

Intracranial Germ cell Tumor

พัชรี คำวิไลย์ศักดิ์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

มะเร็งกลุ่ม germ cell ในสมองพบได้ร้อยละ 0.4-3.4 ของมะเร็งสมองในกลุ่มผู้ป่วยทางตะวันตก พบได้ 5-8 เท่า ในกลุ่มผู้ป่วยทางเอเชียและญี่ปุ่น Intracranial germ cell ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือ pineal และsuprasella และอาจพบได้ ทั้งสองตำแหน่ง(bipolar) อาจพบได้ในตำแหน่งอื่นๆเช่น basal ganglia, thalamus และ fourth ventricle พบในเพศชาย มากกว่าหญิง มะเร็ง germ cell มักพบในผู้ป่วยเมื่อเริ่มเข้าวัยรุ่น nongerminomatous germ cell มักวินิจฉัยในช่วงอายุน้อย ขณะที่กลุ่ม germinomas มักวินิจฉัยโรคระหว่างอายุ 10-21 ปี

Classification

กลุ่ม germ cell เจริญมาจาก primodial germ cell และเจริญไปเป็น germinoma embryonal carcinoma เป็นมะเร็งในกลุ่ม nongerminomatous cell มะเร็งชนิดนี้ อาจเจริญไปเป็น choriocarcinoma, endodermal sinus tumor หรือ teratoma นิยมแบ่งกลุ่มตาม WHO classification ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 WHO classification of intracranial germ cell tumors

5.0 Germ cell tumors
5.1 Germinomas
5.2 Embryonal carcinoma
5.3 Yolk sac tumor
5.4 Choriocarcinoma
5.5 Teratoma
5.5.1 Immature
5.5.2 mature
5.5.3 Teratoma with malignant transformation
5.6 Mixed germ cell

ตารางที่ 2 cerebrospinal fluid markers in germ cell tumors

	-HCG	-AFP	PLAP
Teratoma	-	-	±
Germinoma(Pure)	±(weak)	-	±
Germinoma (syncytiotrophoblastic)	+	-	±
Choriocarcinoma	++	-	±
Mixed germ cell	++	++	±
Endodermal sinus tumor	±	++	±
Embryonal carcinoma	±	±	±

Legend -HCG= beta human chorionic gonadotropin

-AFP= Alpha fetoprotein

PLAP= Placental alkaline phosphatase

Tumor markers เซลล์ tumor อาจมีการสร้างโปรตีนที่มีความจำเพาะทำให้สามารถวินิจฉัยโรคในกลุ่ม germ cells โดยสร้างและหลั่งออกมาในพลาสมาและหรือน้ำไขสันหลัง มะเร็งกลุ่ม germ cells ที่มี tumor marker ที่จำเพาะดังตารางที่ 2 tumor marker เช่น alpha fetoprotein เป็นกลุ่มที่เซลล์ yolk sac สร้างพบได้ใน endodermal sinus tumor -HCG ถูกสร้างโดยเซลล์ trophoblast ที่รก และ choriocarcinomas Placental alkaline-phosphatase เป็น tumor marker ของกลุ่ม germ cell ที่ไม่จำเพาะ

อาการและอาการแสดง

ขึ้นอยู่กับตำแหน่ง ขนาดของมะเร็งในสมองและอายุของผู้ป่วย เนื่องจากตำแหน่งของมะเร็งอยู่ที่ pineal gland ซึ่งมี third ventricle อยู่ใกล้เคียง อาจมาด้วยอาการของทางเดินน้ำ



โพรงสมองอุดตัน (hydrocephalus) อาการอื่นเช่น กลอกตาไม่ขึ้น (upward gaze paralysis, Parinaud's syndrome) germinomas ที่ตำแหน่ง supresellar อาจมาด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของ hypothalamic/pituitary ผิดปกติ เช่น เบาจัด เริ่มเข้าสู่วัยหนุ่มสาว การเจริญเติบโตช้า หรือมาด้วยอาการเข้าวัยหนุ่มสาวเร็วกว่าอายุ ซึ่งมักเกี่ยวข้องกับระดับของ -HCG และ luteinizing hormone มะเร็ง choriocarcinoma มักมาด้วยอาการเข้าวัยหนุ่มสาวเร็วกว่าอายุ มะเร็งกลุ่ม germ cell อาจมีการกระจายตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคแต่อาจไม่แสดงอาการและอาการแสดงของไขสันหลังกดทับ

