

RICP

rassegna italiana
 di chirurgia pediatrica



Rivista della Società Italiana di Chirurgia Pediatrica
Organo ufficiale della Società Italiana di Urologia Pediatrica

vol. 38 n. 1-2 - Gennaio-Giugno 1996
trimestrale - sped. in abb. postale 50% - Roma

Il teratoma ed il chirurgo pediatra. Considerazioni sull'approccio e valutazioni dalla casistica nazionale "TCG 91"

F. Siracusa*, M. R. Di Pace*, G. Cecchetto¹, M. Montinari², A. Inserra³, A. Leggio⁴, G. P. Cuneo⁵, E. De Grazia⁶, R. Li Vigni*, B. Noccioli⁷, C. Maurigi*, R. Bruno*, P. Dall'Igna¹, B. De Bernardi⁸, E. Milana*, S. Lo Piccolo**, G. Fugardi**, M. Lo Curto

Germ Cell Tumors (GCTs) are rare in childhood, accounting for 2-4% of all solid neoplasms. Teratoma is the most frequent histological type (50%) of GCT and the most important neonatal tumor. Authors analyze the results of the first Italian multicentric cooperative study on Germ Cell Tumors in childhood ('TCG 91'). The Protocol for GCTs was activated in Italian Centers in January 1991 and up to May 1995 124 patients with extracranial Germ Cell Tumors were observed in 15 Centers of Pediatric Oncology and Pediatric Surgery. The eligible patients were 114/124: Fifty-six Mature Teratomas and 18 Immature Teratomas were registered. The aim of this paper is to analyze the role of surgery in the treatment of Teratomas in the "TCG 91" report. The role of surgical radical excision of the mass (together with the coccyx in sacrococcygeal forms) is stressed and Authors finally underline the importance of the registration of all cases in the National Protocol. (Rass. It. Chir. Ped. 38: 1-2, 14-22, 1996)

Key words: Pediatric neoplasms, Germ Cell Tumors, Teratomas.

Il Teratoma è il più frequente tumore neonatale e rappresenta il 50% circa di tutte le neoplasie germinali.

I Tumori a Cellule Germinali (TCG), ad origine comune dalla Cellula Germinale Primordiale, sono un gruppo molto eterogeneo di neoplasie, conosciute sino a qualche anno fa con il termine

generico di Teratomi, che sono capaci di differenziarsi lungo molteplici vie evolutive (1, 12, 13, 22).

Un aspetto biologico importante dei tumori germinali è il fatto che, almeno le forme maligne, secercono alfa fetoproteina (aFP) e/o la frazione beta della gonadotropina corionica (bHCG), che si rile-

Università degli Studi di Palermo

** Clinica Chirurgica Pediatrica*

*** Servizio di Emato-Oncologia Pediatrica*

Università degli Studi di Palermo, Clinica Pediatrica

¹ *Divisione-Cattedra di Chirurgia Pediatrica,*

Università degli Studi di Padova

² *Cattedra di Chirurgia Pediatrica,*

Osp. Consorziale Policlinico - Bari

³ *Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS - Roma*

Divisione di Chirurgia Pediatrica

⁴ *Università degli Studi di Bari*

Clinica Chirurgica Pediatrica

⁵ *Divisione di Chirurgia Pediatrica,*

Istituto G. Gaslini - Genova

⁶ *Ospedale E. Albanese - Palermo*

Divisione-Cattedra di Chirurgia Pediatrica

⁷ *Ospedale Meyer - Firenze*

Divisione di Chirurgia Pediatrica

⁸ *IV Pediatria, Istituto G. Gaslini - Genova*

Servizio Emato-Oncologia Pediatrica

vano nel siero dei pazienti. La riduzione dell'attività neoplastica si manifesta con dimezzamento (5-8 gg) e progressiva riduzione fino all'azzeramento dei valori sierici di tali markers (1, 13).

