



# Καρκίνος Όρχεως

# Επιδημιολογικά στοιχεία

- 1 – 1,5 % από όλα τα Ca στους άνδρες
- Αυξανόμενη συχνότητα στις βιομηχανοποιημένες χώρες
- 1- 2 % αμφοτερόπλευρα, εκ των οποίων:
  - 80-85% διαφορετικού ιστολογικού τύπου
  - 10-15 % ίδιου ιστολογικού τύπου

# Επιδημιολογικά στοιχεία

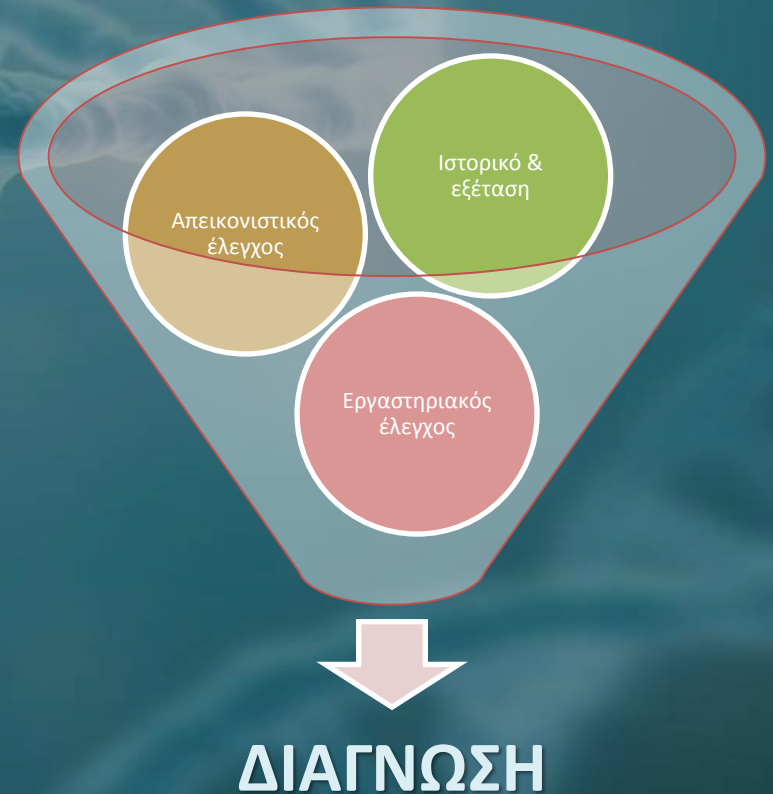
- 90 – 95 % όγκοι από γεννητικά κύτταρα
  - Σεμίνωμα → 40 έτη
  - Μη σεμινωματώδεις όγκοι → 25-35 έτη
- 5 – 10 % όγκοι από μη γεννητικά κύτταρα
  - Διάμεσα κύτταρα του Leydig
  - Βασικά κύτταρα του Sertoli
  - Γοναδοβλάστωμα
- Διάφοροι όγκοι
  - Λέμφωμα
  - Λευχαιμία
  - Μεταστάσεις

# Αιτιοπαθογένεια

- Δεν υπάρχουν σαφή αίτια
- Κρυφορχία
- Klinefelter (XXY)
- Ατροφία - Τραυματισμός
- Ορμόνες από την μητέρα κατά την εγκυμοσύνη
- Γενετικοί – Κληρονομικοί παράγοντες
  - Ισοχρωμόσωμα 12 (i12p) στο 80 %
  - Μεταλλάξεις στο p53 (66 % των TIN)
  - Μεταλλάξεις στα χρωμοσώματα 4, 5, 6 & 12

# Διάγνωση

- A. ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
- B. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
- Γ. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



## A. Ιστορικό – Κλινική εικόνα – Κλινική εξέταση

- Ανώδυνη ψηλαφητή μάζα (συχνά από τυχαία ψηλάφηση)
- Αίσθημα βάρους ή ασαφές άλγος όρχεως (20 %)
- Οξύ άλγος  $\approx$  10 % (μοιάζει με ορχεοεπιδιδυμίτιδα)
- 7 % γυναικομαστία
- Άλγος οσφύος - αποφρακτική ουροπάθεια  $\rightarrow$  οπισθοπεριτοναϊκή λεμφαδενοπάθεια

## **B. Απεικονιστικές εξετάσεις**

- Υπέρηχος οσχέου → ευαισθησία 96-100 % (Πρέπει να γίνεται ακόμη και σε εμφανή ψηλαφητό όγκο)
- Σε ασθενείς με μη ψηλαφητή μάζα που εμφανίζουν αυξημένους καρκινικούς δείκτες ή οπισθοπεριτοναϊκή λεμφαδενοπάθεια.
- MRI οσχέου δεν δικαιολογείται λόγω αυξημένου κόστους.

