

Θεραπεία όγκων όρχεων σταδίου I και IIΑ

Μ. ΧΡΥΣΟΦΟΣ

ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Π.Γ.Ν. "ΑΤΤΙΚΟΝ"



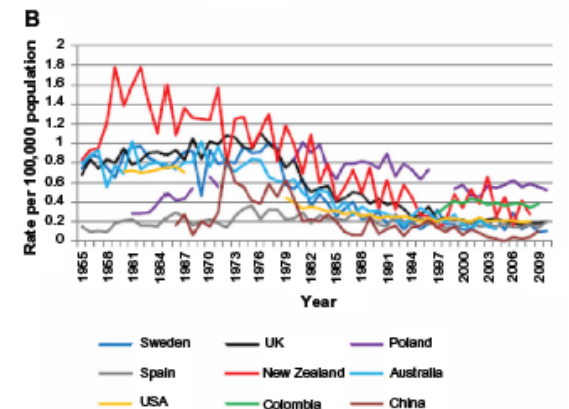
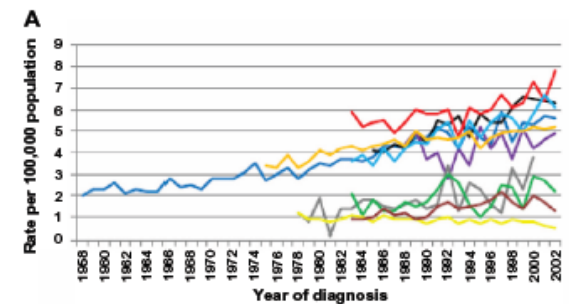
Εισαγωγή

- ▶ 1% των καρκίνων στους άνδρες παγκοσμίως
- ▶ Η πιο συχνή κακοήθεια στους άντρες ηλικίας 15-40 ετών
- ▶ Περίπου 8720 νέες περιπτώσεις στις ΗΠΑ το 2016
- ▶ Περίπου 380 θάνατοι στις ΗΠΑ το 2016



Επίπτωση και Θνητότητα

- ▶ Αύξηση της ετήσιας επίπτωσης του καρκίνου όρχεων (μεγαλύτερη στις αναπτυγμένες σε σχέση με τις αναπτυσσόμενες χώρες)
- ▶ Μείωση της ετήσιας θνητότητας παγκοσμίως (πιθανόν λόγω της εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών και της χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνη)





ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Test	ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ	GR
Καρκινικοί δείκτες ορού (πριν και 5-7 ημέρες μετά την ορχεκτομή)	-Α-φετοπρωτεΐνη -β-χοριακή γοναδοτροπίνη -LDH	A
C/T Ανω/Κάτω κοιλίας- οπισθοπεριτοναίου	Όλοι οι Ασθενείς	A
C/T Θώρακος	Όλοι οι Ασθενείς	A
U/S Οσχέου (αμφοτερόπλευρα)	Όλοι οι Ασθενείς	A
Σάρωση οστών ή MRI Σ.Σ.	Στη περίπτωση συμπτωμάτων	
Σάρωση εγκεφάλου (C/T , MRI)	Στη περίπτωση συμπτωμάτων και ασθενών με μεταστατική νόσο, πολλαπλών πνευμονικών μεταστάσεων και/ή υψηλών επιπέδων β' χοριακής γοναδοτροπίνης	
ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ		
Διερεύνηση Γονιμότητας : -Ολικής τεστοστερόνης -LH -FSH -Σπερμοδιάγραμμα		B
Κατάθεση σε τράπεζα σπέρματος	Θα πρέπει να προσφέρεται	A



Αντιμετώπιση πρωτοπαθούς όγκου

- Ριζική ορχεκτομή
 - Βουβωνική τομή
 - Εκτομή όρχεος και σπερματικού τόνου στο ύψος του έσω βουβωνικού στομίου
- Χειρουργική διατήρησης οργάνου
 - Εξειδικευμένα κέντρα
 - Μικροί όγκοι
 - Αμφοτερόπλευροι όγκοι
 - Μονήρης όρχις
 - Ετερόπλευρος ατροφικός όρχις