Poco o nulla si conosce ancora oggi della biologia di queste neoplasie e della loro associazione con sindromi malformative complesse, a prescindere dalla presenza, peraltro saltuaria, di schisi del rachide nei casi a localizzazione sacrococcigea (15, 19)

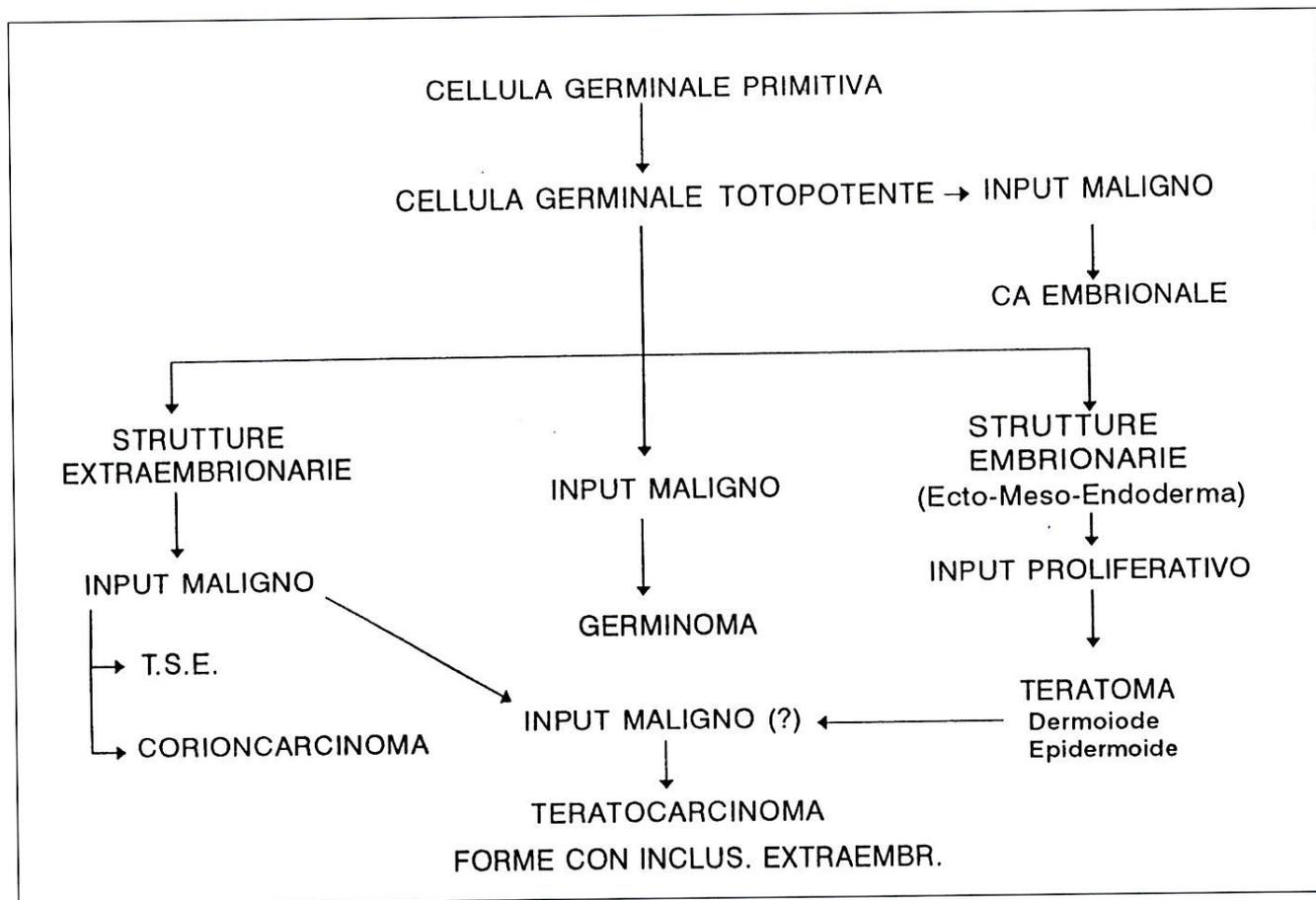
È stata riferita la presenza di tumore germinale in portatore di sindrome di Klinefelter e la contemporanea incidenza in due gemelline omoovulari ed in madre e figlia (4, 17, 25).

La attuale classificazione di queste neoplasie tiene conto del diverso momento differenziativo-

evolutivo, dopo o prima l'inizio della maturazione gonadica (forme seminomatose e non seminomatose), durante il quale la cellula viene colpita da un input proliferativo (teratomi) oppure da quello neoplastico (Tcg maligni) come espresso in tabella I.

Come è evidente nello schema, l'input proliferativo o neoplastico può colpire la Cellula Germinale in diversi momenti maturativo-differenziativi, con la formazione di neoplasie diverse sia per comportamento biologico e clinico che per aspetti istopatologici, meccanismi questi oggi ben chiariti grazie alle più recenti acquisizioni isto-embriogenetiche.

I vecchi anatomopatologi non ponevano, per esempio, distinzioni tra il tumore del Seno Endodermico (Tse), conosciuto anche come Yolk Sac



Tab. I: Vedi testo.

