

# **ASTROCITOMAS ANAPLASICOS**

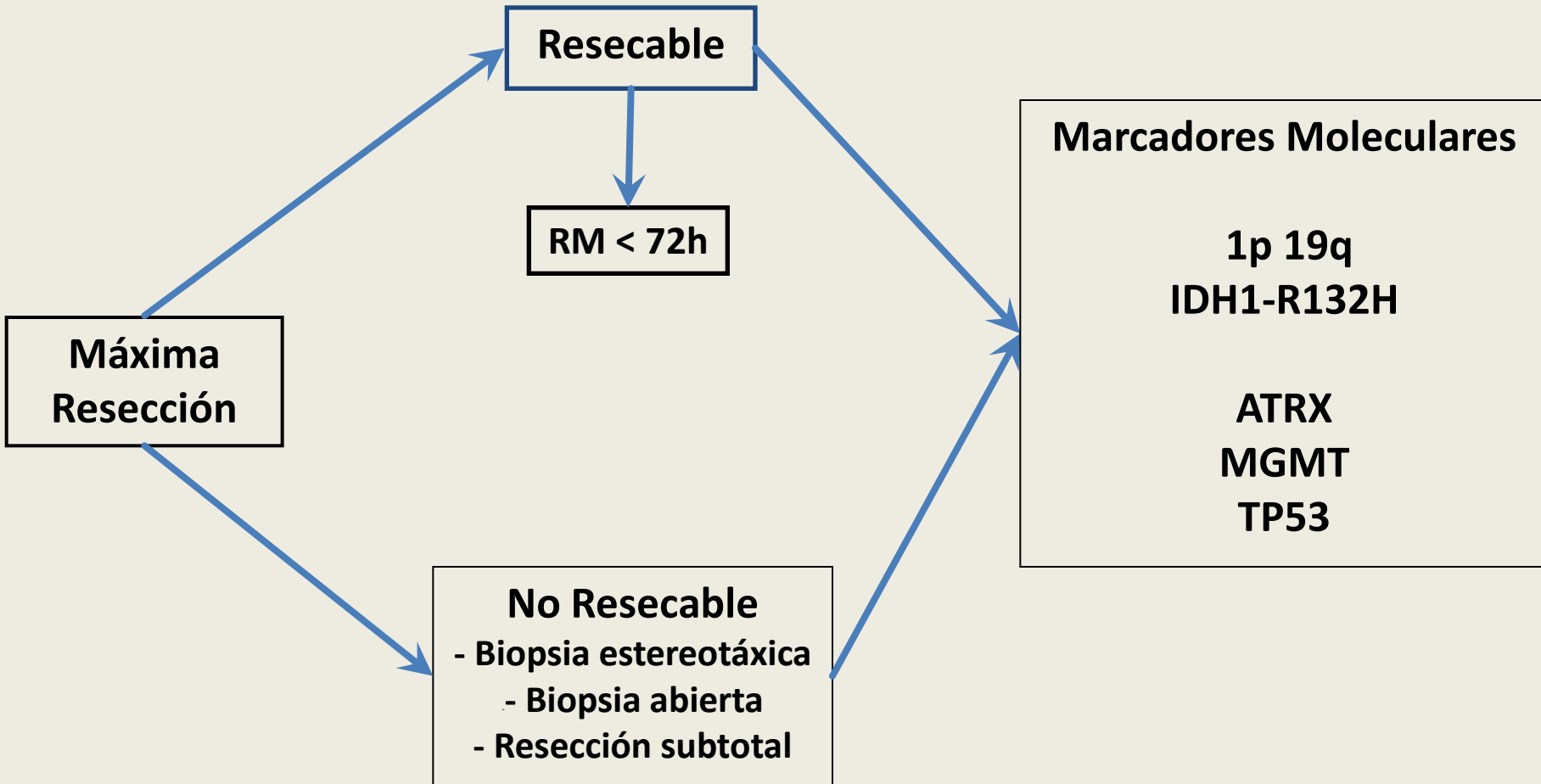
## **GUIAS GEINO 2016**

**Dr. Manuel Benavides**

**Grupo GEINO**

**Hospital Universitario Regional y Virgen de la Victoria, Málaga**

# GUIAS GEINO 2016 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS



## Clasificación 2016<sup>1</sup>

Astrocitoma Anaplásico IDH mutado

Astrocitoma Anaplásico IDH wild-type

Astrocitoma Anaplásico NOS (IHQ negativa sin secuenciación disponible)

