



Κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΑΥ για τον καρκίνο του όρχεως

(Limited text update March 2017)

P. Albers (Chair), W. Albrecht, F. Algaba, C. Bokemeyer
G. Cohn-Cedermark, K. Fizazi, A. Horwich, M.P. Laguna
N. Nicolai, J. Oldenburg

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ: ΘΕΟΧΑΡΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ
ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΝΤΟΥΜΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ	2
Σταδιοποίηση	2
Διαγνωστική αξιολόγηση	4
Παθολογικοανατομική εξέταση των όρχεων	5
Διάγνωση και θεραπεία της ορχικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (TIN)	5
Υποτροπή μετά από χημειοθεραπεία	8
Παρακολούθηση	8
Ποιότητα ζωής και μακροχρόνιες τοξικότητες μετά τη θεραπεία	9
Όγκοι στρώματος	9
Όγκοι από κύτταρα Leydig	9
Όγκοι κυττάρων Sertoli	9
Συμπεράσματα	10

3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ

Εισαγωγή

Σε σύγκριση με άλλους τύπους καρκίνου, ο καρκίνος των όρχεων είναι σχετικά σπάνιος και αντιπροσωπεύει περίπου το 1-1,5% όλων των καρκίνων στους άνδρες. Σήμερα, οι όγκοι των όρχεων παρουσιάζουν εξαιρετικά ποσοστά ίασης, κυρίως λόγω της πρώιμης διάγνωσης και της μεγάλης χημειο- και ακτινο-ευαισθησίας τους.

Σταδιοποίηση και Κατηγοριοποίηση

Σταδιοποίηση

Κινητική των δεικτών μετά την ορχεκτομή

Για ακριβή σταδιοποίηση, απαιτούνται τα ακόλουθα βήματα (βλ. Πίνακα 1):

Η παραμονή των αυξημένων καρκινικών δεικτών μετά από ορχεκτομή μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία νόσου, ενώ η επαναφορά τους σε φυσιολογικά επίπεδα, δεν σημαίνει απαραίτητα απουσία όγκου. Οι καρκινικοί δείκτες θα πρέπει να αξιολογούνται έως ότου είναι φυσιολογικοί με βάση τους χρόνους ημίσειας ζωής τους, και δεν αποκαλύπτονται μεταστάσεις. Μια σάρωση με αξονική τομογραφία (CT) θώρακα, θα πρέπει να διεξάγεται συνήθως σε ασθενείς που διαγνώστηκαν με μη-σεμινωματώδεις όγκους βλαστικών κυττάρων (Non-Seminomatous Germ Cell Tumors, NSGCT), επειδή σε ποσοστό έως και 10% των περιπτώσεων μπορεί να υπάρχουν μικρές μεταστατικές εστίες θώρακα που δεν αναδεικνύονται στην απλή ακτινογραφία.

Πίνακας 1: Συνιστώμενες εξετάσεις για τη σταδιοποίηση στη διάγνωση

Εξέταση	Σύσταση	GR
Καρκινικοί δείκτες	Alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotrophin (hCG), Lactate dehydrogenase	A
Αξονική κοιλίας CT	Όλοι οι ασθενείς	A
Αξονική θώρακα CT	Όλοι οι ασθενείς	A
U/S οσχέου (άμφω)	Όλοι οι ασθενείς	A
Σπινθηρογράφημα οστών ή MRI σπονδυλικής στήλης	Σε συμπτωματολογία	
CT ή MRI εγκεφάλου	Σε παρουσία συμπτωμάτων, σε πολλαπλή μεταστατική πνευμονική νόσο, σε υψηλές τιμές hCG	
Περαιτέρω εξετάσεις:		
Εξετάσεις γονιμότητας: τεστοστερόνη Luteinising hormone, LH Follicle-stimulating hormone, FSH Σπερμοδιάγραμμα		B
Προ θεραπείας εξετάζεται το ενδεχόμενο διατήρησης σπέρματος		A

Σταδιοποίηση

The όγκος (Tumour, T), Λεμφαδένες (Node, N), Μετάσταση (Metastasis, M) (TNM 2017) (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: TNM ταξινόμηση καρκίνου του όρχεως

pT - Primary Tumour ¹	
pTX	Πρωτοπαθής όγκος μη ανιχνεύσιμος (σημ. 1)
pT0	Χωρίς απόδειξη πρωτοπαθούς όγκου (πχ. ιστολογική ουλή στον όρχι)