Tumor, ed il Corioncarcinoma, che non presenta aspetti istologici riferibili al sacco vitellino; inoltre, la storia naturale e l'evoluzione del Teratocarcinoma saranno diversi da quelli del Carcinoma Embrionario, neoplasia più primordiale, più immatura, più aggressiva ma in ultima analisi più sensibile ai farmaci chemioterapici (3, 12, 13, 14).

Riepilogando:

1. *I tumori seminomatosi*, derivanti dalla cellula germinale già avviata verso la maturazione gonadica, sono più frequentemente a localizzazione ovarica (*disgerminoma*), del mediastino anteriore, della regione pineale (*germinoma*), del testicolo, spesso del testicolo ritenuto (*seminoma*).

2. *I tumori non seminomatosi*, sono espressione di un input neoplastico o proliferativo, che può colpire le cellule germinali nello stadio di cellule totopotent (Ca embrionario) oppure durante la loro differenziazione extraembrionaria (Corioncarcinoma, Yolk Sac Tumor) o successivamente nella fase embrionaria, con esito in forme benigne (Cisti dermoide, epidermoide e Teratoma) o in forme maligne come il Teratocarcinoma oppure nelle forme cosiddette "miste", caratterizzate da inclusioni maligne extraembrionarie in componenti, anche benigne, embrionarie.

Sono inoltre possibili (2-3%) forme maligne non seminomatosi ad istologia non ben definibile, per la presenza di componenti delle varie architetture istologiche, rinvenibili in neoplasie a carico di stipiti cellulari che, ricordiamo, seguono una via evolutiva multiforme.

È inoltre da rilevare che sono frequenti le forme miste in particolare delle forme maligne; di cui circa il 30% contiene una componente teratomatosa mista a cellularità maligna anche di diversa istogenesi (neuroblastematosi, sarcomatosa etc.) (12, 13, 22).

I *teratomi*, espressione quindi di una proliferazione abnorme di tessuti embrionari, possono presentare una più o meno spiccata componente gliale o neuroepiteliale (Teratomi *Immaturo*) e vengono classificati (grading) dal grado 1 al grado 3 a seconda dell'entità di tale componente.

I Teratomi *maturi* sono caratterizzati dalla presenza di tessuto maturo, istologicamente a derivazione da almeno due o da tutti e tre i foglietti embrionari ecto-meso ed endodermici (Teratomi bifillici) mentre le *cisti dermoidi*, frequentemente cariche dell'ovaio, sembrano rappresentare un aspetto monofasico del teratoma con derivati soltanto ectodermici che non sono rappresentati nelle *Cisti Epidermoidi* dalla tipica localizzazione testicolare dal tipico epitelio squamoso e dal tipico contenuto cheratinizzato (20).

Una caratteristica dei Teratomi, evidenziata nella maggior parte degli studi retrospettivi, è quella della possibilità di recidiva anche su residui microscopici e la non infrequente evenienza di "viraggio istologico" delle recidive verso la malignità (6, 8, 12, 3, 16, 22).

La sede di questi tumori è praticamente rappresentata dalla linea di migrazione delle cellule germinali primitive: queste cellule, con un processo "invaginazione", si fanno strada lungo e parallelamente l'asse del futuro sistema nervoso centrale. Quindi a partire dall'encefalo, giù lungo il collo, mediastino anteriore e la sede retroperitoneale, i teratomi, come tutti i tumori germinali, possono avere sede in una di queste tappe della loro migrazione gonadale (1, 20, 21).

Il teratoma maturo è la forma più frequente (50%) tra i TCG, seguito dal tumore del seno endodermico o yolk sac tumor (20-25%), dal teratoma immaturo (15-20%), dal carcinoma embrionario (4%) e dal seminoma (7%) (14, 15, 18, 21).

La clinica, in molti casi, è caratterizzata dallo scontro di massa, come per esempio per i teratomi sacrococcigei, la cui presenza alla nascita deve sempre sospettare anche l'invasione dello spazio retroperitoneale (forme a clessidra).

A prescindere da queste ultime forme, che non hanno una chiara evidenza clinica, le localizzazioni retroperitoneali, come peraltro quelle mediastiniche, sono spesso silenti o caratterizzate da esordio tardivo, con sintomi vaghi, quali febbre, ritardo della crescita, inappetenza e distensione addominale.

le e, in caso di localizzazione toracica, da sintomi respiratori più o meno sfumati (2, 3, 5, 6, 8, 9, 11).