# Μικρολιθίαση όρχεως στον US

- Δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη Ca όρχεως
- Δεν απαιτείται νέος US στα πλαίσια παρακολούθησης
- Εξαίρεση στο ανωτέρω αποτελούν περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου για Ca με συνυπάρχουσα λιθίαση:
  - Ατροφία όρχεως  $< 12$  ml
  - Κρυψορχία
  - Ιστορικό τραυματισμού



# Γ. Εργαστηριακές εξετάσεις

## Καρκινικοί δείκτες

Afp

HcG

LDH

Διάγνωση

Σταδιοποίηση

Πρόγνωση

Ανταπόκριση  
στη θεραπεία

ΕΚΦΡΑΣΗ ΣΤΟ 50% ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΝ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ

## Γ. Εργαστηριακές εξετάσεις

- α- FP (50-70 % NSGCT)
  - Ποτέ στο σεμίνωμα
  - Λεκιθικού ασκού
- Β – hcG (40- 60 % NSGCT)
  - 10 – 30 % στο σεμίνωμα EAU (7-10 % στα AUA)
- LDH → αυξημένη στο προχωρημένο Ca
- PLAP (Placental alkaline phosphatase) → Αμιγές σεμίνωμα (μόνο σε μη καπνιστές)

# Αντιμετώπιση

**Ορχεκτομή με υψηλή απολίνωση του σπερματικού τόνου μετά από βουβωνική προσπέλαση**

# Αντιμετώπιση

## Μερική ορχεκτομή; - ενδείξεις

- Αμφοτερόπλευροι ταυτόχρονοι όγκοι
- Όγκος σε μονήρη όρχι
  - Όγκος < 30 % του συνολικού όγκου του όρχεως

# Σταδιοποίηση

- Μετά την ορχεκτομή → οπωσδήποτε καρκινικοί δείκτες ( με βάση τον χρόνο ημίσειας ζωής)
  - α-FP: 5 -7 ημέρες
  - Β- hcG: 24 ώρες (2-3 ημέρες)
  - Μικρομεταστάσεις
- CT άνω – κάτω κοιλίας ή MRI ( αυξημένο κόστος)
- Ro θώρακος ή CT θώρακος
- Επί ενδείξεων και μόνο
  - CT εγκεφάλου
  - Bone scan
- PET/CT : μόνο για follow-up ασθενών με σεμίνωμα και οπισθοπεριτοναϊκή μάζα μετά από ΧΜΘ

# Σταδιοποίηση

Test	Recommendation	GR
Serum tumour markers	AFP hCG LDH	A
Abdominopelvic CT	All patients	A
Chest CT	All patients	A
Testis US (bilateral)	All patients	A
Bone scan	In case of symptoms	
Brain scan (CT/MRI)	In case of symptoms and patients with metastatic disease with multiple lung metastases and high beta-hCG values	

**Recommended test for staging at diagnosis (EAU Guidelines 2017)**

<b>pT</b>	<b>Primary tumour<sup>1</sup></b>
pTX	Primary tumour cannot be assessed (see note 1)
pT0	No evidence of primary tumour (e.g. histological scar in testis)
pTis	Intratubular germ cell neoplasia (testicular intraepithelial neoplasia)
pT1	Tumour limited to testis and epididymis without vascular/lymphatic invasion: tumour may invade tunica albuginea but not tunica vaginalis
pT2	Tumour limited to testis and epididymis with vascular/lymphatic invasion, or tumour extending through tunica albuginea with involvement of tunica vaginalis
pT3	Tumour invades spermatic cord with or without vascular/lymphatic invasion
pT4	Tumour invades scrotum with or without vascular/lymphatic invasion
<b>N</b>	<b>Regional lymph nodes clinical</b>
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension or multiple lymph nodes, none more than 2 cm in greatest dimension
N2	Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension, or multiple lymph nodes, any one mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension
N3	Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension
<b>pN</b>	<b>Pathological</b>
pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed
pN0	No regional lymph node metastasis
pN1	Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension and 5 or fewer positive nodes, none more than 2 cm in greatest dimension
pN2	Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or more than 5 nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumour
pN3	Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension
<b>M</b>	<b>Distant metastasis</b>
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s) or lung
M1b	Other sites
<b>S</b>	<b>Serum tumour markers</b>
Sx	Serum marker studies not available or not performed
S0	Serum marker study levels within normal limits

**TNM Classification for testicular cancer (UICC, 2009, 7<sup>th</sup> edn [57])**

# Σταδιοποίηση (TNM)

		<b>LDH (U/l)</b>	<b>hCG (mIU/mL)</b>	<b>AFP (ng/mL)</b>
	S1	< 1.5 x N and	< 5,000 and	< 1,000
	S2	1.5-10 x N or	5,000-50,000 or	1,000-10,000
	S3	> 10 x N or	> 50,000 or	> 10,000



# Κλινική Σταδιοποίηση

## Stage grouping

Stage 0	pTis	N0	M0	S0,SX
Stage I	pT1-T4	N0	M0	SX
Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2 - pT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any patient/TX	N0	M0	S1-3
Stage II	Any patient/TX	N1-N3	M0	SX
Stage IIA	Any patient/TX	N1	M0	S0
	Any patient/TX	N1	M0	S1
Stage IIB	Any patient/TX	N2	M0	S0
	Any patient/TX	N2	M0	S1
Stage IIC	Any patient/TX	N3	M0	S0
	Any patient/TX	N3	M0	S1
Stage III	Any patient/TX	Any N	M1a	SX
Stage IIIA	Any patient/TX	Any N	M1a	S0
	Any patient/TX	Any N	M1a	S1
Stage IIIB	Any patient/TX	N1-N3	M0	S2
	Any patient/TX	Any N	M1a	S2
Stage IIIC	Any patient/TX	N1-N3	M0	S3
	Any patient/TX	Any N	M1a	S3
	Any patient/TX	Any N	M1b	Any S

