

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

(Μερική ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2011)

P. Albers (chairman), W. Albrecht, F. Algaba, C. Bokemeyer,
G. Cohn-Cedermark, K. Fizazi, A. Horwich, M.P. Laguna

Eur Urol 2008;53(3):478-96,497-513

Εισαγωγή

Συγκρινόμενος με άλλες μορφές καρκίνου, ο καρκίνος των όρχεων είναι σχετικά σπάνιος, με ποσοστό περίπου 1 - 1,5% όλων των καρκίνων στους άνδρες.

Παρατηρείται μια σταθερή αύξηση στην επίπτωσή του τις τελευταίες δεκαετίες στις βιομηχανικές χώρες. Η πλειοψηφία των όγκων αυτών προέρχονται από γεννητικά κύτταρα (σεμινωματώδεις και μη σεμινωματώδεις όγκοι από γεννητικά κύτταρα), και περισσότεροι από 70% των ασθενών διαγιγνώσκονται σε στάδιο I της νόσου. Έχουν τεκμηριωθεί ικανοποιητικά επιδημιολογικοί, παθολογοανατομικοί και κλινικοί παράγοντες κινδύνου για τη νόσο σταδίου I καθώς και για τη μεταστατική νόσο. Σήμερα οι όγκοι των όρχεων παρουσιάζουν εξαιρετικά ποσοστά ίασης, κυρίως λόγω της έγκαιρης διάγνωσης και της εξαιρετικής χήμειο και άκτινο-ευαισθησίας τους.

Πίνακας Ι: Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο των όρχεων

Επιδημιολογικοί παράγοντες κινδύνου

- Ιστορικό κρυφορχίας
- Σύνδρομο Klinefelter
- Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του όρχεος σε 1ου βαθμού συγγενείς
- Παρουσία ετερόπλευρου όγκου
- Tin ή υπογονιμότητα

Παθολογοανατομικοί προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου για μη εμφανή μεταστατική νόσο (για στάδιο I)

- Για σεμινώματα
 - Μέγεθος όγκου (> 4 εκ.)
 - Προσβολή του ορχικού ή Αλλήρειου δικτύου
- Για μη σεμινώματα
 - Αγγειακή ή λεμφική ή διήθηση περίξ του όγκου
 - Ρυθμός πολλαπλασιασμού (MIB-1) >70%
 - Παρουσία εμβρυικού καρκινώματος >50%

Κλινικοί (για μεταστατική νόσο)

- Πρωτοπαθής εντόπιση
- Αυξημένες τιμές καρκινικών δεικτών
- Παρουσία μη πνευμονικών σπλαχνικών μεταστάσεων

Ταξινόμηση

Ο επιθηλιακός καρκίνος των όρχεων ταξινομείται σε τρεις κατηγορίες:

- (α) Όγκοι από γεννητικά κύτταρα
- (β) Στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής
- (γ) Μικτοί όγκοι

Οι όγκοι από γεννητικά κύτταρα αποτελούν το 90-95% όλων των περιπτώσεων καρκίνου των όρχεων, σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης του ΠΟΥ.

Πίνακας 2: Η συστηνόμενη παθολογοανατομική ταξινόμηση (τροποποιημένη από το ΠΟΥ 2004)

1. Όγκοι από γεννητικά κύτταρα (Germ Cell Tumors)

- Ενδοσωληνιακή νεοπλασία από γεννητικά κύτταρα
- Σεμίνωμα (συμπεριλαμβάνονται περιπτώσεις με συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα)
- Σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα (αναφέρεται αν υπάρχει σαρκωματώδες στοιχείο)
- Εμβρυογενές καρκίνωμα
- Όγκοι του Λεκιθικού ασκού
- Χοριοκαρκίνωμα
- Τεράτωμα (ώριμο, ανώριμο, με κακοήθη στοιχεία)
- Όγκοι με περισσότερους από έναν ιστολογικούς τύπους (καθορίζεται το ποσοστό % του κάθε τύπου)

2. Στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής/γονάδων (Sex Cord Stromal Tumors)

