tratamiento se debe basar en las recomendaciones para la histología de peor pronóstico para evitar infratratamientos.

Existe controversia sobre el volumen a irradiar en tumores germinales localizados (tanto germinales puros como NGGCT)

Del 10-20% de los germinomas intracraneales tienen enfermedad fuera del primario. La RT local exclusiva se asocia a un porcentaje significativo de recidiva en el área ventricular o paraventricular. Los resultados del SIOP CNS GCT 96, así lo demuestran (2).

El Consenso citado (4) recomienda la RT de los ventrículos, al menos, ante el diagnóstico de Germinoma y no aclara el volumen recomendado en el caso de NGGCT localizado.

Los estudios del COG (ACNS0122) administran en NG GCT 6 ciclos de QT seguidos por CSI (RT craneoespinal): 36 Gy y boost lecho: 54 Gy con SLE (5a) y SG (5a) de 84 y 93%. El ACNS0123 analiza volumen restringido (30,6 Gy ventricular con boost lecho hasta 54 Gy) en pacientes con excelente respuesta a la QT: RC a QT ó si residuo, Cir de 2ond look con resultado de teratoma o fibrosis.

Los estudios Europeos y Japoneses utilizan volúmenes mas reducidos. En algunos casos con RT local tras QT intensiva. El estudio SIOP-CNSGCT-96 en NGGCT localizados se administra QT (4 ciclos) con intensificación de dosis y RT local con buenos resultados (SLP y SG de 72 y 82 %, respectivamente) siendo la recidiva locoregional la mas frecuente (incluyendo ventricular) pero se advierte de los niveles altos de AFP y enfermedad residual como factor de mal pronóstico. La recidiva aislada a distancia fue rara (5). El estudio SIOP CNS GCT II también administra RT local pero tras 4 ciclos de QT en riesgo standar y 4 ciclos con intensificación en alto riesgo.

Una reflexión interesante aparece en la carta publicada en julio de 2018 del Children Cancer Leukemia Group (6) donde se reconoce que desconocemos el impacto de la dosis administrada en los sistemas ventriculares al realizar la RT local (seguramente una dosis en el rango terapéutico en una buena parte del sistema ventricular), por lo que recomiendan un tratamiento de las áreas ventriculares, sobre todo teniendo en cuenta la coexistencia con germinoma en muchos tumores mixtos.

Es uniforme la recomendación de tratamiento combinado en NGGCT y dosis en el tumor primario de 54 Gy, y, en general, reservar la RT craneoespinal a la enfermedad metastásica.

5.- BIBLIOGRAFÍA

- 1- Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Review of the Literature Ziren Kong, MB1 , Yaning Wang, MB1 , Congxin Dai, MD1 , Yong Yao, MD1 , Wenbin Ma, MD1 , and Yu Wang, MD1 [J Child Neurol](#). 2018 Aug;33(9):610-620.
- 2- SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease Gabriele Calaminus, Rolf Kortmann, Jennifer Worch, James C. Nicholson, Claire Alapetite, Maria Luisa Garre`, Catherine Patte, Umberto Ricardi, Frank Saran, and Didier Frappaz. *Neuro-Oncology* 15(6):788–796, 2013.
- 3- Pattern of relapse and outcome of nonmetastatic germinoma patients treated with chemotherapy and limited field radiation: the SFOP experience Claire Alapetite, Herve Brisse, Catherine Patte, Marie Anne Raquin, Genevieve Gaboriaud, Christian Carrie, Jean Louis Habrand, Philippe Thiesse, Jean Claude Cuilliere, Valerie Bernier, M. Ben-Hassel, Didier Frappaz, Marie Christine Baranzelli, and Eric Bouffet. *Neuro-Oncology* 12(12):1318–1325, 2010.
- 4- Consensus on the management of intracranial germ-cell tumours Matthew J Murray, Ute Bartels, Ryo Nishikawa, Jason Fangusaro,

Masao Matsutani, James C Nicholson Lancet Oncol 2015; 16: e470-77.

- 5- Outcome of patients with intracranial nongerminomatous germ cell tumors—lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial Gabriele Calaminus, Didier Frappaz, Rolf Dieter Kortmann, Barbara Krefeld, Frank Saran, Torsten Pietsch, Alexandre Vasiljevic, Maria Luisa Garre, Umberto Ricardi, Jillian R. Mann, Ulrich Göbel, Claire Alapetite, Matthew J. Murray, and James C. Nicholson. Neuro-Oncology 19(12), 1661–1672, 2017
- 6- SIOP-CNS-GCT Closure Letter Final, 02-07-2018.