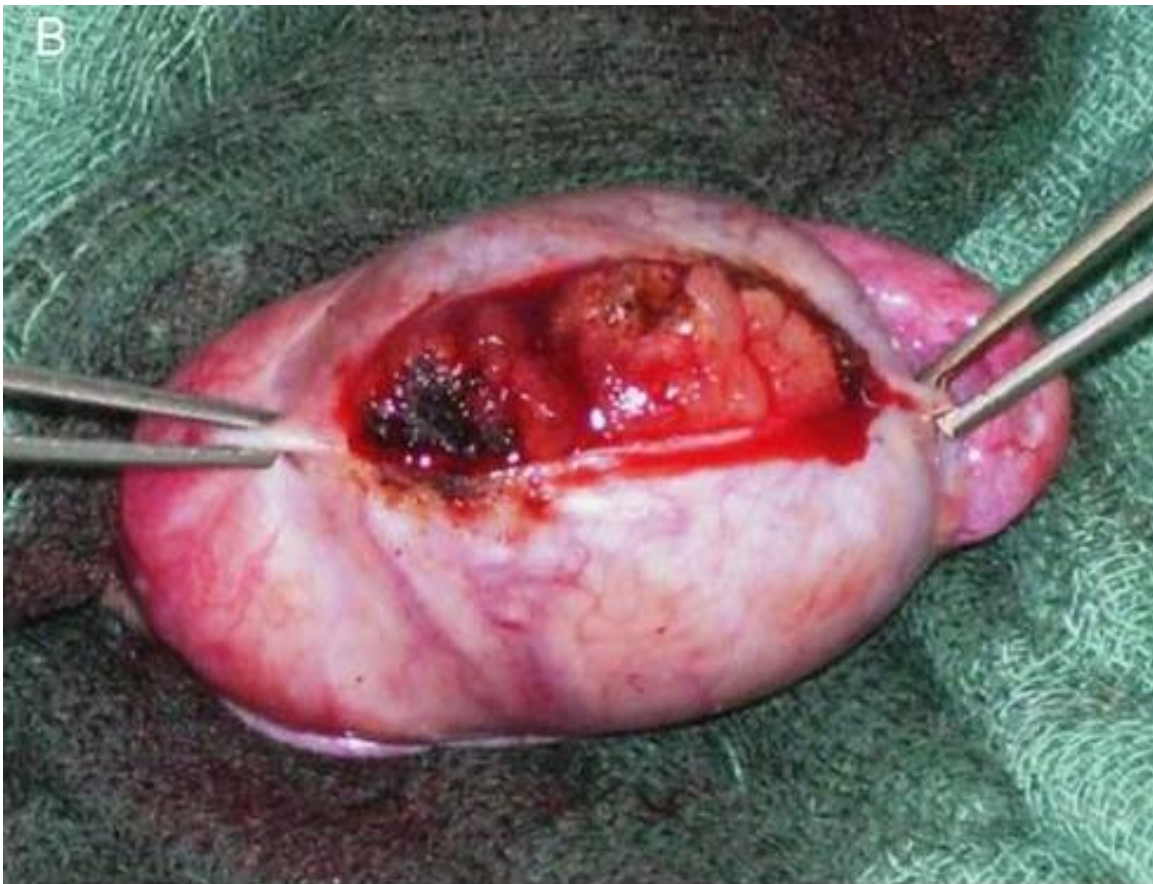
Χειρουργική διατήρησης οργάνου



(A) Incision of tunica vaginalis



Χειρουργική διατήρησης οργάνου



(B) Incision of tunica albuginea just above the tumour



Χειρουργική διατήρησης οργάνου



(C) The adjacent testicular parenchyma is gently peeled away from the tumour, which exhibits a typical pseudocapsule.



Χειρουργική διατήρησης οργάνου



(D) The tumour is completely exposed.



Χειρουργική διατήρησης οργάνου



(E) The tumour is completely excised.



Χειρουργική διατήρησης οργάνου



(F) The tumour is split into two halves; one is sent for frozen section examination, the other for definitive pathology.