- Όγκοι από κύτταρα Leydig
- Κακοήθεις όγκοι από κύτταρα Leydig
- Όγκοι από κύτταρα Sertoli (άφθονοι σε λίπιδια, σκληρυντικό, με ασβεστοποίηση μεγάλων κυττάρων)
- Κακοήθεις όγκοι από κύτταρα Sertoli
- Κοκκιωματώδεις (ενηλίκων και εφηβικοί)
- Θήκωμα/ίνωμα
- Άλλοι στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής/γονάδων (ατελώς διαφοροποιημένοι, μικτοί)
- Όγκοι που περιέχουν γεννητικά κύτταρα και στρωματικό στοιχείο της γεννητικής χορδής/γονάδων (γοναδοβλάστωμα)

3. Διάφοροι μη ειδικό στρωματικοί όγκοι

- Ωοθηκικοί επιθηλιακοί όγκοι
- Όγκοι από μη ειδικό στρώμα (καλοήθεις ή κακοήθεις)
- Όγκοι από το Αλλήρειο και το αποχετευτικό δίκτυο

Διάγνωση του καρκίνου των όρχεων

Η διαγνωστική προσέγγιση του καρκίνου των όρχεων στηρίζεται στα κάτωθι:

Κλινική εξέταση του όρχη και γενική εξέταση για αποκλεισμό διογκωμένων λεμφαδένων ή κοιλιακών μαζών

Υπερηχογράφημα όρχεων για επιβεβαίωση της ύπαρξης μάζας στον όρχη και πάντοτε σε νέο άνδρα με οπισθοπεριτοναϊκή μάζα ή αυξημένους καρκινικούς δείκτες και χωρίς ψηλαφητή μάζα στο όσχεο. Επί του παρόντος, το υπερηχογράφημα των όρχεων πρέπει να πραγματοποιείται ακόμα και στην περίπτωση του κλινικά αποδεδειγμένου όγκου.

Καρκινικοί δείκτες ορού πριν την ορχεκτομή (AFP και hCG) και LDH. Ο τελευταίος πρέπει να γίνεται υποχρεωτικά σε προχωρημένους καρκίνους.

Χειρουργική διερεύνηση της βουβωνικής χώρας και ορχεκτομή με αφαίρεση en bloc του όρχη, του ινώδους χιτώνα και του σπερματικού τόνου. Εάν η διάγνωση δεν μπορεί να τεθεί με βεβαιότητα, πρέπει να εκτελείται βιοψία του όρχη και ακολούθως ιστοπαθολογική εξέταση του παρασκευάσματος.

Σε ειδικές περιπτώσεις (αμφοτερόπλευρος όγκος ή μονήρης όρχης) μπορεί να επιχειρηθεί χειρουργική επέμβαση με διάσωση του όρχη. Το ενδεχόμενο βιοψίας του ετερόπλευρου όρχη για διάγνωση καρκινώματος in situ πρέπει να συζητείται με τον ασθενή και συστήνεται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (όγκος όρχη <12ml, ιστορικό κρυφορχίας και ηλικία <40 ετών).

Διάγνωση και θεραπεία του Tin

Παρόλο που η διάγνωση του Tin παραμένει αμφιλεγόμενη, σε ασθενείς υψηλού ρίσκου για ετερόπλευρο Tin πρέπει να προτείνεται η βιοψία (όγκος όρχι < 12 ml, ιστορικό κρυφορχίας ή φτωχή σπερματογένεση). Εάν πραγματοποιηθεί, προτιμότερο είναι να γίνει μια διπλή βιοψία. Στην περίπτωση του Tin, η τοπική ακτινοθεραπεία είναι η θεραπεία εκλογής στην περίπτωση που έχει γίνει διαβούλευση πάνω στο θέμα της μειωμένης παραγωγής τεστοστερόνης και της στειρότητας.

Σταδιοποίηση των όγκων των όρχεων

Για ακριβή σταδιοποίηση είναι απαραίτητα τα ακόλουθα βήματα:

Χρόνοι ημίσειας ζωής των καρκινικών δεικτών μετά την ορχεκτομή

Η παραμονή υψηλών τιμών καρκινικών δεικτών ορού 3 εβδομάδες μετά την ορχεκτομή υποδεικνύει την παρουσία νόσου, ενώ η ομαλοποίησή τους δεν σημαίνει απαραίτητα απουσία νόσου. Οι καρκινικοί δείκτες πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι να ομαλοποιηθούν, όσο διαρκεί η ημίσεια ζωή τους και δεν έχουν αποκαλυφθεί μεταστάσεις.