Particolare menzione meritano le forme del collo che, nel neonato, possono determinare vere e proprie sindromi da distress respiratorio (21).

La diagnostica si avvale dell'esame ecografico e della Tac, al fine di definire al meglio l'estensione della massa ed i suoi rapporti con le strutture vicine.

La rarità dei TCG, il non uniforme approccio diagnostico e terapeutico e la necessità di raccogliere materiale biologico adatto agli studi istopatologici e genetici ha indotto prima ad uno studio retrospettivo e successivamente ad uno prospettico su queste neoplasie, con la preparazione di un Protocollo Nazionale di diagnosi e cura (13).

Le prime valutazioni dei risultati dello Studio hanno permesso di constatare una buona risposta al Protocollo, i cui numeri registrati corrispondono in linea di massima a quelli del Registro Nazionale, se non per i casi di teratoma, che non trovano riscontro numerico nei due registri.

L'impressione di una non adeguata valutazione ed attenzione, da parte dei responsabili dei vari Centri, nei confronti di questa neoplasia che, pur se benigna, richiede da una lato una accurata ed istologicamente confermata exeresi chirurgica radicale, al fine di evitare le recidive potenzialmente capaci di viraggio istologico verso la malignità (13, 14, 15, 19, 22), e dall'altro un prolungato follow up, ha indotto ad una revisione della casistica "TCG 91" con riferimento ai casi di Teratoma, al fine di valutarne l'incidenza per età e sede ed il ruolo svolto dalla chirurgia nel trattamento.

MATERIALI E METODI

Dal 1° gennaio 1991 da parte del nostro Centro e con l'approvazione della Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica (AIEOP), è stato attivato un Protocollo nazionale di diagnosi e cura dei TCG in età pediatrica con gli obiettivi di:

- costituire una casistica italiana multicentrica dei TCG in età pediatrica;

- approfondire la storia naturale di tali neoplasie;

- costituire un archivio anatomico-patologico, anche per gli studi di biologia;

- promuovere un trattamento uniforme nei vari Centri.

La ricerca è stata condotta con l'invio a tutti i Centri di Oncologia e di Chirurgia Pediatrica Italiani di schede riepilogative sulla incidenza, sull'approccio diagnostico-terapeutico e sul follow up di tumori istologicamente confermati come neoplasie germinali.

Le indicazioni del Protocollo sull'approccio diagnostico e terapeutico dei Teratomi sono indicate in tabella II.

RISULTATI

Lo Studio ha raccolto sino al Maggio del 1995 124 casi di Tumori a Cellule Germinali, occorsi in pazienti dall'età neonatale a quella di 14 anni, dei quali 114 eleggibili, per aver avuto un approccio uniforme alle direttive del Protocollo mentre 10 casi sono stati esclusi per la sede intracranica e/o per istologia diversa.

Dalle valutazioni della casistica queste neoplasie confermano la loro rarità con una incidenza di circa il 3% tra tutte le neoplasie solide del bambino.

La forma più frequente appare il teratoma maturo con 56/114 casi (49%), seguito dalle forme maligne non seminomatose delle quali sono stati registrati 36/114 pazienti pari al 31.5%, compresi 2 casi di recidiva con viraggio istologico da Teratoma Maturo ed Immaturo rispettivamente. Il teratoma Immaturo è rappresentato da 18/114 casi pari al 16% circa, mentre sono stati registrati 6/114 casi di Forme Maligne Seminomatose.

A. Teratomi maturi

Sono le forme più frequenti e la sede sacrococcigea appare la preferita con 27/56, seguita dal testicolo (11/56) e dall'ovaio (8/56). Il mediastino (3 casi), il retroperitoneo (3 casi) ed il collo con 2 casi

PROGRAMMA TERAPEUTICO

Teratomi maturi:

- * Exeresi radicale (compresa l'asportazione del coccige nelle forme sacrococcigee) il più precoce possibile.
- Terapia precauzionale: nessuna.
- Follow up: sorveglianza clinica ed ecografica ogni 6 mesi, per i primi 3 anni ed ogni anno successivamente.

Teratomi Immaturo:

- * Sede testicolare: exeresi radicale (orchietomia)
- * Sede extratesticolare, grado I: exeresi radicale
- Terapia precauzionale: nessuna
- Follow up: controlli clinici e strumentali ogni 3 mesi per i primi 2 anni e successivamente ogni 6 me:
- * Sede Extratesticolare, grado II, III: Exeresi radicale +
- Terapia precauzionale: Chemioterapia secondo schema A x 4.
- Follow up: Come sopra
- Exeresi non radicale → Chemioterapia schema A x 4 → 2nd look chirurgico.