Σταδιοποίηση TNM 2009

TNM σταδιοποίηση του καρκίνου του όρχη

- pT** – Πρωτοπαθής Όγκος
- pTX** Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί
- pT0** Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου (πχ. ιστολογική ουλή στον όρχη)
- pTis** Ενδοσωληναριακή νεοπλασία από γεννητικά κύτταρα (καρκίνωμα in situ)
- pT1** Όγκος περιορισμένος σε όρχη και επιδιδυμίδα χωρίς αγγειακή/λεμφική προσβολή: ο
- pT2** **Intratubular germ cell neoplasia (IGCNU)** 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** – **Περιοχικοί Λεμφαδένες κλινικά**
- NX** Οι περιοχικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν
- N0** Χωρίς μεταστάσεις σε περιοχικούς λεμφαδένες
- N1** Μετάσταση σε έναν ή περισσότερους λεμφαδένες από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση 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 οποιονδήποτε πάνω από 2 εκ., αλλά όχι μεγαλύτερη από 5 εκ.
- N3** Μετάσταση λεμφαδενική μάζα 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
- M1a** Μετάσταση σε μη περιοχικούς λεμφαδένες ή στον πνεύμονα
- M1b** Μετάσταση σε άλλες περιοχές



Σταδιοποίηση TNM 2009

TNM σταδιοποίηση του καρκίνου του όρχη

pT – Πρωτοπαθής Όγκος

pTX Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί

pT0 Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου (πχ. ιστολογική ουλή στον όρχη)

pTis Ενδοσωληναριακή 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 – Περιοχικοί Λεμφαδένες κλινικά

NX Οι περιοχικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν

N0 Χωρίς μεταστάσεις σε περιοχικούς 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 οποιονδήποτε πάνω από 2 εκ., αλλά όχι μεγαλύτερη από 5 εκ.

N3 Μετάσταση λεμφαδενική μάζα 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

M1a Μετάσταση σε μη περιοχικούς λεμφαδένες ή στον πνεύμονα

M1b Μετάσταση σε άλλες περιοχές



Σύμφωνα με την κατάταξη TNM 2009 stage I - IIA testicular cancer περιλαμβάνουν:

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
Stage	Any patient/TX	N1	M0	S1

75-80% of seminoma patients, and about 55% of patients with NSGCT cancer have stage I disease at diagnosis

Histology of GCT

- ▶ according to the World Health Organisation (WHO) classification:
 - ▶ tumour size,
 - ▶ multiplicity,
 - ▶ extension of tumour (e.g. in rete testis or other tissue)
- ▶ according to the American Joint Committee on Cancer, AJCC, Union for International Cancer Control, UICC:
 - ▶ pT category
 - ▶ all histological components with corresponding percentages
 - ▶ presence or absence of vascular invasion
 - ▶ testicular intraepithelial neoplasia (TIN)
 - ▶ presence of syncytiotrophoblasts (In seminomas)



Παράγοντες κινδύνου για την υποκλινική μεταστατική νόσο στον καρκίνο των όρχεων σταδίου I

	Για σεμινώματα	Για μη σεμινωματώδης όγκους
Παθολογικό (στάδιο I)		
Ιστοπαθολογικός τύπος	<ul style="list-style-type: none">• Μέγεθος όγκου (> 4 cm)• Διήθηση ορχικού δικτύου	<ul style="list-style-type: none">• Αγγειακή και λεμφική διήθηση του όγκου• Ταχύτητα διάδοσης (Proliferation rate) > 70%• Ποσοστό εμβρυικού καρκινώματος > 50%

Το 15-20% των ασθενών με σεμίνωμα σταδίου I, έχουν υποκλινική μεταστατική νόσο, συνήθως στο οπισθοπεριτόναιο, και θα υποτροπιάσουν μετά από την ορχεκτομή όταν αυτή εφαρμόζεται ως μόνη θεραπεία

Σταδιοποίηση μετά την ορχεκτομή για το μεταστατικό σεμίνωμα και τους μη σεμινωμάτωδεις όγκους

