

## I tumori a cellule germinali

I tumori a cellule germinali rappresentano un gruppo di patologie molto eterogenea per età di insorgenza e presentazione clinica, a prognosi generalmente favorevole.

Si distinguono grossolanamente in tumori gonadici (a partenza dal testicolo o dall'ovaio) ed extra-gonadici (le sedi più tipiche sono rappresentate dalla regione sacro-coccigea, dal retro peritoneo e dal mediastino).

La chirurgia e la chemioterapia, con derivati del platino, rappresentano lo standard terapeutico internazionale. Fanno eccezione i teratomi puri in cui la chirurgia rappresenta spesso la sola procedura terapeutica efficace.

Presso il nostro Istituto, dove sono presenti tutti gli specialisti e tutti i mezzi tecnologici necessari per affrontare le complesse terapie, viene coordinato e diretto il Protocollo Italiano AIEOP "Tumori a cellule Germinali maligne – Protocollo diagnostico terapeutico AIEOP 2004,"

**EPIDEMIOLOGIA** I tumori a cellule germinali rappresentano il 2-3% delle neoplasie maligne in età pediatrica con distribuzione bimodale secondo l'età: il primo picco interessa i bambini sotto i 3 anni di età, con maggiore frequenza nel sesso femminile e a sede prevalentemente extragonadica. Le istologie predominanti sono i teratomi, i tumori del sacco vitellino e la commistione di queste componenti. Il secondo picco compare durante e subito dopo l'adolescenza, con maggiore frequenza nel sesso maschile e con coinvolgimento prevalente delle gonadi. Le istologie, analogamente a ciò che avviene nel giovane adulto, sono rappresentate prevalentemente da germinomi e forme miste non germinomatose

- **EZIOLOGIA** I fattori eziologici non sono noti, tuttavia è riconosciuta la predisposizione a sviluppare un tumore germinale nei soggetti con testicoli ritenuti e nei soggetti con gonadi disgenetiche (es S. di Turner, S. di Klinefelter, ermafroditismo). Per questi motivi è fondamentale la correzione chirurgica del testicolo ritenuto e la rimozione profilattica delle gonadi disgenetiche (e pertanto non funzionanti) nei soggetti sopra- indicati.
- **ISTOPATOLOGIA** Sono stati identificati quadri istologici diversi, ma derivati da un unico precursore della cellula germinale matura. La classificazione prevede il seminoma testicolare/disgerminoma ovarico/germinoma nel SNC e il gruppo di tumori non-semnomatosi/non germinomatosi che sono: tumore del sacco vitellino/del seno endodermico, coriocarcinoma, carcinoma embrionale, teratoma (maturo, immaturo). Un tumore germinale può essere Combinato (seminoma/disgerminoma+ altre componenti non-semniomatose) o Misto (diverse componenti non-seminomatose).
- **QUADRO CLINICO** La presentazione clinica prevalente è rappresentata da una tumefazione generalmente non dolente a livello testicolare, da una massa pelvica (che spesso raggiunge notevoli dimensioni). E' possibile in entrambi i casi un esordio brusco con dolore per torsione testicolare, con un quadro di addome acuto per torsione ovarica o rottura della massa. In entrambe le situazioni è indicata una procedura chirurgica in urgenza. La localizzazione sacro-coccigea è rappresentata da una tumefazione a presentazione prevalentemente intrinseca o estrinseca, con difficoltà alla defecazione o stipsi ostinata.
- **INDAGINI DIAGNOSTICHE** L'ecografia addome, la Tac torace e addome con studio del retroperitoneo, rappresentano gli esami da effettuare al momento della diagnosi. La RMN è indicata in sedi particolari e prevalentemente nelle

localizzazioni extragonadiche. Fondamentale è il dosaggio della  $\alpha$ fetoproteina –  $\alpha$ FP- (prodotta dal tumore del sacco vitellino) e della  $\beta$  gonadotropina corionica –  $\beta$ HCG (prodotta nel 20-30% nei germinomi e nel 60% delle forme non germinomatose) al momento della diagnosi, per monitorare la risposta ai trattamenti e nel follow up. La persistenza di elevati valori dei marcatori, dopo la chirurgia o la risalita dopo la negativizzazione sono indice di persistenza/ripresa di malattia.

- **STADIAZIONE** E' molto importante l'accuratezza nella definizione dello stadio (cioè dell'estensione del tumore) perché determina le successive scelte terapeutiche. Sinteticamente si definisce Stadio I la malattia completamente asportata, Stadio II la malattia con residui microscopici, Stadio III la malattia con residui macroscopici e Stadio IV la malattia metastatica.
- **STORIA NATURALE** La neoplasia, generalmente confinata all'organo di origine, tende a disseminare per via linfatica determinando metastasi linfonodali (soprattutto le forme germinomatose) e per via ematica determinando metastasi prevalentemente polmonari (soprattutto nelle forme non germinomatose). I teratomi generalmente non disseminano creando metastasi.
- **STRATEGIA TERAPEUTICA** L'intervento chirurgico, qualora gli esami ne dimostrino la fattibilità in maniera completa, rappresenta il primo approccio terapeutico. In caso contrario è bene limitarsi alla sola biopsia. In caso di tumore testicolare l'orchietomia per via inguinotomica è comunque sempre indicata, mentre è sconsigliato l'approccio per via transcrotale. Nella malattia gonadica Stadio I, dopo la chirurgia, viene indicato il solo follow –up senza ulteriori trattamenti. Nella malattia extragonadica e nei tumori gonadici a stadio avanzato la chemioterapia con 3 farmaci è prevista per un massimo di 4 mesi. Al termine, andrebbe rimosso chirurgicamente e se tecnicamente fattibile senza mutilazioni, ogni residuo di malattia. E' sempre indicata l'exeresi dell' ovaio sede del tumore e il coccige, se non effettuati all'inizio. Il trattamento previsto per i teratomi è il solo intervento chirurgico.
- **RISULTATI** La prognosi dei tumori germinali è generalmente favorevole anche in situazioni con localizzazioni metastatiche. Le possibilità di guarigione sono superiori al 90% nei tumori del testicolo, intorno al 90% per i tumori ovarici e intorno all'85% per la malattia extragonadica.