pTis	Ενδοσωληνιακή ορχική νεοπλασία (carcinoma in situ)		
pT1	Περιορισμένο στον όρχι και την επιδιδιμίδα, χωρίς αγγειακή ή λεμφαγγειακή διήθηση. Ίσως διηθείται ο ινώδης αλλήλα όχι ο ελυτροειδής χιτώνας*		
pT2	Όγκος περιορισμένος στον όρχι και την επιδιδιμίδα με αγγειακή και λεμφαγγειακή διήθηση με διήθηση του ινώδους και του ελυτροειδούς χιτώνα		
pT3	Διήθηση Σπερματικού πόρου με ή χωρίς αγγειακή/λεμφαγγειακή διήθηση		
pT4	Διήθηση οσχέου με ή χωρίς αγγειακή/λεμφαγγειακή διήθηση		
N – Επιχώριοι λεμφαδένες – Κλινικά			
NX	Δεν μπορούν να εκτιμηθούν		
N0	Χωρίς μετάσταση		
N1	Μονήρης μετάσταση ≤ 2εκ. στη μέγιστη διάμετρο ή πολλαπλοί λεμφαδένες, κανένας όμως > 2 εκ. στη μέγιστη διάμετρο		
N2	Μετάσταση > 2 εκ. και < 5 εκ. στη μέγιστη διάμετρο ή πολλαπλοί λεμφαδένες, με τουλάχιστον έναν > 2 εκ. και < 5 εκ. στη μέγιστη διάμετρο		
N3	Μετάσταση τουλάχιστον ενός λεμφαδένα >5 εκ. στη μέγιστη διάμετρο		
Pn – Επιχώριοι λεμφαδένες - Παθολογοανατομικά			
pNX	Δεν μπορούν να εκτιμηθούν		
pN0	Χωρίς μετάσταση		
pN1	Μονήρης μετάσταση ≤ 2εκ στη μέγιστη διάμετρο ή ≤ 5 λεμφαδένες, κανένας όμως > 2 εκ. στη μέγιστη διάμετρο		
pN2	Μετάσταση > 2 εκ. και < 5 εκ. στη μέγιστη διάμετρο ή > 5 λεμφαδένες, κανένας όμως > 5 εκ. στη μέγιστη διάμετρο ή ένδειξη εξωλεμφαδενικής επέκτασης		
pN3	Μετάσταση τουλάχιστον ενός λεμφαδένα >5 εκ. στη μέγιστη διάμετρο		
M – Απομακρυσμένες μεταστάσεις			
MX	Δεν μπορούν να αξιολογηθούν		
M0	Χωρίς μεταστάσεις		
M1	Με μεταστάσεις		
M1a	Μη επιχώριοι λεμφαδένες ή πνευμονικές μεταστάσεις		
M1b	Μεταστάσεις πέραν των μη επιχώριων λεμφαδένων ή πνευμόνων		
S - Serum tumour markers (Καρκινικοί δείκτες)			
SX	Οι μελέτες δεικτών ορού δεν είναι διαθέσιμες ή δεν εκτελούνται		
S0	Επίπεδα δεικτών εντός των κανονικών ορίων		
	LDH (U/l)	hCG (mIU/mL)	AFP (ng/mL)
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

Το N υποδηλώνει το ανώτερο φυσιολογικό όριο για τη δοκιμασία LDH.

LDH = γαλακτική αφυδρογονάση. hCG = ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη. AFP = άλφα-εμβρυοπρωτεΐνη.

¹ Εκτός από τα pTis και pT4, όπου η ορχεκτομή δεν είναι πάντοτε απαραίτητη για σκοπούς ταξινόμησης, η έκταση του πρωτοπαθούς όγκου ταξινομείται μετά από ριζική ορχεκτομή. Βλ. pT. Σε άλλες περιπτώσεις, χρησιμοποιείται το TX εάν δεν έχει πραγματοποιηθεί ριζική ορχεκτομή.

Η διεθνής ομάδα συνεργασίας για τον καρκίνο των γεννητικών κυττάρων (IGCCCG) όρισε ένα σύστημα σταδιοποίησης με βάση τον προγνωστικό παράγοντα για τον μεταστατικό καρκίνο των γεννητικών κυττάρων που περιλαμβάνει καλή και ενδιάμεση πρόγνωση για το σεμίνωμα και καλή, ενδιάμεση και κακή πρόγνωση για τους μη σεμινωματώδεις όγκους (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Σύστημα σταδιοποίησης βασισμένο στην πρόγνωση για τους όγκους των βλαστικών κυττάρων (IGCCCG)*