Εκτίμηση των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων, των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου και σπλάχνων της κοιλιάς (αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλιάς και αξονική τομογραφία θώρακος/ακτινογραφία θώρακος) και υπερκλειδίων λεμφαδένων (φυσική εξέταση). Η μαγνητική τομογραφία είναι χρήσιμη μόνο όταν τα παραπάνω δεν δίνουν ασφαλές συμπέρασμα ή σε ασθενείς με αλλεργία στα σκιαγραφικά. Άλλες εξετάσεις όπως CT εγκεφάλου και σπονδυλικής στήλης, σπινθηρογράφημα οστών ή υπερηχογράφημα ήπατος πρέπει να γίνονται αν υπάρχουν υποψίες για μεταστάσεις.

Οι ασθενείς με διαγεγλωσμένο σεμίνωμα του όρχι που έχουν θετική CT κοιλιάς συστήνεται να κάνουν CT θώρακα. CT θώρακα πρέπει να γίνεται

σε όλους τους ασθενείς με μη σεμινωματώδεις όγκους από γεννητικά κύτταρα (NSGCT), γιατί σε 10% των περιπτώσεων βρίσκονται μικροί υποϋπεζωκοτικοί λεμφαδένες που δεν είναι ορατοί στην απλή ακτινογραφία.

Σύστημα σταδιοποίησης

Παρουσιάζεται το σύστημα Tumor, Node, Metastasis (TNM 2009)

TNM σταδιοποίηση του καρκίνου του όρχη

pT – Πρωτοπαθής Όγκος¹

- pTX Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί
- pT0 Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου(πχ. ιστολογική ουλή στον όρχη)
- pTis Ενδοσωληνιακή νεοπλασία από γεννητικά κύτταρα (καρκίνωμα in situ)
- pT1 Όγκος περιορισμένος σε όρχη και επιδιδυμίδα χωρίς αγγειακή/λεμφική προσβολή: ο όγκος μπορεί να προσβάλλει τον ινώδη χιτώνα αλλά όχι τον ελυτροειδή
- pT2 Όγκος περιορισμένος σε όρχη και επιδιδυμίδα με αγγειακή/λεμφική προσβολή ή όγκος που επεκτείνεται μέσω του ινώδη χιτώνα με συμμετοχή του ελυτροειδή
- pT3 Όγκος που προσβάλλει το σπερματικό τόνο με ή χωρίς αγγειακή /λεμφική προσβολή
- pT4 Όγκος που προσβάλλει το όσχεο με ή χωρίς αγγειακή/λεμφική προσβολή

N – Περιφερικοί Λεμφαδένες κλινικά

- N X Οι περιφερικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν
- N 0 Χωρίς μεταστάσεις σε περιφερικούς λεμφαδένες
- N1 Μετάσταση σε έναν ή περισσότερους λεμφαδένες από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάταση πάνω από 2 εκ.

N2 Μετάσταση με λεμφαδενική μάζα μεγαλύτερη από 2 εκ. αλλά όχι μεγαλύτερη από 5 εκ. στη μέγιστη διάσταση ή πολλαπλοί λεμφαδένες με μέγιστη διάσταση για οποιοδήποτε πάνω από 2 εκ., αλλά όχι μεγαλύτερη από 5 εκ.

N3 Μετάσταση λεμφαδενική μάζα με μέγιστη διάσταση πάνω από 5 εκ.

pN – Λεμφαδένες παθολογοανατομικά

pNX Οι περιοχικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν

pN0 Χωρίς μεταστάσεις σε περιοχικούς λεμφαδένες

pN1 Μετάσταση με λεμφαδενική μάζα με μέγιστη διάσταση 2 εκ. ή λιγότερο και 5 ή λιγότερους θετικούς λεμφαδένες, από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση πάνω από 2 εκ.

pN2 Μετάσταση με λεμφαδενική μάζα με μέγιστη διάσταση πάνω από 2 εκ. αλλά λιγότερο από 5 εκ., ή πάνω από 5 θετικούς λεμφαδένες, από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση πάνω από 5 εκ., ή απόδειξη εξωλεμφαδενικής επέκτασης του όγκου

pN3 Μετάσταση με ένα λεμφαδένα με μέγιστη διάσταση πάνω από 5 εκ.