Schema chemioterapico per i Teratomi Immaturo extratesticolari grado II e III
(Schema A)

| | | | | | |
|-------------|------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| Vinblastina | mg. 3/mq/die x 3 | Actinomicina D | mg. 0,5/mq/die x 3 | Ciclofosfamide | mg. 800/mq/die x 1 |
|-------------|------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|

Tab. II: *Vedi testo.*

sono le rimanenti sedi interessate, mentre gli altri 2 casi erano a localizzazione dell'occhio e del rinofaringe rispettivamente.

L'iter diagnostico è stato uniforme per tutti i pazienti che sono stati sottoposti a terapia chirurgica.

1) *I Teratomi a sede sacrococcigea* (27 casi) sono giunti alla osservazione dei vari Centri ad una età compresa dalla nascita (molti casi con diagnosi ecografica prenatale) a quella di 12 mesi. Tutti i casi sono stati trattati, secondo le direttive del Protocollo, con un intervento per tutti i pazienti il più precoce possibile ed esitato in Exeresi Radicale, comprensiva della prevista e raccomandata asportazione del coccige, in 24 pazienti: il coccige non è stato asportato in 3 casi, dei quali 2 sono stati sottoposti a successiva coccigectomia ed 1 ha presentato dopo sei mesi una recidiva maligna, che ha richiesto l'opportuna Chemioterapia ed un successivo in-

tervento chirurgico (il paziente è stato inserito gruppo delle forme maligne).

Al Follow up, esteso in un periodo di tempo compreso tra i 3 ed i 53 mesi, 2 pazienti sono persi, mentre tutti gli altri sono vivi e liberi da malattia, compreso quello con recidiva maligna.

2) *I Teratomi testicolari* (11 casi), osservati ad età compresa da 9 a 111 mesi e senza preferenzialità, sono stati sottoposti a trattamento sicuramente radicale in 9 casi, con una Orchietomia Radicali per via inguinale, previo clampaggio del funicolo come previsto dalle direttive chirurgiche del Protocollo. In 2 casi si è proceduto ad una exeresi della tumefazione testicolare, peraltro per via scrotale, lasciando in situ la gonade (tale procedura proposta da qualche Autore, non trova il consenso delle direttive chirurgiche del Protocollo, constatando la capacità di recidiva, con possibile viraggio in

logico verso la malignità, di residui teratomatosi anche microscopici).

Questi ultimi 2 casi sono andati incontro a recidiva teratomatosa in 1 paziente e con viraggio teratocarcinoso nel secondo: ambedue sono stati sottoposti ad orchietomia inguinale alta, come da Protocollo. La forma maligna è stata inserita nel gruppo corrispondente e trattata secondo lo schema previsto.

Durante il Follow up, variabile da un periodo di 7 mesi a quello di 53 mesi, eccettuato 1 paziente perso al controllo, tutti gli altri risultano vivi e liberi da malattia.

3) *I Teratomi dell'ovaio* (8 casi) sono occorsi in pazienti di età variabile dalla nascita a quella di 164 mesi, con maggiore incidenza (60%) in epoca prepuberale ed egualmente distribuite nei due lati.

Tutti i casi sono stati trattati, come previsto dalle direttive, in maniera radicale con una Ovarosalpingectomia e biopsia della gonade controlaterale, attraverso una laparotomia secondo Pfannestiel.

Il Follow up, esteso da 4 a 50 mesi, non è gravato da mortalità e tutte le pazienti sono in remissione completa.

4) *I Teratomi mediastinici* (3 casi) sono stati diagnosticati in pazienti di età compresa tra i 97 ed i 129 mesi, ad un controllo radiografico occasionale del torace, condotto per altri motivi. Tutti i casi sono stati trattati con la exeresi radicale della massa, attraverso una toracotomia.

Al Follow up 2 pazienti, dopo ultimo controllo negativo a 21 e 16 mesi rispettivamente, non sono più tornati sino al maggio 1995, mentre il terzo caso è libero da malattia all'ultimo controllo del Gennaio 1995.

5) *I Teratomi del retroperitoneo* (3 casi) sono stati osservati in età compresa tra 1 e 22 mesi e si sono manifestati con sindrome da subocclusione intestinale e con l'evidenza clinica di massa addominale. Tutti e tre i casi erano caratterizzati dalle dimensioni enormi della massa, in 1 caso a stretto contatto con i grossi vasi, in un altro del retto e nell'ultimo con tenaci aderenze con il pancreas ed il rene.