•Stage I:  
περιορισμένο στον  
όρχι → 75-80 % των  
σεμινωμάτων και 55  
% των NSGCT

•Stage II: με  
λεμφαδενικές  
μεταστάσεις

•Stage IIA

•Stage IIB

•Stage IIC

•Stage III: με  
μεταστάσεις σε  
όργανα

# Πρόγνωση – Risk Groups

- Μετά την διάγνωση του Ca όρχεως οι ασθενείς ταξινομούνται σε ομάδες κινδύνου
  - Σεμίνωμα:
    - καλής → 90 % των περιπτώσεων
    - ενδιάμεσης πρόγνωσης
    - ποτέ κακής
  - NSGCT:
    - Καλής (56 %) 90 % 5ετής επιβίωση
    - Ενδιάμεσης (28 %) 80 % 5ετής επιβίωση
    - Κακής πρόγνωσης (16 %) 40 – 50 % 5ετής επιβίωση

# Πρόγνωση – Risk Groups

## Prognostic-based staging system for metastatic germ cell cancer

### Good-prognosis group

*Non-seminoma (56% of cases)*

5-year PFS 89%

5-year survival 92%

*All of the following criteria:*

- Testis/retroperitoneal primary
- No non-pulmonary visceral metastases
- AFP < 1,000 ng/mL
- hCG < 5,000 IU/L (1,000 ng/mL)
- LDH < 1.5 x ULN

*Seminoma (90% of cases)*

5-year PFS 82%

5-year survival 86%

*All of the following criteria:*

- Any primary site
- No non-pulmonary visceral metastases
- Normal AFP
- Any hCG
- Any LDH

# Πρόγνωση – Risk Groups

## Prognostic-based staging system for metastatic germ cell cancer

<b>Intermediate prognosis group</b> <i>Non-seminoma (28% of cases)</i> 5 years PFS 75% 5-year survival 80%	<ul style="list-style-type: none"><li>• Testis/retroperitoneal primary</li><li>• No non-pulmonary visceral metastases</li><li>• AFP 1,000 - 10,000 ng/mL or</li><li>• hCG 5,000 - 50,000 IU/L or</li><li>• LDH 1.5 - 10 x ULN</li></ul>
<i>Seminoma (10% of cases)</i> 5-year PFS 67% 5-year survival 72%	<i>All of the following criteria:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Any primary site</li><li>• Non-pulmonary visceral metastases</li><li>• Normal AFP</li><li>• Any hCG</li><li>• Any LDH</li></ul>
<b>Poor prognosis group</b> <i>Non-seminoma (16% of cases)</i> 5-year PFS 41% 5-year survival 48%	<i>Any of the following criteria:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mediastinal primary</li><li>• Non-pulmonary visceral metastases</li><li>• AFP &gt; 10,000 ng/mL or</li><li>• hCG &gt; 50,000 IU/L (10,000 ng/mL) or</li><li>• LDH &gt; 10 x ULN</li></ul>
<i>Seminoma</i>	No patients classified as poor prognosis

# Επικουρική Θεραπεία

## Σεμίνωμα

### Stage I

### Stage II

Παρακολούθηση

Επικουρική  
χημειοθεραπεία

Επικουρική  
ακτινοθεραπεία

Ακτινοθεραπεία

Χημειοθεραπεία

# Επικουρική Θεραπεία

Μη σεμινωματώδεις όγκοι

Stage I

Stage II

Παρακολούθηση

Χημειοθεραπεία

RPLND

Χημειοθεραπεία

RPLND

# Σεμίνωμα (Stage I)

- Κάτω από 15% έχουν υποκλινική μεταστατική νόσο (κυρίως οπισθοπεριτοναϊκά και θα υποτροπιάσουν αν γίνει μόνο ορχεκτομή)
- Η απόφαση για επικουρική χημειοθεραπεία πρέπει να λαμβάνεται μετά από συζήτηση με τον ασθενή.
- Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου (<4εκ , χωρίς διήθηση του Reteles testis) που τίθενται υπό παρακολούθηση τα ποσοστά υποτροπής αγγίζουν το 6%
- Τα ποσοστά επιβίωσης (overall cancer specific survival rate) για σεμινώματα stage I, φτάνουν το 97-100% σε εξειδικευμένα κέντρα.

# Α. Παρακολούθηση

- Καλής πρόγνωσης
  - Στενό follow – up
  - Με κίνδυνο υποτροπής 6 %
- αντιμετώπιση με ΧΜΘ



# B. Επικουρική χημειοθεραπεία

- Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στα ποσοστά υποτροπής και επιβίωσης καθώς και στο χρόνο υποτροπής, μετά από επικουρική χημειοθεραπεία με καρβοπλατίνη σε σχέση με επικουρική ακτινοθεραπεία (υποτροπή 2,7%). \*
- Ένας κύκλος καρβοπλατίνης μπορεί να αντικαταστήσει την ακτινοθεραπεία ή την ενεργό παρακολούθηση σε stage I σεμινώματα.
- Δύο κύκλοι καρβοπλατίνης μειώνουν περαιτέρω τον κίνδυνο υποτροπής κατά 1-3% \*\*

\* Cullen, M.H., et al. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: a Medical Research Council report. J Clin Oncol, 1996. 14: 1106.