Ομάδα καλής πρόγνωσης	
Μη-σεμινωματώδης (56% των περιπτώσεων) 5ετής PFS 89% 5ετής επιβίωση 92%	Όλα τα ακόλουθα κριτήρια: <ul style="list-style-type: none"> • Πρωτοπαθής νόσος στον όρχι ή στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο • Δεν υπάρχουν μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις • AFP < 1.000 ng/mL • hCG < 5.000 IU/L (1.000 ng/mL) • LDH < 1,5 x ULN
Σεμίνωμα (90% των περιπτώσεων) 5ετής PFS 82% 5ετή επιβίωση 86%	Όλα τα ακόλουθα κριτήρια: <ul style="list-style-type: none"> • Κάθε πρωτοπαθής εστία • Δεν υπάρχουν μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις • AFP: Φυσιολογική • hCG: Οποιαδήποτε τιμή • LDH: Οποιαδήποτε τιμή
Ομάδα ενδιάμεσης πρόγνωσης	
Μη-σεμινωματώδης (28% των περιπτώσεων) 5ετής PFS 75% 5ετής επιβίωση 80%	<ul style="list-style-type: none"> • Πρωτοπαθής νόσος στον όρχι ή στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο • Δεν υπάρχουν μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις Οποιοδήποτε από τα παρακάτω: <ul style="list-style-type: none"> • AFP 1.000 - 10.000 ng/mL ή • hCG 5.000 - 50.000 IU/L ή • LDH 1.5 - 10 x ULN
Σεμίνωμα (10% των περιπτώσεων) 5ετής PFS 67% 5ετής επιβίωση 72%	Όλα τα ακόλουθα κριτήρια: <ul style="list-style-type: none"> • Κάθε πρωτοπαθής εστία • Μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις • AFP: Φυσιολογική • hCG: Οποιαδήποτε τιμή • LDH: Οποιαδήποτε τιμή
Ομάδα πτωχής πρόγνωσης	
Μη-σεμινωματώδης (16% of cases) 5ετής PFS 41% 5ετής επιβίωση 48%	Οποιοδήποτε από τα ακόλουθα κριτήρια: <ul style="list-style-type: none"> • Πρωτοπαθής όγκος στο μεσοθωράκιο • Μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις • AFP > 10.000 ng/mL ή • hCG > 50.000 IU/L (10.000 ng/mL) ή • LDH > 10 x ULN
Σεμίνωμα	Δεν υπάρχουν ασθενείς στην κατηγορία αυτή

* Οι καρκινικοί δείκτες προ της χημειοθεραπείας πρέπει να αξιολογούνται άμεσα προ της εφαρμογής της θεραπείας (ίδια ημέρα)

PFS=progression-free survival, επιβίωση ελεύθερη πρόόδου

AFP=alpha-fetoprotein, α-φετεπρωτεΐνη

hCG=human chorionic gonadotrophin, ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη

LDH=lactate dehydrogenase, γαλακτική αφυδρογονάση.

Διαγνωστική αξιολόγηση

Η διάγνωση του καρκίνου των όρχεων βασίζεται στα εξής:

Κλινική εξέταση των όρχεων και γενική εξέταση για να αποκλειστούν οι ευμεγέθεις λεμφαδένες ή κοιλιακές μάζες.

Το υπερηχογράφημα (US) αμφότερων των όρχεων θα πρέπει να εκτελείται όποτε υπάρχει υποψία όγκου όρχεων.

Υπέρχος του οπισθοπεριτοναϊού συνιστάται για έλεγχο της οπισθοπεριτοναϊκής μετάστασης. Το υπερηχογράφημα και των δύο όρχεων θα πρέπει επίσης να διεξάγεται σε ασθενείς με οπισθοπεριτοναϊκή μάζα και / ή αυξημένους δείκτες ορού όγκου χωρίς ψηλαφητή μάζα.

Καρκινικοί δείκτες, τόσο πριν όσο και πέντε με επτά ημέρες μετά την ορχεκτομή (AFP και hCG) και LDH. Ο τελευταίος είναι υποχρεωτικός σε προχωρημένους όγκους.

Βουβωνική προσπέλαση και ορχεκτομή με en bloc αφαίρεση του όρχεως, του ινώδους χιτώνα και του σπερματικού τόνου. Αν η διάγνωση δεν είναι ξεκάθαρη, ορχική βιοψία (εκπυρήνιση του όγκου) απαιτείται για ταχεία βιοψία.



Μπορεί να επιχειρηθεί μερική ορχεκτομή σε ειδικές περιπτώσεις (αμφοτερόπλευροι όγκοι ή μονήρης όρχις). Η συνηθισμένη ετερόπλευρη βιοψία για τη διάγνωση του καρκινώματος *in situ* θα πρέπει να συζητείται με τον ασθενή και συιστάται σε ασθενείς με «υψηλό κίνδυνο» (όγκος όρχεως <12 mL, ιστορικό κρυφορχίας και ηλικία <40 ετών).