M – Μεταστάσεις απομακρυσμένες

MX Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις δε μπορούν να εκτιμηθούν

M0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις

M1 Με απομακρυσμένες μεταστάσεις

M 1a Μετάσταση σε μη περιοχικούς λεμφαδένες ή στον πνεύμονα

M1b Μετάσταση σε άλλες περιοχές

pM – Μεταστάσεις απομακρυσμένες παθολογοανατομικά

H pM ταξινόμηση συμβαδίζει με τη M ταξινόμηση

S – Καρκινικοί δείκτες ορού

Sx	Καρκινικοί δείκτες ορού δεν είναι διαθέσιμοι ή δεν μετρήθηκαν		
S0	Καρκινικοί δείκτες ορού μέσα σε φυσιολογικά όρια		
	LDH(U/L)	hCG(mlU/ml)	AFP (ng/ml)
S1	<1,5 x N και	<5000 και	<1000
S2	1,5-10 x N	< 5000-50.000	< 1000-10.000
S3	>10 x N <	> 50.000 <	>10.000

¹ Εκτός από τα pTis και pT4, όπου η ριζική ορχεκτομή δεν είναι πάντα απαραίτητη για λόγους ταξινόμησης, η έκταση του πρωτοπαθούς όγκου καθορίζεται μετά από ριζική ορχεκτομή (βλέπε pT). Στις άλλες περιπτώσεις, αν δεν έχει γίνει ριζική ορχεκτομή χρησιμοποιείται το TX.

Η International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG), έχει αναπτύξει ένα σύστημα ταξινόμησης του μεταστατικού καρκίνου από γεννητικά κύτταρα με βάση τους προγνωστικούς παράγοντες η οποία περιλαμβάνει καλή και ενδιάμεση πρόγνωση για το σεμίνωμα και καλή, ενδιάμεση και κακή πρόγνωση για τους NSGCT.

Πίνακας 3: Ταξινόμηση με βάση προγνωστικούς παράγοντες του μεταστατικού καρκίνου από γεννητικά κύτταρα (IGCCCG)

Ομάδα Καλής πρόγνωσης	
<i>Μη Σεμινώματα (56% των περιπτώσεων)</i>	<i>Όλα τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 89% 5ετής επιβίωση 92%	Όρχις/Οπισθοπεριτοναϊκή πρωτοπαθής Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις AFP < 1000 ng/ml hCG < 5000 mIU/l LDH < 1,5* ανώτερου φυσιολογικού ορίου
<i>Σεμίνωμα (90% των περιπτώσεων)</i>	<i>Όλα τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 82% 5ετής επιβίωση 86%	Οποιαδήποτε πρωτοπαθής εστία Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις - φυσιολογική AFP Οποιαδήποτε hCG Οποιαδήποτε LDH
Ομάδα Ενδιάμεσης πρόγνωσης	
<i>Μη Σεμινώματα (28% των περιπτώσεων)</i>	<i>Όλα τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 75% 5ετής επιβίωση 80%	Όρχις/Οπισθοπεριτοναϊκή πρωτοπαθής Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις AFP 1000-10.000 ng/ml hCG 5000-50.000 mIU/l

	LDH 1,5-10 * ανώτερου φυσιολογικού ορίου
<i>Σεμίνωμα (10% των περιπτώσεων)</i>	<i>Οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια</i>
5ετής PFS 67% 5ετής επιβίωση 72%	Οποιαδήποτε πρωτοπαθής Μη εξωπνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις Φυσιολογική AFP Φυσιολογική hCG Φυσιολογική LDH
Ομάδα Κακής πρόγνωσης	
Μη Σεμινώματα (16% των περιπτώσεων)	Όλα τα παρακάτω κριτήρια
5ετής PFS 41% 5ετής επιβίωση 48%	Πρωτοπαθής μεσοθωρακίου Μη πνευμονικές σπλαχνικές μεταστάσεις AFP>10.000 ng/ml ή hCG>50.000 mIU/l (10.000ng/ml) ή LDH>10* ανώτερου φυσιολογικού ορίου
<i>Σεμίνωμα (10% των περιπτώσεων)</i>	<i>Οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια</i>
Κανείς ασθενής δεν μπαίνει στη κατηγορία κακής πρόγνωσης	
<i>PFS = Επιβίωση ελεύθερη νόσου AFP = alpha-fetoprotein; hCG = beta-human chorionic gonadotrophin; LDH = lactate dehydrogenase; ULN = ανώτερο φυσιολογικό όριο.</i>	

Πίνακας 4: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του καρκίνου των όρχεων