การวินิจฉัยโรค การตรวจ computed tomography และ magnetic resonance imaging คอนข้างให้ผลดีในการวินิจฉัยในตำแหน่ง pineal และ supresellar รวมทั้งตำแหน่งอื่นๆในสมอง อาจพบหินปูน (calcification) ที่ Pineal ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยโรค germ cell tumor แต่ไม่สามารถแยกโรคกลุ่ม germinoma และ nongerminoma ออกจากกันได้ การตรวจ tumor markers สามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ถ้ามีการสร้าง tumor markers นั้นๆ

การบอกระยะของโรค (staging)

ใช้ระบบของ TM เหมือนกับมะเร็ง medulloblastoma ดังนี้

M0 ไม่มีหลักฐานการกระจายของมะเร็งในก่อนหรือหลังวินิจฉัยโรคโดย MRI และตรวจน้ำไขสันหลังไม่พบมะเร็ง

M1 ไม่มีหลักฐานการกระจายของมะเร็งในก่อนหรือหลังวินิจฉัยโรคโดย MRI แต่พบเซลล์มะเร็งในน้ำไขสันหลัง

M2 พบการกระจายของมะเร็งที่ cranial subarachnoid space

M3 พบการกระจายของมะเร็งที่ spinal region

การดูแลรักษา ข้อแนะนำในการรักษาแยกกลุ่มของมะเร็งกลุ่ม germ cell ออกเป็น

pure germinomas บทบาทการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อทำให้อัตราการรอดชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคดีขึ้นหรือลดภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่ยังไม่มีการกระจายของโรคแต่ไม่แนะนำให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว ควรต้องมีการฉายรังสีรักษาพร้อมด้วย การให้ craniospinal radiation มีข้อบ่งชี้ใน กรณีของโรคมีการกระจาย

NONGERMINOMATOUS GERM CELL TUMORS

การฉายรังสีบริเวณ craniospinal มีความจำเป็นในการรักษา มะเร็งกลุ่ม germ cell แต่ไม่ควรให้การรักษาโดยการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวเพราะ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโอกาสโรคกลับเป็นซ้ำในระยะเวลา 18 เดือน การให้ยาเคมีบำบัดช่วยทำให้ระยะเวลาและอัตราการรอดชีวิตดีขึ้นเมื่อให้รวมกับการฉายรังสีรักษา กลุ่มยาเคมีบำบัดเช่น cisplatin และ etoposide 4 cyclesตามด้วยการฉายรังสีด้วยขนาด 3,000-4,000 cGy whole brain ร่วมกับ 1,500-2,000 cGy boost

การผ่าตัด มีข้อบ่งชี้ในกรณีช่วยในการวินิจฉัยโรคยกเว้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มี tumor marker ขึ้นสูง การผ่าตัดเอกภวน มะเร็งออกทั้งหมดยังไม่ชัดเจนเนื่องจากมะเร็งค่อนข้างตอบสนองดีต่อการให้ยาเคมีบำบัดและการฉายรังสี

ผลการรักษาโรค ขึ้นอยู่กับลักษณะทาง histology ของเซลล์ มะเร็ง germinomas มีการพยากรณ์โรคค่อนข้างดี อัตราการรอดชีวิตเมื่อติดตามผู้ป่วยระยะเวลา 5 ปีเท่ากับร้อยละ 90 กลุ่ม germinoma ที่มีเซลล์ syncytiotrophoblast อาจมีพยากรณ์โรคน้อยกว่า germinoma

มะเร็งกลุ่ม nongerminomatous germ cell เช่น mixed germ cell tumors, embryonal cell

Carcinomas, yolk sac tumors อัตราการรอดชีวิตเมื่อติดตามผู้ป่วยระยะเวลา 5 ปีอยู่ระหว่างร้อยละ 40-70 กลุ่ม mixed germ cell tumors การพยากรณ์โรคดีขึ้นเมื่อให้การรักษาหลายอย่างร่วมกัน mature teratomas การรักษาให้ผลดีกว่า immature teratoma ซึ่งอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 50-70

Medulloblastoma

เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็กและอยู่ที่บริเวณสมองเล็ก (cerebellum) การรักษาส่วนใหญ่ประกอบด้วย การผ่าตัด การฉายรังสีรักษา และการให้ยาเคมีบำบัดพบได้บ่อยในช่วงอายุ 5-9 ปี ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยวินิจฉัยก่อนอายุ 20 ปี