\*\* Aparicio, J., et al. Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study. J Clin Oncol, 2005. 23: 8717.

# Γ. Επικουρική ακτινοθεραπεία

- Εξαιρετικά ακτινοευαίσθητα καρκινικά κύτταρα
- ΎΠαραορτικά ή λαγόνια άμφω μειώνουν την υποτροπή κατά 1-3%
- Στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες
- Ακτινοπροφύλαξη υγιούς ορχεους λόγω σκέδασης ακτινοβολίας.

# Συστάσεις αντιμετώπισης Σεμινώματος CSI (EAU)

Recommendations	GR
Offer surveillance as a management option if facilities are available and the patient is compliant. <b>ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ</b>	A*
Offer one course at area under curve (AUC) 7, if carboplatin chemotherapy is considered.	A
Do not perform adjuvant treatment in patients at very low risk (no risk factors).	A
<b>Do not perform radiotherapy as adjuvant treatment.</b>	A

# NSGCT (Stage I)

- 30% των ασθενών εμφανίζουν υποκλινική μετάσταση και θα υποτροπιάσουν κατά την περίοδο παρακολούθησης.
- 55 % των περιπτώσεων των NSGCT είναι STAGE I
- Επιβίωση: 94 – 100 %

# Α. Παρακολούθηση

- Σε καλής πρόγνωσης
- Αυστηρότατο follow-up
- Συγκεντρωτικά σε περιπτώσεις μόνο παρακολούθησης υποτροπή στο 30% (με το 80% στο 1ο έτος, το 12% στο 2ο έτος, 6% στο 3ο και 1% στο 4ο και 5ο έτος).

# B. Χημειοθεραπεία

- Δύο κύκλοι BEP (Bleomycin, etoposide, Cisplatin)
- Αρχικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (αγγειακή διήθηση) (MRC TRIAL 1996)
- Μικρά ποσοστά υποτροπής (2,7%)
- Επηρεάζουν σε μικρό βαθμό βραχυπρόθεσμα τη γονιμότητα.
- Άγνωστες οι μακροχρόνιες συνέπειες.

# Γ. RPNLD (Οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός)

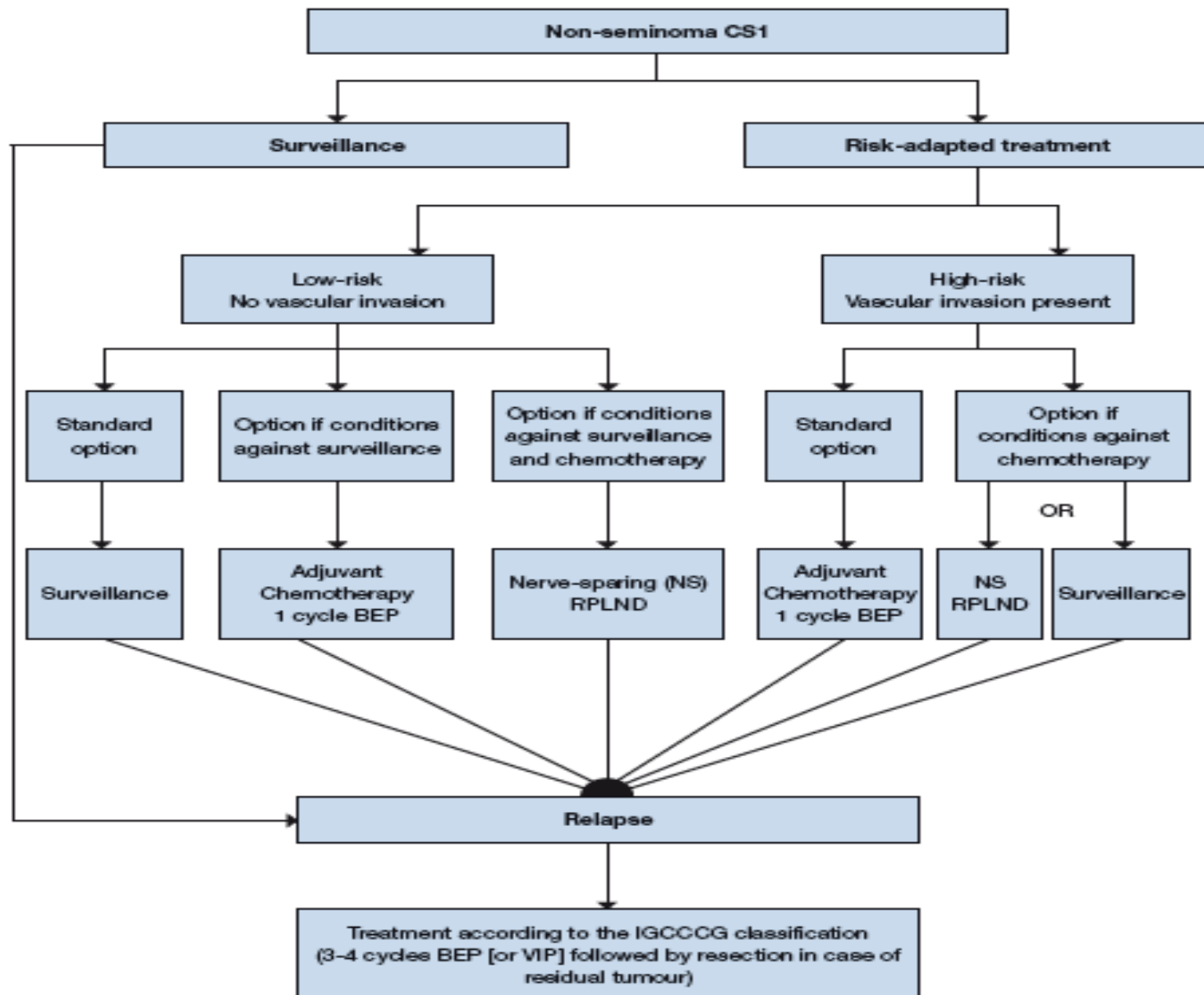
- Μόνο από εξειδικευμένους χειρουργούς και κέντρα με τεχνική nerve sparing.
- Μικρή χρησιμότητα σήμερα λόγω χημειοθεραπείας.
- Έχει θέση ως θεραπεία διάσωσης (salvage) σε υποτροπή.
- Μετά από RPNLD μικρότερο κόστος λόγω λιγότερων CT κοιλίας στα πλαίσια παρακολούθησης