Παθολογικοανατομική εξέταση των όρχεων

Μετά την ορχεκτομή, η παθολογοανατομική εξέταση των όρχεων πρέπει να περιλαμβάνει:

1. Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά: πλευρά, μέγεθος όρχεων, μέγιστο μέγεθος όγκου και μακροσκοπικά χαρακτηριστικά της επιδιδυμίδας, σπερματικού τόνου και του ελυτροειδούς χιτώνα.
2. Δειγματοληψία: ένα τμήμα 1 cm² για κάθε εκατοστό της μέγιστης διαμέτρου του όγκου, συμπεριλαμβανομένου του φυσιολογικού μακροσκοπικού παρεγχύματος (εάν υπάρχει), του ινώδους και της επιδιδυμίδας με εντόπιση των ύποπτων περιοχών.
3. Τουλάχιστον ένα εγγύς και ένα άπω τμήμα σπερματικού τόνου, καθώς και κάθε ύποπτη περιοχή.
4. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά και διάγνωση: ιστολογικός τύπος (προσδιορίστε τα μεμονωμένα συστατικά και υπολογίστε το ποσό ως ποσοστό) σύμφωνα με την ΠΟΥ (WHO) 2004.
5. Παρουσία ή απουσία πέριξ του όγκου φλεβικής και /ή λεμφικής διήθησης.
6. Παρουσία ή απουσία διήθησης ινώδους ή ελυτροειδούς χιτώνα, ορχικού δικτύου (*rete testis*), επιδιδυμίδας ή σπερματικού τόνου.
7. Παρουσίαση ή απουσία της ενδοσωληνιακής νεοπλασίας (TIN) σε παρέγχυμα χωρίς όγκο.
8. pT κατηγορία σύμφωνα με το TNM 2017.
9. Ανοσοϊστοχημική μελέτη: σε σεμινώματα και μη σεμινωμάτωσης: AFP και hCG.

Διάγνωση και θεραπεία της ορχικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (TIN)

Πρέπει να διενεργείται βιοψία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ετερόπλευρη TIN (όγκος όρχεως < 12 ml, ιστορικό κρυφορχίας ή πτωχής σπερματογένεσης). Προτιμάται η διπλή βιοψία. Σε περίπτωση ανεύρεσης TIN, συστήνεται τοπική ακτινοβολία μετά από ενμέρωση του ασθενούς για πιθανή επίδραση στην παραγωγή τεστοστερόνης ή την πρόκληση υπογονιμότητας.

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του όρχεως	GR
US οσχέου σε όλους τους ασθενείς με υποψία ορχικού καρκίνου	A
Βιοψία στον ετερόπλευρο όρχι σε ασθενείς υψηλού κινδύνου και συζητήστε τις επιπτώσεις από την παρουσία TIN	A
Ορχεκτομή και παθολογοανατομική εξέταση για επιβεβαίωση της διάγνωσης και καθορισμό της τοπικής επέκτασης (κατηγορία pT). Σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις λόγω εκτεταμένων μεταστάσεων, ξεκινήστε χημειοθεραπεία προ της ορχεκτομής	A
Εκτίμηση καρκινικών δεικτών στον ορό (AFP, bhCG, LDH) προ και 5-7 ημέρες μετά τη ορχεκτομή για λόγους σταδιοποίησης και πρόγνωσης	A
Αξιολόγηση των οπισθοπεριτοναϊκών, μεσοθωράκιων και υπερκλείδιων λεμφαδένων, καθώς και των σπλάχνων σε καρκίνο του όρχεως	A
Συμβουλευτέ τους ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του όρχεως, καθώς και τα μέλη της οικογένειάς τους για τακτική περιοδική αυτο-εξέταση	A

Πρόγνωση

Παράγοντες κινδύνου για λανθάνουσες μεταστάσεις σε στάδιο I καρκίνου όρχεως		
	Σεμίνωμα	Μη σεμινωμάτωσης
Παθολογοανατομικοί (στάδιο I)		
Ιστολογικός τύπος	<ul style="list-style-type: none"> • Μέγεθος όγκου (> 4 cm) • Διήθηση ορχικού δικτύου 	<ul style="list-style-type: none"> • Αγγειακή / λεμφαγγειακή ή πέριξ του όγκου διήθηση • Δείκτης πολ/μού > 70% • Ποσοστό εμβρυϊκού καρκινώματος > 50%

Κατευθυντήριες οδηγίες για σεμίνωμα σταδίου I	GR
Παρακολούθηση αν υπάρχουν οι προϋποθέσεις και ο ασθενής συμμορφώνεται	A*
Ένας κύκλος στους ασθενείς την περιοχή κάτω από την καμπύλη [area under curve (AUC) 7], αν εξετάζεται η χορήγηση καρβοπλατίνης	A
Όχι επικουρική θεραπεία σε ασθενείς πολύ χαμηλού κινδύνου (χωρίς παράγοντες κινδύνου)	A
Όχι ακτινοθεραπεία ως επικουρική θεραπεία	A

*Upgraded following panel consensus.