	GR
Το υπερηχογράφημα του όρχι είναι υποχρεωτικό	A
Η ορχεκτομή και η παθολογοανατομική εξέταση του όρχι είναι απαραίτητα για την τεκμηρίωση της διάγνωσης και της τοπικής επέκτασης (στάδιο pT). Σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις λόγω εκτεταμένων μεταστάσεων, η χημειοθεραπεία πρέπει να ξεκινά πριν την ορχεκτομή.	A
Ο προσδιορισμός στον ορό των καρκινικών δεικτών (AFP, hCG και LDH) πρέπει να γίνονται πριν και μετά την ορχεκτομή για σταδιοποίηση και προγνωστικούς λόγους.	A
Στον καρκίνο του όρχι, πρέπει να εκτιμώνται οι οπισθοπεριτοναικοί, μεσοθωράκιοι και οι υπερκλείδιοι λεμφαδένες καθώς και η κατάσταση των σπλάχνων.	A
<i>AFP = alpha-fetoprotein; hCG = beta-human chorionic gonadotrophin; LDH = lactate dehydrogenase</i>	

Παθολογοανατομική εξέταση του όρχι

Μετά την ορχεκτομή, η παθολογοανατομική εξέταση του όρχι πρέπει να περιλαμβάνει μία σειρά εξετάσεων.

1. Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά: πλευρά, μέγεθος όρχι, μέγεθος όγκου και μακροσκοπικά χαρακτηριστικά της επιδιδυμίδας, του σπερματικού τόνου και του ελυτροειδή.
2. Λήψη δείγματος: τμήμα 1cm² για κάθε ένα εκατοστό της μέγιστης διάμετρο του όγκου, που θα συμπεριλαμβάνει φυσιολογικό μακροσκοπικά παρέγχυμα εάν υπάρχει), ύποπτες περιοχές της επιδιδυμί-

δας και του ινώδη χιτώνα. Τουλάχιστον ένα κεντρικό και ένα περιφερικό τμήμα του σπερματικού τόνου και κάθε ύποπτη περιοχή.

3. Μικροσκοπικά ευρήματα και διάγνωση: ιστολογικός τύπος (καθορίζεται η σύσταση και το ποσοστό του κάθε τύπου)
 - παρουσία ή μη αγγειακής και/ή λεμφικής επέκτασης του όγκου,
 - παρουσία ή μη προσβολής του ινώδη χιτώνα, του ελυτροειδή χιτώνα, rete testis, επιδιδυμίδας ή του σπερματικού τόνου, και
 - παρουσία ή μη ενδοσωληνιακής νεοπλασίας από γεννητικά κύτταρα σε υγιές παρέγχυμα.
4. Κατηγορία pT, σύμφωνα με το σύστημα TNM 2009.
5. Ανοσοϊστοχημικές μελέτες: AFP και β hCG σε σεμινωματοώδεις και μικτούς όγκους.

Πίνακας 5. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία του καρκίνου των όρχεων

Σεμίνωμα Σταδίου I	GR
Παρακολούθηση είναι η συνιστώμενη αντιμετώπιση (αν υπάρχουν δυνατότητες και οι ασθενείς είναι πρόθυμοι και συμμορφωθούν με αυτή την επιλογή).	A
Χημειοθεραπεία με Καρβοπλατίνη (1 δόση AUC 7) μπορεί να συσταθεί.	B
Επικουρική θεραπεία δε συστήνεται για ασθενείς χαμηλού κινδύνου.	A
Η ακτινοθεραπεία δε συστήνεται σαν επικουρική θεραπεία.	A
NSGCT Stage I	GR
CS1 - προσαρμοσμένες θεραπείες κινδύνου που βασίζονται σε αγγειακή προσβολή ή παρακολούθηση χωρίς τη χρήση παραγόντων κινδύνου είναι οι προτεινόμενες θεραπευτικές επιλογές	