# Guidelines for the treatment of stage 1 non-seminomatous germ cell tumour

Recommendations	LE	GR
Inform patients with stage 1 non-seminomatous germ cell tumour (NSGCT) about <u>all adjuvant treatment options</u> after orchiectomy ( <u>surveillance, adjuvant chemotherapy, and retroperitoneal lymph node dissection [RPLND]</u> ) including treatment-specific recurrence rates as well as acute and long-term side effects.	2a	A*
In patients with stage 1 NSGCT, offer surveillance or risk-adapted treatment based on vascular invasion .	2a	A*
If patients are not willing to undergo surveillance, offer one course of cisplatin, etoposide, bleomycin (BEP) as an adjuvant treatment alternative since it has proven to be <u>superior to RPLND</u> in terms of recurrence rates	1b	A*
In patients with <u>marker-positive recurrent</u> and/or <u>progressing lesion during surveillance</u> , perform <u>salvage treatment</u> consisting of <u>three or four courses of BEP</u> chemotherapy according to the International Germ Cell Cancer Collaborative Group classification, followed by <u>post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection</u> if necessary.	2a	A



Figure 1: Risk-adapted treatment in patients with clinical stage 1 non-seminoma NSGCT CS1 [138]\*



\*All treatment options will need discussing with individual patients, to allow for them to make an informed decision as to their further care.

# CS1S με σταθερά ανεβασμένους καρκινικούς δείκτες

- Παρακολούθηση AFP – hCG, ασαφής ρόλος LDH
- Αύξηση = υπολειπόμενη νόσος
- Πρέπει να γίνει και επαναληπτικός US άλλου όρχεως
- Σε περίπτωση που γίνει RPLND, 87% θα έχουν (+) λεμφαδένες στο οπισθοπεριτόναιο.

# Μεταστατικοί όγκοι γεννητικών κυττάρων

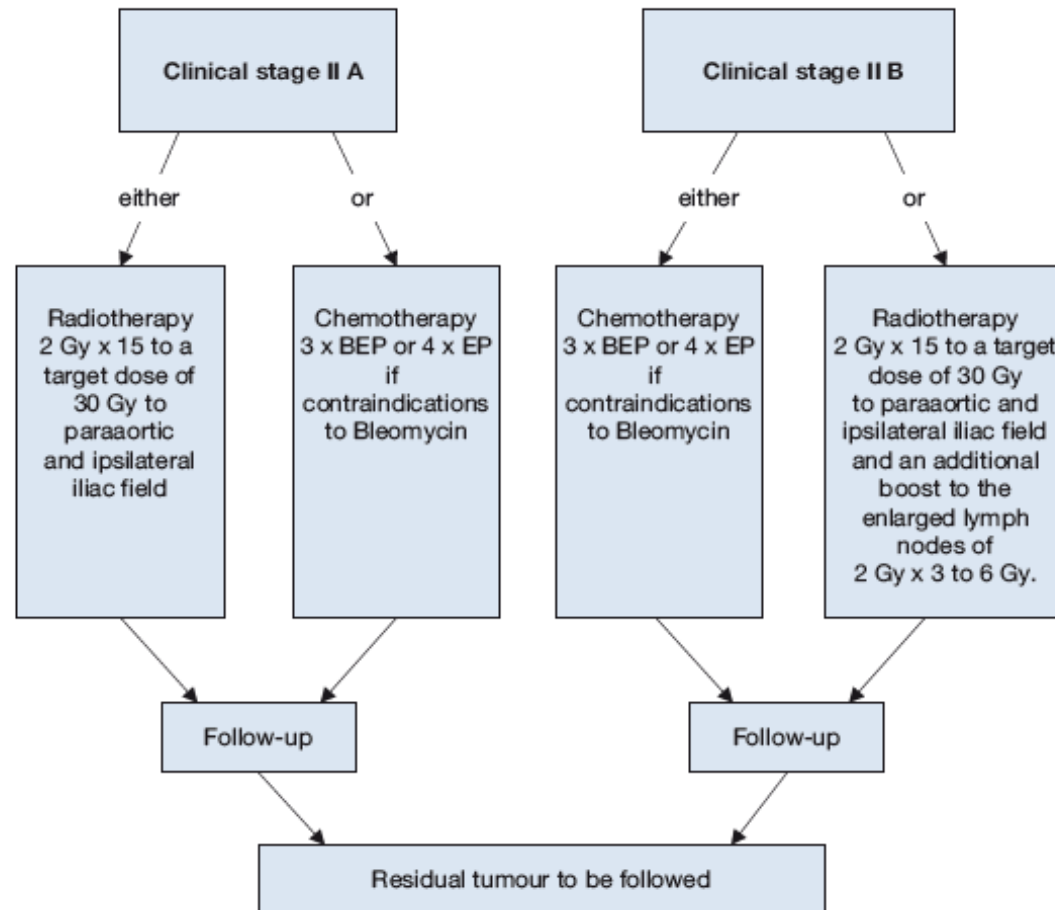
Η θεραπεία εξαρτάται από:

- Ιστολογία
- Προγνωστικές ομάδες
- Πτωτική πορεία δεικτών

# STAGE IIA/B

## Σεμίνωμα

Figure 2: Treatment options in patients with seminoma clinical stage IIA and B



BEP = cisplatin, etoposide, bleomycin; EP = etoposide, cisplatin.

# Stage IIA/B (NSGCT)

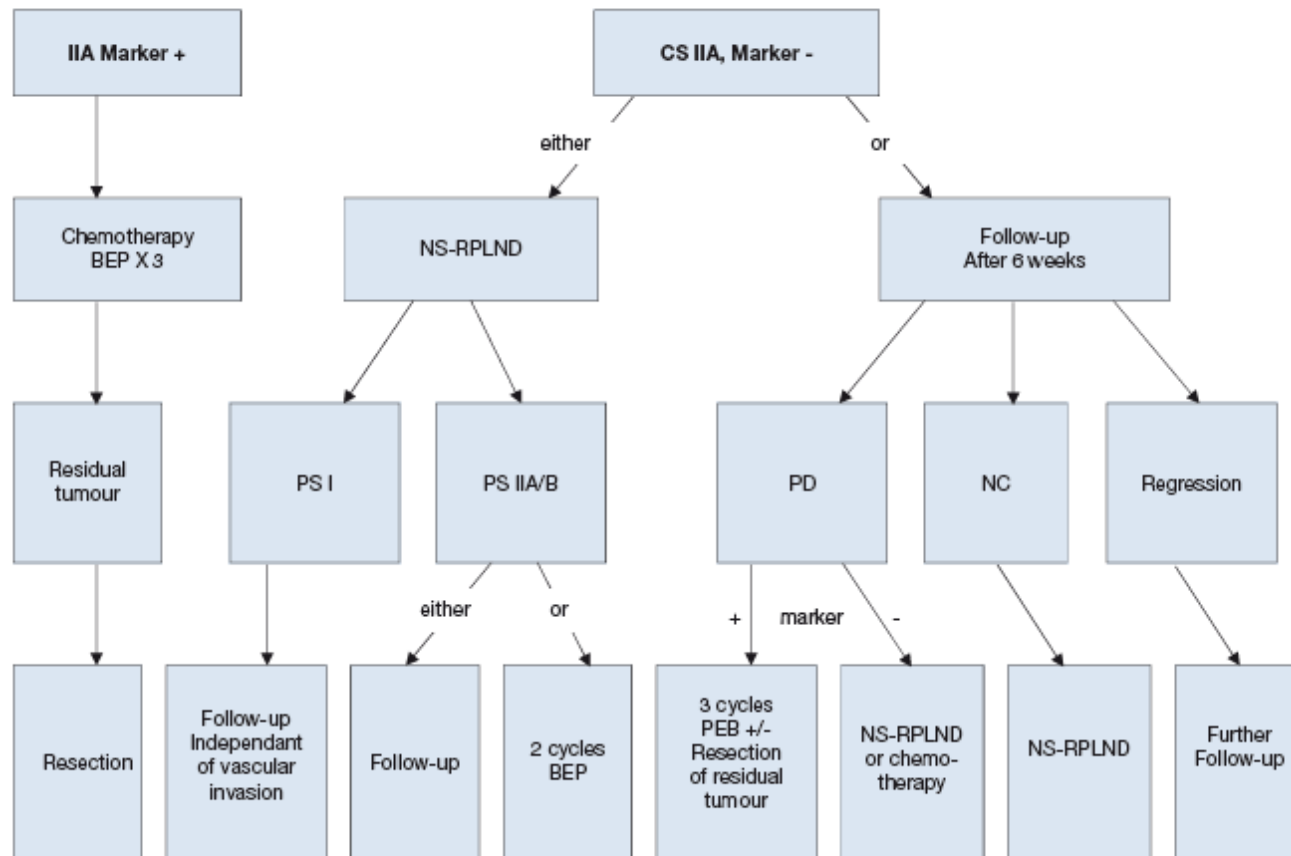
- Αντιμετώπιση άμεσα με χημειοθεραπεία εκτός από:
  - i. NSGT Stage IIA χωρίς αυξημένους δείκτες,
  - ii. Αμιγές τερατώμα χωρίς αυξημένους δείκτες

τα οποία αντιμετωπίζονται αρχικά με RPLND ή παρακολούθηση μέχρι να ξεκαθαριστεί το στάδιο της νόσου.\*

- \* Baniel, J., et al. Cost- and risk-benefit considerations in the management of clinical stage I nonseminomatous testicular tumors. Ann Surg Oncol, 1996. 3: 86.