Clinical stage	TNM (AJCC/UICC)			Serum tumour markers (S) to be determined after orchiectomy				IGCCCG prognostic group
	T ^a	N	M	S	LDH	HCG	AFP (ng/ml)	
IS	T _{any}	N0	M0	S1	<1.5xN and	<5000 and	<1000	Good
				S2	1.5–10xN or	5000–50 000 or	1000–10 000	Intermediate
				S3	>10xN or	>50 000 or	>10 000	Poor
IIA	T _{any}	N1 (<2 cm)	M0	S0	Normal	Normal	Normal	Good
				S1	<1.5xN and	<5000 and	<1000	
IIB	T _{any}	N2 (>2–5 cm)	M0	S0	Normal	Normal	Normal	Good
IIC	T _{any}	N3 (>5 cm)	M0	S0	Normal	Normal	Normal	Good
				S1	<1.5xN and	<5000 and	<1000	
IIIA	T _{any}	N _{any}	M1a	S0	Normal	Normal	Normal	Good
				S1	<1.5xN and	<5000 and	<1000	
IIIB	T _{any}	N1-3 N _{any}	M0 M1a	S2	1.5–10xN or	5000–50 000 or	1000–10 000	Intermediate
IIIC	T _{any}	N1-3 N _{any}	M0 M1a	S3	>10xN or	>50 000 or	>10 000	Poor
				S3	>10xN or	>50 000 or	>10 000	Poor
				M1b	S _{any}	Any level	Any level	Any level
	Primary mediast EGGCT	N _{any}	M _{any}	S _{any}	Any level	Any level	Any level	Poor

AJCC/UICC: American Joint Committee/Union for International Cancer Control
IGCCCG: international Germ Cell Cancer Collaborative Group



Σεμίνωμα σταδίου I - Επιτήρηση

- ▶ **Ασθενείς χαμηλού κινδύνου** (μέγεθος όγκου <4 cm και όχι διήθηση ορχικού δικτύου): η υποτροπή υπό επιτήρηση είναι χαμηλότερη του 6%
- ▶ **Χημειοθεραπεία:** είναι η πιθανή θεραπεία για υποτροπή σεμινώματος υπό επιτήρηση
- ▶ **Το 70% των ασθενών με υποτροπή:** μόνο ακτινοθεραπεία
- ▶ Οι ασθενείς που υποτροπιάζουν μετά την **ακτινοθεραπεία διάσωσης** μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με χημειοθεραπεία
- ▶ Η **χημειοθεραπεία** με καρβοπλατίνη και η σύγχρονη **ακτινοθεραπεία** για την αντιμετώπιση της υποτροπής σεμινώματος χαμηλού σταδίου (IIA/IIIB) είναι υπό έρευνα
- ▶ Το συνολικό, ειδικού για τον καρκίνο υπό επιτήρηση, **ποσοστό επιβίωσης** είναι : 97-100% για το σεμίνωμα σταδίου I [100, 102].
- ▶ Το **κύριο μειονέκτημα** της επιτήρησης είναι η ανάγκη για πιο εντατική παρακολούθηση (επαναλαμβανόμενες εξετάσεις απεικόνισης των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων).

Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group (GG). Ann Oncol 2003 Jun;14(6):867-72.

Binational Prospective Population-Based Study From the Swedish Norwegian Testicular Cancer Study Group (SWENOTECA). J Clin Oncol 2011 Feb;29(6):719-25.



Σεμίνωμα σταδίου Ι - Επικουρική χημειοθεραπεία

- ▶ Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας (MRC) και Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Έρευνα και Θεραπεία του Καρκίνου (EORTC) (MRC TE 19 trial)
 - ▶ Μια συνεδρεία καρβοπλατίνης σε σύγκριση με επικουρική ακτινοθεραπεία :
Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά:
 - ▶ Στο ποσοστό υποτροπής,
 - ▶ Στον χρόνο επανεμφάνισης
 - ▶ και την επιβίωση μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης 4 ετών
- ▶ Δυο συνεδρείες χημειοθεραπείας με καρβοπλατίνη **φαίνεται να μειώνει** το ποσοστό υποτροπής στο 1-3%

MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). J Clin Oncol 2011 Mar;29(8):957-62

MRC TE19 collaborators and the EORTC 30982 collaborators. Lancet 2005 Jul;366(9482):293-300

MRC/EORTC seminoma trial collaborators. J Natl Cancer Inst 2011 Feb;103(3):241-9.



Σεμίνωμα σταδίου I - *Επικουρική ακτινοθεραπεία*

- ▶ Η **επικουρική ακτινοθεραπεία** σε παρααορτικό επίπεδο (ή σε παρααορτικούς και σύστοιχους λαγόνιους λεμφαδένες), με μέτριες δόσεις (συνολικά 20-24 Gy), **θα μειώσει** το ποσοστό υποτροπής στο **1-3%**
- ▶ Η κύρια ανησυχία γύρω από την επικουρική ακτινοθεραπεία είναι ο **αυξημένος κίνδυνος της ακτινοβολίας** που μπορεί να προκαλέσει δευτεροπαθείς κακοήθειες
- ▶ Σε νέους ηλικιακά ασθενείς δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται (<40 ετών) επικουρική ακτινοθεραπεία.