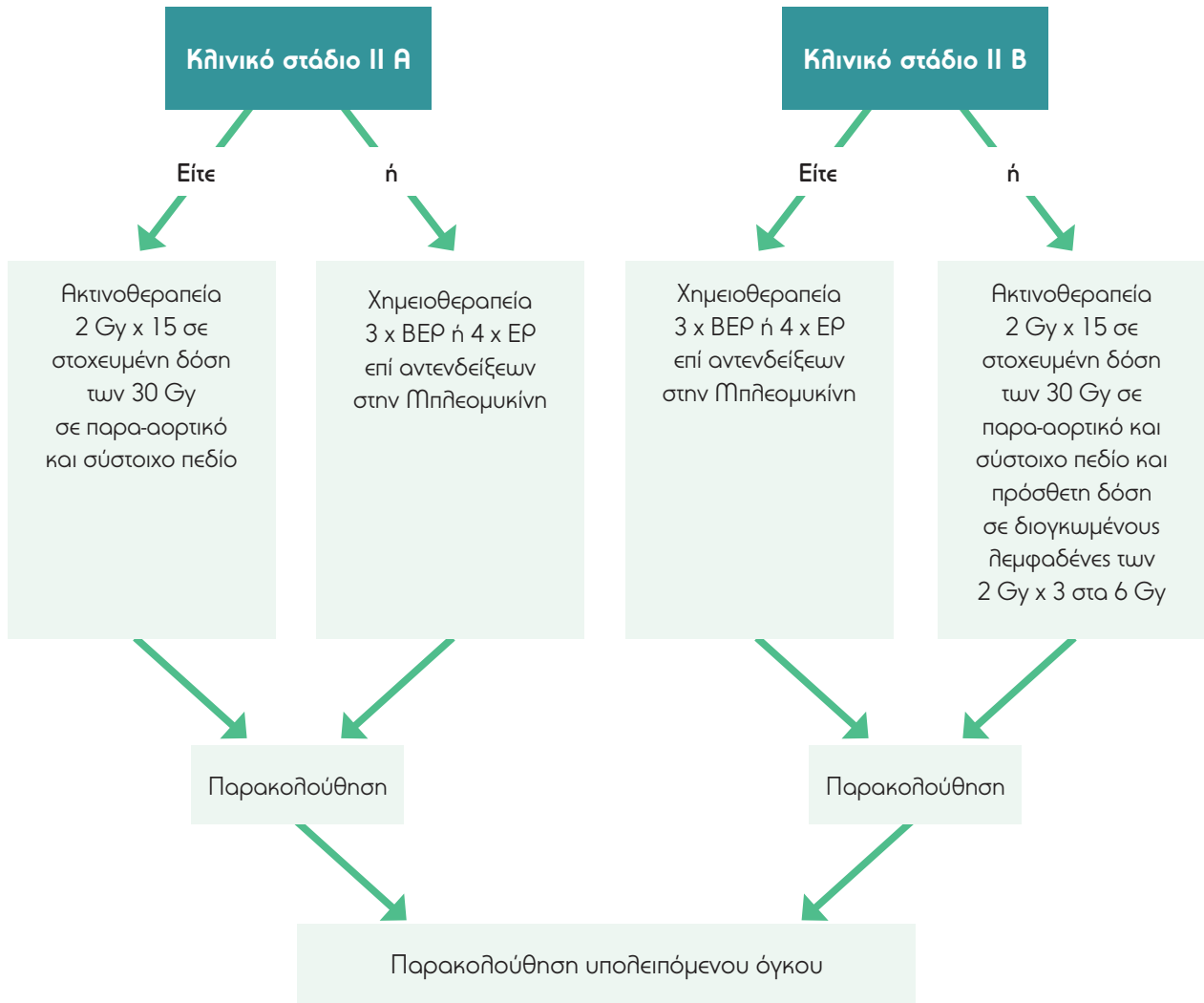
Κατευθυντήριες οδηγίες για με σεμινωματοειδείς όγκους σταδίου I	LE	GR
Πληροφορήστε τους ασθενείς με μη σεμινωματοειδείς όγκους (NSGCT) για όλες τις πιθανές επιλογές επικουρικών αντιμετώπισης μετά την ορχεκτομή [παρακολούθηση, επικουρική χημειοθεραπεία, οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός (Retroperitoneal Lymph Node Dissection, RPLND)] καθώς και για τα ποσοστά υποτροπής ανάλογα με τη θεραπεία και τις μακροπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες	2a	A*
Σε ασθενείς σταδίου I, παρακολούθηση ή θεραπεία βάσει του κινδύνου σε σχέση με τη αγγειακή διήθηση (βλ. παρακάτω)	2a	A*
Αν οι ασθενείς δεν επιθυμούν να μπουν σε παρακολούθηση, δώστε 1 κύκλο BEP (Bleomycin: Μπλεομυκίνη, Etoposide: Ετοποσίδη, Cisplatin: Σισπλατίνη) ως επικουρική θεραπεία, καθ' ότι έχει φανεί ότι υπερέχει του RPLND στην πιθανότητα υποτροπής	1b	A*
Σε ασθενείς με καρκινικούς δείκτες στην υποτροπή ή πρόοδο σε φάση παρακολούθησης, δίνουμε θεραπεία διάσωσης με 3-4 κύκλους BEP σύμφωνα με την κατάταξη IGCCCG, ακολουθούμενη από RPLND αν κριθεί απαραίτητο	2a	A

*Upgraded following panel consensus.