La exeresi chirurgica è stata radicale in 2 pazienti mentre nel secondo caso le tenaci aderenze con il retto non hanno permesso che una exeresi con residui microscopici. Questo ultimo caso è particolarmente seguito al Follow up, peraltro ancora breve (8 mesi), e non ha mostrato ancora progressione di malattia evidente alle metodiche di imaging. Gli altri due casi sono liberi da malattia ai controlli estesi in un periodo di tempo variabile da 36 a 7 mesi.

6) *I Teratomi del collo* (2 casi) sono stati diagnosticati ambedue in epoca prenatale con il routinario esame ecografico gestazionale ed uno di essi è stato il primo caso registrato nella casistica "TCG '91", ed è stato caratterizzato da un decorso preoperatorio gravato, a causa della compressione sulle prime vie aeree, da distress respiratorio che ha richiesto il trattamento intensivo del caso per 4 giorni. Ambedue sono stati sottoposti ad intervento chirurgico precocissimo (4 e 2 giorni rispettivamente) con una exeresi radicale, confermata dalle biopsie effettuate nelle zone limitrofe.

Al Follow up, di 53 e 47 mesi rispettivamente, i pazienti sono apparsi liberi da malattia.

7) *Il Teratoma dell'occhio* è stato diagnosticato alla nascita e dopo gli opportuni esami strumentali e di laboratorio la paziente è stata sottoposta ad intervento chirurgico radicale, con escissione della tumefazione dopo suo isolamento sino al periostio dell'orbita e resezione dei muscoli extraoculari e con la conservazione dell'organo.

Il Follow up si è protratto sino a 36 mesi con paziente viva e libera da malattia.

8) *Il Teratoma del rinofaringe* ha presentato un decorso più subdolo, con una diagnosi accertata soltanto all'età di due mesi: la massa, di modeste dimensioni, era indovata nella parete posteriore del faringe, con problemi respiratori per la piccola paziente. L'intervento di escissione radicale, condotto in videopanendoscopia, è stato eseguito dal chirurgo otorinolaringoiatra.

Negativo il Follow up esteso a 12 mesi.

B. *Teratomi immaturi*

I 18 teratomi immaturi registrati sono stati riscontrati in sede ovarica (7 casi), a carico del testicolo e del sacrococcige in 4 casi rispettivamente mentre il palato, il collo ed il retroperitoneo sono state le sedi interessate da 1 caso ciascuno.

Tutti i pazienti, dopo le indagini del caso, sono stati sottoposti a terapia chirurgica e per tutte le sedi extratesticolari a Chemioterapia precauzionale, secondo lo schema previsto dal protocollo.

1) *I Teratomi dell'ovaio* (7 casi) sono stati osservati in pazienti di età variabile da 70 a 171 mesi, senza preferenza di lato. Il grading è stato del tipo II in 3 casi e del tipo III nei rimanenti 4.

Il dolore, spesso saltuario, accompagnato da evidenza clinica di massa addominale è stato il sintomo principale per quasi tutte le pazienti, sottoposte tutte, come primo trattamento, ad intervento chirurgico e a chemioterapia precauzionale.

– 1 caso era caratterizzato dalla presenza di recidiva immatura da teratoma maturo, trattato precedentemente con una exeresi non radicale (conservazione dell'organo); è stato necessario un secondo intervento chirurgico di ovarosalpingectomia.

– 1 caso si è presentato a diffusione endoperitoneale tale da non poter garantire la radicalità istologica della chirurgia (ovarosalpingectomia) a causa della presenza di una estesa granulia peritoneale.

– I rimanenti casi sono stati sottoposti ad annessiectomia radicale.

Durante il Follow up esteso da 48 a 8 mesi, a prescindere dal precedente secondo caso perso ai controlli anche perché seguito in un altro Centro, si sono verificate una recidiva maligna carcinomatosa ed una ricomparsa della malattia in due pazienti, che sono state sottoposte ad una seconda chirurgia dopo opportuna chemioterapia.

Comunque tutti i casi seguiti sono vivi e liberi da malattia.

2) *I 4 Teratomi sacrococcigei* sono giunti alla diagnosi in età compresa tra il primo giorno di vita

a quella di 3 mesi. Il grading è stato del tipo I caso e del tipo II nei rimanenti 3 casi. La terapia chirurgica è stata precoce rispetto ai tempi di diagnosi ed ha permesso una Exeresi radicale di massa, insieme al coccige: 1 caso, con estensione intrapelvica, presentava aderenze granuliformi al retto: la radicalità ha richiesto l'asportazione della sierio-muscolare rettale.