<sup>1</sup>David N. Louis et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* (2016) 131:803–820

**Astrocitoma Anaplásico**

**1p 19q NO codeleccionado<sup>1</sup>**

**IDH mutado o wild-type<sup>1-2</sup>**

**MGMT metilado o no<sup>1</sup>**

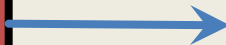
**RT: 59.4 Gy en 33 fracciones  
seguido de  
TMZ: 150-200 mg/m<sup>2</sup> días 1-5 c/4 sem. x 12 ciclos**

**(Nivel de evidencia IA)**

<sup>1</sup>Martin J. Van Den Bent et al. Results of the interim analysis of the EORTC randomized phase III CATNON trial on concurrent and adjuvant temozolomide in anaplastic glioma without 1p/19q co-deletion: An Intergroup trial. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr LBA2000)

<sup>2</sup>No disponemos de información sobre resultados de la estrategia propuesta (CATNON) en función de IDH por lo que en la ausencia de codelección esta estrategia es hoy en día válida tanto para IDH mut como wt.

**Astrocitoma Anaplásico**



**1p 19q codeleccionado**

- **Si tiene codelección debería considerarse y tratarse como un oligodendroglioma.**

- La delección o la mutación de ATRX **es** la alteración molecular más característica de este tipo histológico indicando su origen astrocítico. Si existe la codelección, ATRX se encontrará normalmente No Deleccionado o Mutado

- Revisar la histología pues puede tratarse de un ODA / OAA

**Tratamiento: Ver Oligodendrogliomas / Oligoastrocitomas**

No existe una recomendación universal

Se puede proponer una RM hacia las 6 semanas de finalizada la radioterapia y cada 2-4 meses después durante 2-3 años. Posteriormente cada 6 meses y luego menos frecuentemente.

Atención a la pseudoprogresión durante los primeros 3 meses post-radioterapia

# GUIAS GEINO 2016 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

## RECIDIVA / PROGRESIÓN (I)

**Valoracion  
MULTIDISCIPLINAR**

**Diagnóstico diferencial:** Pseudoprogresión, Radionecrosis  
**Tipo de Recidiva:** Local / Difusa  
**IK, Dependencia, Estado Cognitivo, Comorbilidades**  
**Caracterización molecular si posible**

**OPCIONES**

**Cirugía  
±  
Gliadel**

**Radiocirugía**

**QUIMIOTERAPIA**

**Soporte**

## QUIMIOTERAPIA

IK  $\geq$  60

IK < 60

### • Ensayo Clínico

#### MGMT Metilados

- No TMZ previa: TMZ
- TMZ previa e intervalo > 4-6 meses: PCV o TMZ
- TMZ previa e intervalo < 4-6 meses: PCV
- Bevacizumab  $\pm$  Fotemustina **o CPT-11**

#### MGMT no Metilados

- PCV
- Bevacizumab  $\pm$  Fotemustina

### • Valoración individual

### • Soporte



**Temozolomida:** 150mg/m<sup>2</sup>/d x 5 el C1 y si buena tolerancia pasar a 200 mg/m<sup>2</sup>/d x 5 c/28 d

**PCV** (1 ciclo cada 6 – 8 semanas)

Lomustina: 110 mg/m<sup>2</sup> D1 (máx. 160 mg)

Vincristina: 2 mg D8 y 29

Procarbazina: 60 mg/m<sup>2</sup> D8 al 21

**Fotemustina (Esquema Addeo)**

Inducción: 80 mg/m<sup>2</sup> (Días 1, 15, 30, 45 y 60) y luego descanso de 4 sem.seguido de;

Mantenimiento: 80 mg/m<sup>2</sup> c/4 sem.