Θεραπεία προσαρμοσμένη στον κίνδυνο βάσει της αγγειακής διήθησης σε όγκους σταδίου I	LE	GR
Στάδιο IA (pT1, χωρίς αγγειακή διήθηση): χαμηλού κινδύνου		
Παρακολούθηση, αν ο ασθενής συναινεί και συμμορφώνεται με τις οδηγίες	2a	A
Σε χαμηλού κινδύνου ασθενείς που δεν επιθυμούν ή δεν είναι κατάλληλοι για παρακολούθηση, χημειοθεραπεία με 1 κύκλο BEP	2a	A*
Στάδιο IB (pTt2-pT4): υψηλού κινδύνου		
Χημειοθεραπεία με 1 κύκλο BEP	2a	A*
Ενημερώστε τους ασθενείς για τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα 1 έναντι 2 κύκλων BEP	2a	A*
Παρακολούθηση σε ασθενείς που δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία		A*
Νευροσυντηρητική RPLND σε καλά επιλεγμένους ασθενείς. Σε όσους, επίσης, δεν επιθυμούν χημειοθεραπεία ούτε παρακολούθηση		A*

* Upgraded following panel consensus.

Εικόνα 1: Θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς με σεμινωματώδεις όγκους σταδίου IIA και B



Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία μεταστατικών όγκων	LE	GR
Αντιμετωπίστε τους χαμηλού φορτίου μη-σεμινωματώδεις όγκους (NSGCT) σταδίου IIA/B με αυξημένους δείκτες ως "καλής ή ενδιάμεσης" πρόγνωσης προχωρημένους NSGCT, με 3 ή 4 κύκλους BEP	2	A
Σε στάδια IIA/B NSGCT χωρίς αύξηση των δεικτών, αποκλείστε εμβρυϊκό καρκίνωμα χωρίς δείκτες με ιστολογική επιβεβαίωση μέσω RPLND ή βιοψίας. Αν αυτό δεν είναι δυνατό, επαναλάβετε τη σταδιοποίηση μετά από 6 εβδομάδες παρακολούθησης προ της τελικής απόφασης για περαιτέρω θεραπεία	3	B
Σε μεταστατικό NSGCT ενδιάμεσης πρόγνωσης, 4 κύκλοι BEP	1	A
Σε μεταστατικό NSGCT πτωχής πρόγνωσης, δώστε 1 κύκλο BEP ακολουθούμενο από εκτίμηση των δεικτών μετά από 3 εβδομάδες: σε περίπτωση μη προσδοκώμενης μείωσης, αρχίστε αυξανόμενη χημειοθεραπεία. Σε επιθυμητή πτώση των δεικτών, συνεχίστε BEP έως 4 κύκλους	1	A
Χειρουργική αφαίρεση των υπολειπόμενων μαζών μετά τη χημειοθεραπεία σε NSGCT σε περιπτώσεις ορατών μαζών και όταν οι δείκτες είναι φυσιολογικοί ή ομαλοποιούνται	2	A
Ακτινοβολία σε σεμίνωμα κλινικού σταδίου IIA	2	B
Όταν είναι αναγκαίο, δώστε χημειοθεραπεία ως θεραπεία διάσωσης με το ίδιο πλάνο όπως και στις αντίστοιχες προγνωστικές ομάδες NSGCT	1a	A
Αρχικά δώστε χημειοθεραπεία σε σεμίνωμα κλινικού σταδίου IIB [BEP x 3 ή Ετοποσίδη-Σισπλατίνη (EP) x 4 σε καλής πρόγνωσης] ως εναλλακτική της ακτινοθεραπείας	1	A
Αντιμετωπίστε το σεμίνωμα σταδίου IIC ή υψηλότερο, αρχικά με χημειοθεραπεία σύμφωνα με τους κανόνες που ισχύουν για τους NSGCT		

Υποτροπή μετά από χημιοθεραπεία

Η θεραπεία του υποτροπιάζοντος GCT μετά από χημιοθεραπεία είναι συνήθως χημιοθεραπεία διάσωσης. Για τους ασθενείς με πρώτη υποτροπή με καλά προγνωστικά χαρακτηριστικά (αρχική επίτευξή του CR (Complete Response: πλήρης ανταπόκριση) / PRM και πρωτοπαθούς όγκου στον όρχι) προτείνονται τέσσερις κύκλοι χημιοθεραπείας διάσωσης σε κανονική δόση. Για τους ασθενείς με κακές προγνωστικές παραμέτρους (εξωγοναδικός πρωτοπαθής όγκος και /ή ατελής απόκριση σε χημιοθεραπεία πρώτης γραμμής) και για όλους τους ασθενείς με επακόλουθη (> πρώτη) υποτροπή, συνιστάται η χορήγηση υψηλής δόσης χημιοθεραπείας με υποστήριξη αυτόλογων αρχέγονων (stem cells) κυττάρων.