Il follow-up, esteso da 48 a 14 mesi, non ha denziato recidive in tutti i pazienti, che appaiono vivi e liberi da malattia.

3) *I teratomi del testicolo* (4 casi) sono diagnosticati in età compresa tra i 4 ed i 17 mesi di vita, di grading II in tre casi e di grading II quarto.

Dopo le indagini di laboratorio e la opporuna valutazione ecografica anche dell'addome, tutti i casi sono stati sottoposti ad exeresi radicale con chiectomia inguinale, secondo le indicazioni del Protocollo.

Tutti i pazienti sono vivi e liberi da malattia. Follow up esteso da 36 a 24 mesi.

4) *Il teratoma del collo* è stato diagnosticato in epoca prenatale ed il paziente è stato sottoposto ad exeresi radicale all'età di tre giorni, dopo tutte le indagini del caso. Il grading è stato valutato di tipo II.

Il follow up esteso a 37 mesi è negativo.

5) *Il teratoma del palato*, ad esordio subdopo-natale diagnosticato all'età di 40 giorni è stato sottoposto ad intervento chirurgico con exeresi radicale del tumore di grading II, che, pur se di piccole dimensioni, aveva comunque determinato difficoltà all'alimentazione ed alla suzione della piccola paziente.

Il follow up è negativo a 28 mesi.

6) *Il teratoma del retroperitoneo* si è presentato come un caso dal decorso tipico: alla nascita è stata posta diagnosi di teratoma maturo retroperitoneale esteso dalla sede pancreatica sino alla vena renale di destra, con estensione al coledoco ed al duodeno. La non radicalità della exeresi chirurgica ha determinato una recidiva con viraggio istologico in

ratoma Immaturato, ad estesa componente gliale e neuroepiteliale (grading III): la paziente dopo un secondo intervento chirurgico non radicale, è stata sottoposta a Chemioterapia secondo Protocollo con una riduzione, anche se parziale, della massa. Il terzo intervento chirurgico, eseguito in una altra sede, è esitato in una exeresi radicale. La paziente è stata sottoposta ad un altro ciclo di chemioterapia ed al follow up è viva ed in remissione a 20 mesi.

CONSIDERAZIONI

I tumori germinali rappresentano il 3% circa di tutti i tumori solidi del bambino: la forma più frequente è rappresentata dal Teratoma Maturo (50% circa) che peraltro risulta essere il più frequente tumore neonatale.

Anche da questa valutazione dei risultati del Protocollo si evidenzia una buona risposta alle direttive del Protocollo, prospettate da parte di tutti i Centri interessati.

La sede preferita appare quella sacrococcigea seguita da quella gonadica, testicolare per le forme mature ed ovarica per quelle immature.

Le altre sedi sono interessate in eguale percentuale e senza distinzione di sesso.

La diagnosi è stata molto precoce in quasi tutti i casi grazie, da un lato, al sempre più esteso staging ecografico prenatale e, dall'altro, alle moderne metodiche diagnostiche di imaging, che hanno permesso, in quasi tutti i casi, di valutare al meglio l'estensione della neoplasia ed i suoi rapporti con gli organi vicini.

Il trattamento basato essenzialmente sulla chirurgia, almeno per le forme mature, ha permesso, nella maggior parte dei casi, una exeresi radicale confermata dalle biopsie delle zone limitrofe alla massa.

Nei casi nei quali non è stata ottenuta una radicalità chirurgica è stata quasi puntuale la recidiva, anche su residui microscopici, e il viraggio istologico verso le forme immature o verso quelle maligne.

I teratomi Immaturi, anche dopo la exeresi radicale e con esclusione delle sedi testicolari, sono stati trattati con il piano chemioterapico previsto, che ha d'altra parte consentito la remissione nei casi con residui chirurgici, facilitandone la successiva asportazione.

Il follow up ha permesso di valutare il decorso e di evidenziare la presenza di recidive, anche tardive.

CONCLUSIONI

Il teratoma, il più frequente delle neoplasie germinali e di quelle neonatali, è un tumore dalle molteplici capacità evolutive: è quasi la norma la possibilità di recidiva di residui anche microscopici ed il viraggio istologico verso la forma immatura o peggio verso la malignità rappresenta una evenienza non infrequente.

Negli ultimi anni la diagnosi si è fatta sempre più precoce e sono in netto aumento i casi di diagnosi prenatale.