Stage I seminoma - Risk-adapted treatment

- ▶ **μέγεθος όγκου > 4 cm και διήθηση ορχικού δικτύου**, σε ασθενείς με σεμίνωμα σταδίου I
 - ▶ μπορεί να υποδιαιρεθούν σε:
 - ▶ μια **ομάδα χαμηλού κινδύνου** με συγκαλυμμένη μεταστατική νόσο (occult metastatic disease)
 - ▶ μια **ομάδα υψηλού κινδύνου** με συγκαλυμμένη μεταστατική νόσο (occult metastatic disease)
- ▶ **Και οι δύο παράγοντες** : κίνδυνος συγκαλυμμένης νόσου στο **32%**
→ **δύο κύκλοι καρβοπλατίνας**
- ▶ **Χωρίς παράγοντες**: κίνδυνος συγκαλυμμένης νόσου στο **12%** → **επιτήρηση**

Στρατηγική αντιμετώπισης σεμινώματος σταδίου I: ESMO Guidelines

- ▶ Ποσοστά επιβίωσης 99% για το στάδιο I, ανεξαρτήτως της επιλεγόμενης στρατηγικής αντιμετώπισης
- ▶ Ως εκ τούτου, η τοξικότητα της θεραπείας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη

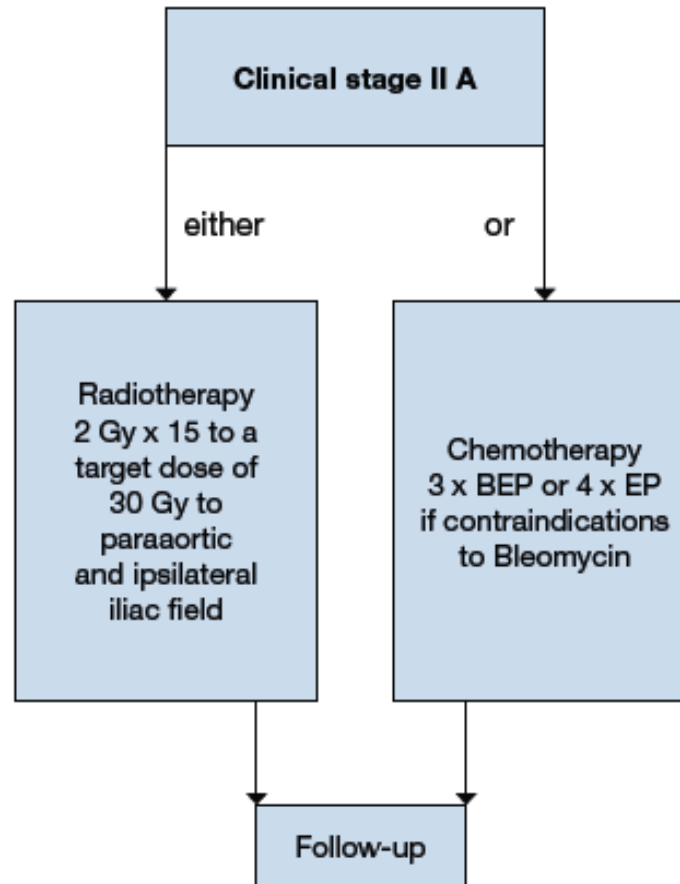
	Stage I
First line	<p>Low risk*</p> <p>Preferred :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance <p>Alternatively :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carboplatin x 1 (AUC 7) ▪ Radiotherapy (20 Gy) <p>High risk#</p> <p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance • Carboplatin x 1 (AUC 7) <p>Alternatively:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiotherapy (20 Gy)
Residual disease	n/a
Relapse	<p>Post-surveillance/carboplatin</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Localised: Radiotherapy ▪ Otherwise: BEPx3-4 <p>Post-radiotherapy</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BEPx3 (EPx4)



Κατευθυντήριες οδηγίες για το σεμίνωμα σταδίου I

	GR
Η επιτήρηση συστήνεται ως επιλογή διαχείρισης	A
Συστήνεται η χημειοθεραπεία με βάση τη καρβοπλατίνη	A
Η Επικουρική θεραπεία δεν συνιστάται σε ασθενείς με πολύ χαμηλό κίνδυνο.	A
Η ακτινοθεραπεία δεν συνιστάται ως επικουρική θεραπεία.	A