อาการและอาการแสดง

แสดงอาการของความดันในกะโหลกศีรษะสูงเช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน การรับรู้เปลี่ยนแปลงและการทำงานของสมองเล็กบกพร่องเช่น เดินเซ หรือทรงตัวไม่ได้ ตั้งแต่ 2-3สัปดาห์จนถึง 2-3 เดือน การตรวจ MRI พบก้อนที่midline หรือ



paramedian cerebellar และเมื่อฉีดสีก้อน enhance มากขึ้น รอยละ 30 ของมะเร็งนี้อาจพบมีการกระจายของมะเร็งไปตาม subarachnoid space สมอง spinal canal

ผลการรักษาของโรคมีปัจจัยที่มีผลดังนี้ การกระจายของโรคและอายุของผู้ป่วย พบว่าถ้าอายุน้อยกว่า 3 ปี ผลการรักษาไม่ดีและถ้ามีการกระจายของโรคพบว่าไม่ดีเช่นกัน

การแบ่งกลุ่มความเสี่ยงของ medulloblastoma

Average-risk disease หมายถึงอายุของผู้ป่วยมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี ได้ทำการผ่าตัดเอาก้อนออกได้หมดหรือเกือบหมดเหลือน้อยกว่า 1.5 cm^3 ไม่พบหลักฐานการกระจายของโรคจากการตรวจน้ำไขสันหลังและไม่พบ drop metastasis จาก MRI

High-risk disease หมายถึงอายุของผู้ป่วยน้อยกว่า 3 ปี ได้ทำการผ่าตัดเอาก้อนออกไม่หมดเหลือมากกว่า 1.5 cm^3 พบหลักฐานการกระจายของโรคจากการตรวจน้ำไขสันหลังและพบ drop metastasis จาก MRI

การรักษามะเร็งกลุ่ม medulloblastoma

ผลการรักษา ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กดีขึ้น เนื่องจากการพัฒนาในเรื่องการวินิจฉัยทางรังสี การบอกระยะหรือการแพร่กระจายของโรคดีขึ้น เทคนิคในการฉายรังสี การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับ วิธีอื่นๆ เช่น การตัดเอาก้อนออกและการดูแลระดับประคองอาการผู้ป่วย เริ่มต้นของการรักษาให้ยาเคมีบำบัดคือ vincristine ทุกสัปดาห์รวมกันไปกับ

การฉายรังสี craniospinal ขนาด 36 Gy และตำแหน่ง posterior fossa ขนาด 54 Gy หลังจากนั้นมีการให้ยาเคมีบำบัด 8 cycles ในแนวทางการรักษาต่อไปข้างหน้า มีการลดขนาดรังสี craniospinal 36 Gy ลงเหลือ 23.4 Gy ในกลุ่มผู้ป่วย average-risk พบว่าอัตราการหายไม่แตกต่างกันแต่มีค่าของ IQ พบว่าขนาดของการฉายรังสีที่มากกว่าทำให้ค่า IQ ลดลง

ในผู้ป่วยกลุ่ม high-risk การศึกษาจาก St. Jude Children's Research Hospital ทำการรักษาโดยการผ่าตัดก้อนออกให้หมดเท่าที่จะทำได้หลังจากนั้นให้การรักษาด้วยการฉายรังสี CSI (36 Gy M0-M1; 39.6 Gy M2-M3) และให้การฉายรังสีเพิ่มที่ตำแหน่งของก้อนมะเร็งและใช้เทคนิค 3-dimensional conformal เพื่อให้ระยะรังสี 2 ซม. ห่างจากก้อนมะเร็ง 6 สัปดาห์หลังจากการฉายรังสีรักษาให้เริ่มการให้ยาเคมีบำบัด ร่วมกับการให้ hematopoietic stem cell support พบว่าอัตราการหายเมื่อติดตามผู้ป่วยไป 5 ปี ร้อยละ 70

บรรณานุกรม

1. Packer RJ, Cohen BH, Cooney K. Intracranial Germ Cell Tumors. *The Oncologist*. 2000;5:312-320.
2. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, Burger PC, Cohen ME, Sanford RA, Friedman HS. The treatment of malignant brain tumors in infants and very young children: An update of the Pediatric Oncology Group experience. *Neuro-Oncology*. 1999(Apr); 152-161
3. Lafay-Cousin L, Strother D. Current Treatment Approaches for Infants with Malignant Central
4. Nervous System Tumors. *The Oncologist* 2009;14:433-444