**Fotemustina + Bevacizumab**

Inducción (Días 1, 15, 30, 45 y 60)

Fotemustina: 80 mg/m<sup>2</sup> y Bevacizumab: 10 mg/Kg

Mantenimiento (a las 4 sem. de la última dosis de Fotemustina)

Fotemustina: 80 mg/m<sup>2</sup> c/4 sem. y Bevacizumab: 10 mg/Kg c/14 días

### **Corticoides**

- En función de síntomas. Atención particular al efecto masa y al edema
- Mínimas dosis el mínimo tiempo posible (Atención a efectos secundarios)
- Disminución progresiva de dosis, protección gástrica y administración matinal

### **Antiepilépticos**

- Como profilaxis en ausencia de crisis no se recomiendan
- En caso de necesidad no se recomiendan los que son inductores enzimáticos por sus interacciones con quimioterapia
- Atención a los efectos secundarios

### **Endocrinopatías**

- Comunes (esteroides, radioterapia, cirugía)

## GUIAS GEINO 2016 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS: REFERENCIAS RECOMENDADAS

David N. Louis et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* (2016) 131:803–820

### TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA

Martin J. Van Den Bent et al. Results of the interim analysis of the EORTC randomized phase III CATNON trial on concurrent and adjuvant temozolomide in anaplastic glioma without 1p/19q co-deletion: An Intergroup trial. *J Clin Oncol* 34, 2016 (suppl; abstr LBA2000)

S.M.Chang et al. Results of NRG oncology/RTOG 9813: A phase III randomized study of radiation therapy (RT) and temozolomide (TMZ) versus RT and nitrosourea (NU) therapy for anaplastic astrocytoma (AA).. *J Clin Oncol* 33, 2015 (suppl; abstr 2002)

W. Wick, et al. NOA-04 Randomized Phase III Trial of Sequential Radiochemotherapy of Anaplastic Glioma With Procarbazine, Lomustine, and Vincristine or Temozolomide. *J Clin Oncol* 27:5874-5880. 2009

### MOLECULAR

Wiestler, B. *et al.* Integrated DNA methylation and copy-number profiling identify three clinically and biologically relevant groups of anaplastic glioma. *Acta Neuropathol.* 128, 561–571 (2014).

D.E. Reuss et al ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and *IDH* sequencing as a basis for an “integrated” diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *Acta Neuropathol* (2015) 129:133–146

The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas. *N Engl J Med* 2015

J.E. Eckel-Passow et al. Glioma Groups Based on 1p/19q, *IDH*, and *TERT* Promoter Mutations in Tumors. *N Engl J Med* 2015;372:2499-508.

### RECIDIVAS

Brem H et al. Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas. The Polymer-brain Tumor Treatment Group. *Lancet* 1995; 345(8956); 1008-12

J.R. Perry et al. Phase II Trial of Continuous Dose-Intense Temozolomide in Recurrent Malignant Glioma: RESCUE Study. *J Clin Oncol* 28:2051-2057. 2010.

Brandes AA et al. Fotemustine as second-line treatment for recurrent or progressive glioblastoma after concomitant and/or adjuvant temozolomide: a phase II trial of Grupo Italiano Cooperativo di Neuro-Oncologia (GICNO). *Cancer Chemother Pharmacol* 2009; 64: 769-775

Brada M et al. Temozolomide vs procarbazine, lomustine and vincristine in recurrent high-grade glioma. *J Clin Oncol* 2010; 13: 4601-4608.

W.K.A Yung et al. Multicenter Phase II Trial of Temozolomide in Patients With Anaplastic Astrocytoma or Anaplastic Oligoastrocytoma at First Relapse. *J Clin Oncol* 17:2762-2771. 1999

Vredenburgh JJ et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. *Clin Cancer Res* 2007;13:1253-1259.

Chamberlain MC et al. Salvage chemotherapy with bevacizumab for recurrent alkylator-refractory anaplastic astrocytoma. *J Neurooncol* 2009;91:359-367.

Soffietti R et al. Phase II study of bevacizumab and nitrosourea in patients with recurrent malignant glioma: A multicenter Italian study [abstract]. *J Clin Oncol* 2009;27(Suppl 15S):2012.

R. Addeo et al. A new schedule of fotemustine in temozolomide-pretreated patients with relapsing glioblastoma. *Epub* 2010 Aug 10. *J Neurooncol* 2011. May 102(3):425