Προσαρμοσμένες θεραπείες κινδύνου για CS1 που βασίζονται σε αγγειακή προσβολή	
CS1A (pT1, χωρίς αγγειακή προσβολή): Χαμηλού κινδύνου	
1. Αν ο ασθενής είναι ικανός και πρόθυμος να συμμορφωθεί με πολιτική παρακολούθησης τότε συστήνεται μακροχρόνια (περίοδος 5 ετών) παρακολούθηση.	A
2. Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου μη πρόθυμους (ή κατάλληλους) προτείνεται η επικουρική χημειοθεραπεία ή η PRLND με διατήρηση νεύρων. Αν η PRLND αποκαλύψει λεμφαδενική νόσο (PN+) συνιστάται χημειοθεραπεία με δύο σχήματα PEB.	A
Κλινικό στάδιο IB (pT2-pT4) αγγειακή προσβολή: Υψηλού κινδύνου	
1. Χημειοθεραπεία με δυο κύκλους PEB πρέπει να συστήνεται (ένας κύκλος PEB σε κλινική δοκιμή).	A
2. Παρακολούθηση ή RPLND με διατήρηση νεύρων σε υψηλού κινδύνου ασθενείς παραμένουν επιλογές αν οι ασθενείς δεν συμφωνούν να υποβληθούν σε επικουρική χημειοθεραπεία. Αν αποκαλυφθεί παθολογοανατομικό στάδιο II μετά από RPLND πρέπει να προτείνεται συμπληρωματική χημειοθεραπεία.	A
Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των μεταστατικών όγκων από γεννητικά κύτταρα	
GR	
1. Χαμηλού όγκου NSGCT σταδίου IIA/B με αυξημένους δείκτες πρέπει να θεραπεύεται σαν καλής ή ενδιάμεσης πρόγνωσης προχωρημένο NSGCT με τρεις ή τέσσερις κύκλους PEB.	A
2. Στο στάδιο IIA/B χωρίς αύξηση των δεικτών, η ιστολογία μπορεί να εξασφαλιστεί με RPLND ή βιοψία. Μετά από έξι εβδομάδες παρακολούθηση μπορεί να γίνει επανάλυση της σταδιοποίησης, πριν παρθεί η τελική απόφαση για την περαιτέρω θεραπεία.	B

3. Σε ασθενείς με μεταστατικό NSGCT καλής πρόγνωσης (>stage IIC) η θεραπεία εκλογής είναι τρεις κύκλοι χημειοθεραπείας με PEB.	A
4. Σε μεταστατικό NSGCT ενδιάμεσης ή κακής πρόγνωσης η θεραπεία εκλογής είναι τέσσερις κύκλοι χημειοθεραπείας με PEB. Συστήνεται εμφαιτικά η συμμετοχή σε κλινικές δοκιμές.	A
5. Χειρουργική εκτομή των υπολειπόμενων μαζών μετά από χημειοθεραπεία στο NSGCT συνιστάται σε ορατές υπολειπόμενες μάζες και όταν τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών είναι φυσιολογικά ή ομαλοποιούνται.	A
6. Σεμίνωμα σταδίου CSII A/B μπορεί να θεραπευθεί αρχικά με ακτινοθεραπεία. Όταν είναι απαραίτητο, η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν θεραπεία διάσωσης με το ίδιο σχήμα με τις αντίστοιχες προγνωστικές ομάδες με NSGCT.	A
7. Σε σεμίνωμα σταδίου CS IIB, η χημειοθεραπεία (4 x EP ή 3 x PEB, σε καλής πρόγνωσης) είναι εναλλακτική λύση της ακτινοθεραπείας. Φαίνεται ότι 4 x EP ή 3 x PEB πετυχαίνουν παρόμοια επίπεδα ελέγχου της νόσου.	B
8. Σεμίνωμα σταδίου IIC ή και μεγαλύτερου πρέπει να θεραπεύεται με αρχική χημειοθεραπεία σύμφωνα με τις ίδιες αρχές που χρησιμοποιούνται στους NSGCT.	A
<p><i>EP = episode, cisplatin; GR = grade of recommendation; NSGCT = non-seminomatous germ cell tumour; PEB = cisplatin, episode, bleomycin; RPLND = retroperitoneal lymph node dissection.</i></p>	

Υποτροπή μετά από χημειοθεραπεία

Η θεραπεία του υποτροπιάζοντος GCT είναι τυπική χημειοθεραπεία διάσωσης. Για ασθενείς με πρώτη υποτροπή με καλούς προγνωστικούς παράγοντες (αρχική επίτευξη CR/PR M- και πρωτοπαθή γοναδικό όγκο) προτείνονται 4 κύκλοι χημειοθεραπείας διάσωσης. Για ασθενείς με κακούς προγνωστικούς παράγοντες (εξωγοναδικός όγκος και/ή μη πλήρης ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής) και σε όλους τους ασθενείς με διαδοχικές (>πρώτης) υποτροπές, προτείνεται υψηλής δόσης χημειοθεραπεία με υποστήριξη με αυτόλογα βλαστικά κύτταρα.

Παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο όρχεων

Ο σκοπός της παρακολούθησης είναι ο εντοπισμός υποτροπής όσο γίνεται πιο έγκαιρα και ο έλεγχος του ετερόπλευρου όρχη. Επί θεραπείας με σκοπό την ίαση ή την παράταση της ζωής, πρέπει να τηρούνται οι ακόλουθες αρχές:

- α) Τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των εξετάσεων και η διάρκεια της παρακολούθησης πρέπει να είναι σύμφωνα με τον χρόνο του μέγιστου κινδύνου υποτροπής,
- β) Οι εξετάσεις πρέπει να εστιάζουν στα πιο πιθανά σημεία υποτροπής και να έχουν καλή ακρίβεια.
- γ) Ο αυξημένος κίνδυνος δευτεροπαθών κακοπθειών, και στην πρωτοπαθή περιοχή αλλά και σε άλλους ιστούς που μπορεί να έχουν εκτεθεί στους ίδιους καρκινικούς παράγοντες, ή σε αυτούς με επιβεβαιωμένο επιδημιολογικά αυξημένο κίνδυνο, πρέπει να κατευθύνει την επιλογή των εξετάσεων.
- δ) Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι μη ογκολογικές επιπλοκές της θεραπείας

Πίνακας 6: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση η NSGCT σταδίου I υπό παρακολούθηση

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		
CT κοιλίας	3ο και 12ο μήνα			

CT = computed tomography scan

Πίνακας 7: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση μετά από RPLND ή επικουρική χημειοθεραπεία: Μη Σεμινώματα σταδίου I

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		
CT κοιλίας	άπαξ	άπαξ		

CT = computed tomography scan

Πίνακας 8: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση για ασθενείς μετά ορχεκτομή, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και υπό παρακολούθηση: Σεμίνωμα Σταδίου I

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	ετήσια	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		
CT κοιλίας	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία		

CT = computed tomography scan

Πίνακας 9: Συνιστώμενη ελάχιστη παρακολούθηση για προχωρημένο NSGCT και σεμίνωμα

Παρέμβαση	Έτος 1ο	έτος 2ο	έτος 3ο -5ο	έτος 6ο -10ο
Κλινική εξέταση	τριμηνιαία	τριμηνιαία	εξαμηνιαία	ετήσια
Καρκινικοί δείκτες	τριμηνιαία	τριμηνιαία	εξαμηνιαία	ετήσια
Ακτινογραφία θώρακος	τριμηνιαία	τριμηνιαία	εξαμηνιαία	ετήσια
CT κοιλίας*#	εξαμηνιαία	εξαμηνιαία	αναλόγως	αναλόγως
CT θώρακος^	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως
CT εγκεφάλου^^	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως	αναλόγως

CT = computed tomography scan

*CT κοιλίας πρέπει να γίνει τουλάχιστον ετησίως αν βρεθεί τεράτωμα στο οπισθοπεριτόναιο

*#Αν η μετά χημειοθεραπεία εκτίμηση σε ασθενή με σεμίνωμα δείξει μάζα >3εκ. η κατάλληλη CT θα πρέπει να επαναληφθεί 2 και 4 μήνες αργότερα για να διαβεβαιωθεί ότι η μάζα συνεχίζει να υποχωρεί. Εάν είναι διαθέσιμο FDG-PET πρέπει να γίνει.

^CT θώρακος ενδείκνυται όταν ανωμαλία ανευρίσκεται στην ακτινογραφία θώρακος και μετά από πνευμονική εκτομή.

^^Σε ασθενείς με πονοκεφάλους, εστιακά νευρολογικά ελλείμματα ή οποιαδήποτε συμπτώματα κεντρικού νευρικού συστήματος.

Στρωματικοί όγκοι του όρχεος

Οι στρωματικοί όγκοι του όρχεος είναι σπάνιοι, παρ' όλα αυτά οι όγκοι από κύτταρα του Leydig και Sertoli έχουν κλινική σημασία.