# Stage IIA/B (NSGCT)

Figure 3: Treatment options in patients with non-seminoma clinical stage IIA



BEP = cisplatin, etoposide, bleomycin; NS = nerve-sparing; RPLND = retroperitoneal lymph node dissection; PS = pathological stage; PD = progressive disease; NC = no change.

# Stage IIc & Stage III (μεταστατική νόσος)

SGCT

Καλής  
πρόγνωσης

Μέσης  
πρόγνωσης

NSGCT

Καλής  
πρόγνωσης

Μέσης  
πρόγνωσης

Κακής  
πρόγνωσης

# SGCT - Ομάδα καλής πρόγνωσης

- Η cisplatin υπερτερεί της carboplatin\*
- EPx4 οδηγεί σε ίαση στα σεμινώματα καλής πρόγνωσης\*\*
- Η στανταρ αντιμετώπιση πρέπει να είναι BEPx3 ή EPx4 (εάν δε γίνεται να δοθεί η B)

\*Bokemeyer, C., et al. Metastatic seminoma treated with either single agent carboplatin or cisplatin-based combination chemotherapy: a pooled analysis of two randomised trials. Br J Cancer, 2004. 91: 683.

\*\* Thibault, C., et al. Compliance with guidelines and correlation with outcome in patients with advanced germ-cell tumours. Eur J Cancer, 2014. 50: 1284.



# SGCT – Ομάδα Μέση πρόγνωσης

- ΒΕΡx4 ή etoposide, cisplatin, ifosfamide (VIP) επί αντένδειξης για Β.



# NSGCT - Καλής πρόγνωσης

- ΒΕΡχ3 > (Cisplatin, Vinblastin, Bleomycin – PVB) σε προχωρημένη νόσο \* \*\*
- ΒΕΡ σε 5ημέρο σχήμα
- Θεραπευτικό σχήμα κάθε 21 ημέρες χωρίς μείωση της δόσης.
- Καθυστέρηση μόνο επί πυρετού με ακοκκιοκυταραιμία < 1000/mm<sup>3</sup> ή θρομβοπενία < 1000000/IU
- Δεν κρίνεται αναγκαία η χορήγηση αυξητικών παραγόντων αιμοποίησης.

\* De Wit, R., et al. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol, 1997. 15: 1837.

\*\* Horwich, A., et al. Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial. J Clin Oncol, 1997. 15: 1844.

# NSGCT – Ομάδα Μέσης πρόγνωσης

- 80% επιβίωση \*
- ΒΕΡχ4 \*\*

\* Sheinfeld J, et al. Management of postchemotherapy residual masses in advanced germ cell tumours. Urol Clin North Am 1997: 18.

\*\* De Wit, R., et al. Four cycles of BEP vs four cycles of VIP in patients with intermediate-prognosis metastatic testicular non-seminoma: a randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Br J Cancer, 1998. 78: 828.

# NSGCT – Ομάδα Κακής πρόγνωσης

- ΒΕΡx4 ή ΡΕΙ (cisplatin, etoposide, ifosfamide) -> μυελοτοξικότητα
- Εάν μετά το πρώτο σχήμα ΒΕΡ δεν υπάρχει πτώση των δεικτών αλλαγή σε πιο επιθετικό σχήμα.

# Guidelines for the treatment of metastatic germ cell tumours

Recommendations	LE	G R
Treat <b>low volume non-seminomatous germ cell tumour (NSGCT) stage IIA/B with elevated markers</b> like 'good or intermediate prognosis' advanced NSGCT, with <b>three or four cycles</b> of cisplatin, etoposide, bleomycin ( <b>BEP</b> ).	2	A
In stage IIA/B NSGCT without marker elevation, exclude marker negative embryonal carcinoma by obtaining histology by either retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) or biopsy. If not possible, repeat staging after six weeks of surveillance before making a final decision on further treatment.	3	B
In <b>metastatic NSGCT with an intermediate prognosis</b> , treat with <b>four courses of standard BEP</b> .	1	A
In <b>metastatic NSGCT with a poor prognosis</b> , treat with <b>one cycle of BEP</b> , followed by <b>tumour marker assessment after three weeks</b> : in the case of an unfavourable <b>decline</b> , initiate <b>chemotherapy intensification</b> . In the case of a <b>favourable decline</b> , continue <b>BEP up to a total of four cycles</b> .	1	A
Perform <b>surgical resection of residual masses after chemotherapy in NSGCT in the case of visible residual masses and when serum levels of tumour markers are normal or normalising</b> .	2	A
Initially offer radiotherapy for seminoma CS IIA. When necessary, use chemotherapy as a salvage treatment with the same schedule as for the corresponding prognostic groups of NSGCT.	2	A
Initially offer chemotherapy in seminoma stage CS IIB (BEP x 3 or etoposide, cisplatin x 4, in good prognosis) as an alternative to radiotherapy.	1a	A
Treat seminoma stage IIC and higher, with primary chemotherapy according to the same principles used for NSGCT.	1	A

# Υποτροπή; Επανασταδιοποίηση



# Μη ανταπόκριση στη θεραπεία - SGCT

- Μάζα μετά από την αρχική αντιμετώπιση δεν πρέπει να εξαιρείται αμέσως αλλά μόνο μετά από απεικόνιση και δείκτες.\*
- Σε ασθενείς με μορφώματα >3cm -> FDG-PET (fluorodeoxyglycose) SCAN \*\*.
- Αν εύρημα <3cm τότε το PET είναι προαιρετικό.
- Επί ευρήματος σε PET που δεν αυξάνει τον όγκο του σε σχέση με παλιά απεικόνιση: τότε νέο PET σε 6 εβδομάδες.