Tutto questo consente di evitare da un lato la "sorpresa" alla nascita, per le forme ad estrinsecazione esterna quali la sacrococcigea, e dall'altro la possibilità di avviare in tempi precocissimi l'iter diagnostico e quello terapeutico per tutte le altre sedi.

La precocità del trattamento risulta essere uno dei fattori prognostici più importanti, unitamente alla radicalità della exeresi chirurgica insieme ad una attenta e stretta sorveglianza clinico-strumentale durante il follow up, che deve essere esteso nel tempo, al fine di un ottimale e anch'esso precoce controllo di eventuali recidive.

Da quanto esposto risulta evidente il ruolo del chirurgo pediatra che dovrebbe avere inizio con il consulto prenatale, continuare con il timing del parto e con la gestione ed il trattamento della neoplasia e concludersi con il richiesto attento follow up, necessario per queste neoplasie che, pur se benigne, sono provviste di spiccate capacità evolutive verso la malignità.

Questa ultima caratteristica spiega da sola la necessità di una attenta valutazione e la necessità della opportuna registrazione, presso il Centro responsabile, al fine di valutare al meglio l'incidenza, la storia naturale ed il decorso di queste neoplasie dalle molteplici capacità evolutive.

BIBLIOGRAFIA

1. Barber H. R. K.: *Embriology of the gonad with reference to special tumors of the ovary and testis*. Journal of Pediatric Surgery, 23, 967, 1988.
2. Bass J.: *Long-term follow up of sacrococcygeal teratomas with emphasis on anorectal function*. Ped. Surg. Int., 6, 199, 1991.
3. Berkow R. L.: *Isolated CNS metastasis as the first site of recurrence in a child with germ cell tumor of the mediastinum*. Medical and Pediatric Oncology, 24, 36, 1995.
4. Blake K. I.: *Concise report: Malignant germ cell tumors in two siblings*. Medical and Pediatric Oncology, 21, 299, 1993.
5. Boemers T. M. L.: *Lower urinary tract dysfunction in children with benign sacrococcygeal teratoma*. The Journal of Urology, 151, 174, 1994.
6. Chacko J., Mammen E., Williams R., Sripathi V.: *Neonatal sacrococcygeal Teratoma communicating with the rectum*. Pediatr. Surg. Int., 10, 190, 1995.
7. Di Pace M. R., Siracusa F., Cataliotti F.: *A new surgical approach in the treatment of neonatal sacrococcygeal teratomas extending into the periviscus*. Atti XXIV Meeting SIOP, Hannover, 1992.
8. Govender D., Hadley G. P., Baistow S.: *Immat. Teratoma of the Rectum presenting with prolapse per anum*. Pediatr. Surg. Int. 10, 194, 1995.
9. Gupta S., Bajpai M., Gupta A. K., Mitra D. K.: *Anterior Mediastinal Teratoma*. Pediatr. Surg. Int., 188, 1995.
10. Inoue M.: *Antenatal diagnosis of sacrococcygeal teratoma with hydrops fetalis: a case report*. E. J. Pediatr. Surg. 4, 125, 1994.
11. Lakhoo K.: *Mediastinal teratomas: review of 15 pediatric cases*. Journal of Pediatric Surgery, 28, 1161, 1993.
12. Lo Curto M., Provenzano G., Di Pace M. R., Siracusa F.: *I tumori a cellule germinali in età pediatrica*. Atti "72nd Course Surgical Paediatric Pathology" Priulla Ed., 316, 1994.
13. Lo Curto M., Siracusa F.: *Tumori a cellule germinali: Protocollo AIEOP "Tcg 91"*.
14. Lo Curto M., Siracusa F.: *Germ cell tumors in children: a report of 72 cases Proceedings Germ Cell Tumors Conference*. Leeds Reg. Cancer Org. E 21, 1993.
15. Lo Curto M., Provenzano G., Cecchetto G., De Bernardi B., Siracusa F.: *I tumori a Cellule Germinali sede Sacrococcygea: osservazioni su 21 casi*. Atti 72° Congr. Nazionale AIEOP. C. S. H. Ed., 201, 1993.
16. Lo Curto M., Provenzano G., Bagnulo S., Cecchetto G., De Grazia E., Siracusa F.: *Tumori a Cellule Germinali in età pediatrica*. Risultati del Protocollo AIEOP "TCG 91". Atti XXI Congr. Nazionali AIEOP. C.S.H. Ed., 51, 1994.

Ricevuto 16/11/95
Accettato 4/1/96