Παρακολούθηση

Ο πρωταρχικός στόχος της παρακολούθησης κατά την πρώτη πενταετία είναι η έγκαιρη διάγνωση της υποτροπιάζουσας νόσου, ώστε να υπάρχει δυνατότητα θεραπείας του ασθενούς με στόχο τη ίαση με τη λιγότερο επιθετική θεραπεία.

- Τα διαστήματα μεταξύ των εξετάσεων και η διάρκεια της παρακολούθησης πρέπει να συνάδει με τον χρόνο του μέγιστου κινδύνου υποτροπής.
- Οι εξετάσεις θα πρέπει να κατευθύνονται στις πιο πιθανές περιοχές υποτροπής και να έχουν υψηλή ακρίβεια.
- Ο αυξημένος κίνδυνος δεύτερης κακοήθειας (στην αρχική εστία και σε άλλους ιστούς που μπορεί να έχουν εκτεθεί στους ίδιους καρκινογόνους παράγοντες ή στους οποίους υπάρχουν επιδημιολογικές ενδείξεις αυξημένου κινδύνου) θα πρέπει επίσης να καθοδηγήσει την επιλογή των εξετάσεων.
- Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη μη-κακοήθεις επιπλοκές της θεραπείας.

Πίνακας 4: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση σε σεμίνωμα σταδίου I σε ενεργό παρακολούθηση ή μετά από επικουρική θεραπεία (καρβοπλατίνη ή ακτινοθεραπεία)

Πρωτόκολλο	Έτος 1	Έτος 2	Έτος 3	Έτη 4 & 5	Μετά τα 5 έτη
Δείκτες ± φυσική εξέταση	2 φορές	2 φορές	2 φορές	Μία φορά	Περαιτέρω διαχείριση σύμφωνα με το πλάνο φροντίδας/επιβίωσης
Ακτινογραφία θώρακος	-	-	-	-	
CT ή MRI κοιλίας και πυέλου	2 φορές	2 φορές	Μία φορά στους 36 μήνες	Μία φορά στους 60 μήνες	

Πίνακας 5: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση σε μη-σεμινωμάτωδη σταδίου I σε ενεργό παρακολούθηση

Modality	Έτος 1	Έτος 2	Έτος 3	Έτη 4 & 5	Μετά τα 5 έτη
Δείκτες ± φυσική εξέταση	4 φορές**	4 φορές	2 φορές	1-2 φορές	Περαιτέρω διαχείριση σύμφωνα με το πλάνο φροντίδας/επιβίωσης
Ακτινογραφία θώρακος	2 φορές	2 φορές	Μία φορά, αν LVI+	Στους 60 μήνες αν LVI+	
CT ή MRI κοιλίας και πυέλου	2 φορές	Στους 24 μήνες ***	Μία φορά στους 36 μήνες*	Μία φορά στους 60 μήνες*	

* Συστήνεται από το 50% του πάνελ

** Σε υψηλού κινδύνου (Λεμφαγγειακή διήθηση: Lymphovascular Invasion LVI+) μερικοί από το πάνελ προτείνουν 6 φορές

*** Σε υψηλού κινδύνου (Λεμφαγγειακή διήθηση: Lymphovascular Invasion LVI+) η πλειοψηφία του πάνελ προτείνει επιπρόσθετα CT στους 18 μήνες



Πίνακας 6: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση μετά από επικουρική θεραπεία ή πλήρη ανταπόκριση για προχωρημένη νόσο (εξαιρούνται: πτωχής πρόγνωσης και μη ανταπόκριση)

Modality	Έτος 1	Έτος 2	Έτος 3	Έτη 4 & 5	Μετά τα 5 έτη
Δείκτες ± φυσική εξέταση	4 φορές	4 φορές	2 φορές	2 φορές	Περαιτέρω διαχείριση σύμφωνα με το πλάνο φροντίδας/επιβίωσης **
Ακτινογραφία θώρακος	1-2 φορές	Μία φορά	Μία φορά	Μία φορά	
CT ή MRI κοιλίας και πυέλου	1-2 φορές	ΑΣτους 24 μήνες	Μία φορά στους 36 μήνες	Μία φορά στους 60 μήνες	
CT θώρακος	*	*	*	*	

* Όπως και η CT/MRI κοιλίας και πυέλου σε αρχική διάγνωση πνευμονικών μεταστάσεων

** Σε περίπτωση τερατώματος σε εκτομή υπολειπούμενης νόσου: ο ασθενής πρέπει να παραμείνει με τον Ογκολόγο

Ποιότητα ζωής και μακροχρόνιες τοξικότητες μετά τη θεραπεία

Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο του όρχεως είναι συνήθως μεταξύ 18 και 40 ετών στη διάγνωση και το προσδόκιμο ζωής μετά από τη θεραπεία που εκτείνεται σε αρκετές δεκαετίες. Πριν προγραμματιστεί οποιαδήποτε θεραπεία, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για κοινές μακροχρόνιες τοξικότητες.