- \*Hofmockel, G., et al. Chemotherapy in advanced seminoma and the role of postcytostatic retroperitoneal lymph node dissection. Urol Int, 1996. 57: 38.
- \*\* De Santis, M., et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. J Clin Oncol, 2004. 22: 1034.

# Μη ανταπόκριση στη θεραπεία - NSGCT

- Μετά από ΒΕΡ πρώτης γραμμής μόνο το 6-10% των υπολειματικών μαζών αποτελείται από βίωσιμα καρκινικά κύτταρα, το 50% περιέχουν τερατώματα και 40% νεκρωτικό – ινώδη ιστό.
- Το FDG PET δεν ενδείκνυται στην επανασταδιοποίηση ασθενών μετά από χημειοθεραπεία. \*
- Εάν μετά από νεα χημειοθεραπεία ο υπολειμματικός όγκος υποστραφεί δε χρειάζεται εκτομή του.
- Εάν απομένει μορφωμα με μέγεθος άνω του 1cm τότε πρέπει να γίνει εκτομή.
- Αμφίβολος ο ρόλος της εκτομής περιτοναϊκών εμφυτεύσεων <1εκ
- Η εκτομή πρέπει να γίνεται 1-6 εβδομάδες μετά την χημειοθεραπεία.
- 
- \*Oechsle, K., et al. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. J Clin Oncol, 2008. 26: 5930.





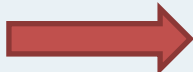
**FOLLOW UP**

# FOLLOW UP

- Στόχος τα 5 πρώτα χρόνια
- Μπορούν να διακριθούν 3 βασικές ομάδες ασθενών:
  - Σεμίνωμα σταδίου I
  - Μη σεμινωματώδεις όγκοι σταδίου I σε ενεργό παρακολούθηση
  - Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν επικουρική ή θεραπευτική χημειοθεραπεία για μεταστατική νόσο, καλής ή ενδιάμεσης πρόγνωσης, επιτυγχάνοντας έτσι πλήρη υποστροφή της νόσου με ή χωρίς χειρουργείο.
- Ασθενείς χωρίς πλήρη έλεγχο της νόσου και κακή πρόγνωση πρέπει να παρακολουθούνται σε ειδικά κέντρα

# FOLLOW UP

Recommended minimal follow-up for seminoma stage I on active surveillance or after adjuvant treatment (carboplatin or radiotherapy)

Modality	Year 1	Year 2	Year 3	Years 4 & 5	After 5 years
Tumour markers ± doctor visit	2 times	2 times	2 times	once	Further management according to survivorship care plan
Chest X-ray 	-	-	-	-	
Abdominopelvic computed tomography/magnetic resonance imaging	2 times	2 times	Once at 36 months	Once at 60 months	

# Recommended minimal follow-up for *non-seminoma stage I* on active surveillance

Modality	Year 1	Year 2	Year 3	Years 4 & 5	After 5 years
Tumour markers ± doctor visit	4 times**	4 times	2 times	1-2 times	Further management according to survivorship care plan
Chest X-ray	2 times	2 times	Once, in case of LVI+	At 60 months if LVI+	
Abdominopelvic computed tomography/magnetic resonance imaging	2 times	At 24 months***	Once at 36 months*	Once at 60 months*	

\* Recommended by 50% of consensus group members.

\*\*In case of high risk (LVI+) a minority of consensus group members recommended six times.

\*\*\*In case of high risk (LVI+) a majority of consensus group members recommended an additional CT at eighteen months.

Recommended minimal follow up after adjuvant treatment or complete remission for advanced disease (excluded: poor prognosis and no remission)

Modality	Year 1	Year 2	Year 3	Years 4 & 5	After 5 years
<b>Tumour markers ± doctor visit</b>	4 times	4 times	2 times	2 times	Further management according to survivorship care plan**
<b>Chest X-ray</b>	1-2 times	Once	Once	Once	
<b>Abdominopelvic computed tomography/magnetic resonance imaging</b>	1-2 times	At 24 months	Once at 36 months	Once at 60 months	
<b>Thorax CT</b>	*	*	*	*	

\*Same time points as abdomino-pelvic CT/MRI in case of pulmonary metastases at diagnosis.

\*\*In case of teratoma in resected residual disease: patient should remain with uro-oncologist.

# Αντίκτυπος στην γονιμότητα

- Συχνά σε ασθενείς με Ca όρχεως εντοπίζονται προϋπάρχουσες ανωμαλίες στο σπέρμα.
- Η χήμειο- και άκτινο- θεραπεία μπορεί να επιδεινώσουν περισσότερο την υπογονιμότητα. (κυρίως παροδικά και με δοσοεξαρτώμενο τρόπο)
- Σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να γίνεται πλήρης ορμονικός έλεγχος (Testosterone, LH,FSH), σπερμοδιάγραμμα και πρόταση διαφύλαξης σπέρματος.
- Πρόβλεψη για ορμονική υποκατάσταση σε περίπτωση ορχεκτομής άμφω.





Ευχαριστώ