Όγκοι από κύτταρα Leydig

Αποτελούν το 1-3% των ορχικών όγκων των ενηλίκων και το 3% των ορχικών όγκων στα παιδιά. Μόνο το 10% είναι κακοήθη, παρουσιάζοντας τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Μεγάλο μέγεθος (>5cm)
- Κυτταρολογική ατυπία και ανευπλοειδία DNA
- Αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και αυξημένη έκφραση MIB-1
- Νέκρωση
- Αγγειακή διήθηση-διηθημένα όρια
- Επέκταση έξω από το ορχικό παρέγχυμα

Ο όγκος παρουσιάζεται ως επώδυνος διογκωμένος όρχις ή ως τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα που συνοδεύεται σε πάνω από το 80% των περιπτώσεων από ορμονικές διαταραχές. Οι καρκινικοί δείκτες είναι αρ-

νπτικοί και το 30% των ασθενών παρουσιάζονται με γυναιομαστία. Αυτοί οι όγκοι συχνά θεραπεύονται με υψηλή ορχεκτομή γιατί λανθασμένα θεωρούνται ως όγκοι από γεννητικά κύτταρα.

Ειδικά σε ασθενείς με συμπτωματική γυναιομαστία ή ορμονικές διαταραχές ή τυπική απεικόνιση στο υπερηχογράφημα, έως ότου υπάρξει τελική ιστολογική απάντηση, πρέπει να είναι στη σκέψη η μερική ορχεκτομή (+ταχεία βιοψία). Σε περίπτωση ιστολογικών σημείων κακοήθειας, η ορχεκτομή και η RPLND είναι η θεραπεία εκλογής.

Όγκοι από κύτταρα Sertoli

Είναι ακόμα πιο σπάνιοι από τους όγκους από κύτταρα Leydig και μπορεί να είναι κακοήθεις στο 10-22% των περιπτώσεων. Μορφολογικά χαρακτηριστικά κακοήθειας είναι:

- Μεγάλο μέγεθος (>5cm)
- Πλειομορφικό νουκλεϊκό οξύ με νουκλεοτίδιο
- Αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα
- Νέκρωση και αγγειακή διήθηση.

Παρουσιάζονται είτε σαν διόγκωση στον όρχι είτε ως τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα. Οι ορμονικές διαταραχές είναι σπάνιες και οι καρκινικοί δείκτες είναι αρνητικοί.

Υπερηχογραφικά εμφανίζονται γενικά υποπαχογενείς και δεν μπορούν με ασφάλεια να διακριθούν από τους όγκους γεννητικών κυττάρων, εκτός από τον υποτυπο large cell calcifying, που συνήθως σχετίζεται με γενετικό σύνδρομο (Carney's complex, σύνδρομο Peutz-Jeghers). Συχνά εκλαμβάνονται αρχικά ως όγκοι γεννητικών κυττάρων και εκτελείται ορχεκτομή.

Η χειρουργική διάσωσης οργάνου πρέπει να είναι στη σκέψη (με προσοχή), αλλά σε περίπτωση ιστολογικών σημείων κακοήθειας, η ορχεκτομή και η RPLND είναι η θεραπεία εκλογής.

Συμπεράσματα

Οι περισσότεροι όγκοι των όρχεων προέρχονται από γεννητικά κύτταρα και η διάγνωση γίνεται σε πρώιμα στάδια. Η σταδιοποίηση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος και για το σκοπό αυτό προτείνεται η χρήση του συστήματος TNM 2009 για ταξινόμηση και λόγους σταδιοποίησης.

Το σύστημα IGCCCG προτείνεται για τη σταδιοποίηση της μεταστατικής νόσου. Εξαιρετικά ποσοστά ίασης επιτυγχάνονται μετά από την ορχεκτομή για αυτούς με πρώιμη νόσο ανεξάρτητα από την περαιτέρω θεραπευτική τακτική, παρόλο που ο χρόνος και η μορφή της υποτροπής εξαρτώνται στενά από τη θεραπεία που θα επιλεγεί.

Στη μεταστατική νόσο μια πολυδιάστατη θεραπευτική προσέγγιση προσφέρει αποδεκτά ποσοστά επιβίωσης. Τα προγράμματα παρακολούθησης πρέπει να προσαρμόζονται με βάση την αρχική σταδιοποίηση και θεραπεία. Οι στρωματικοί όγκοι του όρχεος είναι σπάνιοι και συνήθως καλοήθειες. Όταν υπάρχει υποψία και ιστολογική επιβεβαίωση μπορούν να θεραπευθούν με χειρουργική διάσωσης οργάνου. Παρ' όλα αυτά, σε περίπτωση κακοήθειας (μικρό ποσοστό), η ορχεκτομή και η RPLND είναι η θεραπεία εκλογής.

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (ISBN 978-90-70244-91-0) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα:
<http://www.uroweb.org>.