Όγκοι στρώματος

Οι όγκοι κυττάρων Leydig και Sertoli είναι σπάνιοι, έχουν όμως κλινική σημασία.

Όγκοι από κύτταρα Leydig

Περίπου το 10% των όγκων Leydig είναι κακοήθεις και παρουσιάζουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- μεγάλο μέγεθος (> 5 cm).
- κυτταρολογική άτυπη και ανευπλοειδία του DNA.
- αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και αυξημένη έκφραση MIB-1.
- νέκρωση
- αγγειακή διήθηση στα όρια "δείσδυσης".
- επέκταση πέραν του παρεγχύματος των όρχεων.

Ο όγκος παρουσιάζεται ως ένας ανώδυνος διογκωμένος όρχις ή ως τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα που συνοδεύεται σε ποσοστό έως 80% των περιπτώσεων από ορμονικές διαταραχές. Οι καρκινικοί δείκτες στον ορό είναι αρνητικοί και περίπου το 30% των ασθενών παρουσιάζουν γυναικομαστία. Αυτοί οι όγκοι συχνά αντιμετωπίζονται με βουβωνική ορχεκτομή επειδή έχουν εκληφθεί ως όγκοι γεννητικών κυττάρων. Σε ασθενείς με συμπτώματα γυναικομαστίας ή ορμονικών διαταραχών ή τυπικής απεικόνισης στο υπερηχογράφημα, μέχρι να είναι διαθέσιμη η τελική ιστολογική απάντηση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μερικής ορχεκτομής (+ κταχεία βιοψία). Στην περίπτωση ιστολογικών σημείων κακοήθειας, η ορχεκτομή και ο RPLND είναι η θεραπεία επιλογής

Όγκοι κυττάρων Sertoli

Οι όγκοι κυττάρων Sertoli είναι κακοήθεις σε 10-22% των περιπτώσεων.

Μορφολογικά σημάδια κακοήθειας είναι:

- μεγάλο μέγεθος (> 5 cm)
- πλειομορφικοί πυρήνες με πυρηνίσκο
- αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα
- νέκρωση και αγγειακή διήθηση

Παρουσιάζονται είτε ως διογκωμένος όρχις είτε ως τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα. Οι ορμονικές διαταραχές είναι σπάνιες και οι καρκινικοί δείκτες στον ορό είναι αρνητικοί. Υπερηχογραφικά, εμφανίζονται γενικά ως υπόηχες βλάβες και δεν μπορούν να διαχωριστούν με ασφάλεια από τους όγκους από βλαστικά κύτταρα, εκτός από τον υπότυπο μεγάλων κυττάρων με ασβεστοποίηση, ο οποίος συνήθως συνδέεται με γενετικά σύνδρομα (σύνδρομο Carney, σύνδρομο Peutz-Jeghers). Οι όγκοι κυττάρων Sertoli ερμηνεύονται συχνά ως όγκοι βλαστικών κυττάρων και πραγματοποιείται ορχεκτομή.

Πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση οργανο-συντηρητικής επέμβασης, ωστόσο σε ιστολογικά σημεία κακοήθειας απαιτείται αρχεκτομή και RPLND.

Συμπεράσματα

Οι περισσότεροι όγκοι των όρχεων διαγιγνώσκονται σε πρώιμο στάδιο. Η σταδιοποίηση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος. Το σύστημα TNM 2017 συνιστάται για σκοπούς ταξινόμησης και σταδιοποίησης.

Το σύστημα στάσης IGCCCG συνιστάται για μεταστατική νόσο. Μετά την ορχεκτομή, επιτυγχάνονται εξαιρετικά ποσοστά θεραπείας για αυτά τα αρχικά στάδια, ανεξάρτητα από την πολιτική θεραπείας που υιοθετείται, μολονότι τα ποσοστά υποτροπής συνδέονται στενά με την επιλεγμένη θεραπευτική μέθοδο. Στη μεταστατική νόσο μια διεπιστημονική θεραπευτική προσέγγιση προσφέρει μια αποδεκτή επιβίωση. Τα προγράμματα παρακολούθησης πρέπει να προσαρμόζονται στην αρχική σταδιοποίηση και θεραπεία.

Αυτό το σύντομο κείμενο φυλλαδίου βασίζεται στις πιο εκτεταμένες κατευθυντήριες γραμμές της EAU (ISBN 978-90-79754-91-5), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας στην ιστοσελίδα τους: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.