Στρατηγική αντιμετώπισης σεμινώματος σταδίου IIA: EAU Guidelines



Στρατηγική αντιμετώπισης σεμινώματος σταδίου II: ESMO Guidelines

First line

Stage IIA

- BEP_x3 (or EP_x4)
- Radiotherapy

Neoadjuvant carboplatin before radiotherapy may further reduce relapse rates, but this strategy needs further validation

Ann Oncol 2013; 24: 2104–2107.

Residual disease

Observation

Consider biopsy or resection of lesion > 3 cm, particularly if PET positive

Relapse

Salvage chemotherapy

In localised lesions: consider radiotherapy

Surgery in case of a single resectable lesion



ΜΗ ΣΕΜΙΝΩΜΑΤΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (NSGCT) ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ Ι - ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ

- ▶ Έως **30%** των ασθενών με **NSGCT με κλινικό στάδιο Ι (CS1)** της νόσου **έχουν υποκλινικές μεταστάσεις** και θα **υποτροπιάζουν** μετά την ορχεκτομή αν εφαρμόζεται **μόνο η επιτήρηση**.
- ▶ 80% των υποτροπών συμβαίνουν κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 μηνών της παρακολούθησης,
- ▶ 12% κατά το δεύτερο έτος
- ▶ 6% κατά το τρίτο έτος,
- ▶ 1% κατά το τέταρτο και πέμπτο έτος, και περιστασιακά ακόμη και αργότερα
- ▶ Το **35%** των ασθενών που υποτροπιάζουν, έχουν **φυσιολογικά επίπεδα των καρκινικών δεικτών ορού**
- ▶ Το **60%** των υποτροπών βρίσκονται **οπισθοπεριτοναϊκά**



NSGCT clinical stage I - Adjuvant chemotherapy

- ▶ **δύο κύκλοι με σισπλατίνη, ετοποσίδη και βλεομυκίνη (BEP) σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (με παρούσα αγγειακή διήθηση).**
 - ▶ παρακολούθηση 7,9 χρόνια → ποσοστό υποτροπής 2,7% με πολύ μικρή μακροπρόθεσμη τοξικότητα.
- ▶ **Οι πολύ μακροπρόθεσμες (> 20 ετών) παρενέργειες της επικουρικής χημειοθεραπείας είναι προς το παρόν άγνωστες.**

German Testicular Cancer Study Group: clinical stage I (CS1) NSGCT without risk-adaption

- ▶ **nerve-sparing RPLND (surgery) → 2-ετή επιβίωση ελεύθερης υποτροπής στο 92,37%**
- ▶ **Μια συνεδρεία με BEP (επικουρική χημειοθεραπεία) → 2-ετή επιβίωση ελεύθερης υποτροπής στο 99,41%**



NSGCT clinical stage I - Adjuvant chemotherapy

- ▶ **SWENOTECA** (Swedish and Norwegian Testicular Cancer Project):
- ▶ Ένας κύκλος BEP σε ασθενείς με λεμφαγγειακή διήθηση (LVI+)
 - ▶ (Υποτροπή μετά από BEP x 1, συνιστώνται 3 κύκλοι BEP)
- ▶ ασθενείς χωρίς λεμφαγγειακή διήθηση (LVI-) : **επιτήρηση ή BEP x 1**
- ▶ **Ποσοστά υποτροπής:**
 - ▶ BEP x 1 στα **5 χρόνια:**
 - ▶ **3.2%** για ασθενείς LVI+
 - ▶ **1.6%** για ασθενείς LVI -

One course of adjuvant BEP in clinical stage I nonseminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group. Ann 2014 Nov;25(11):2567-72

- ▶ **Διαχείριση προμελετημένου κινδύνου (risk-adapted policy):**
 - ▶ ασθενείς με αγγειακή διήθηση → επικουρική χημειοθεραπεία
 - ▶ ασθενείς χωρίς αγγειακή διήθηση → στρατηγική επιτήρησης



Χημειοθεραπεία (ΒΕΡ)

Οξεία τοξικότητα

- ▶ μυελοκαταστολή
- ▶ Ναυτία και έμετος
- ▶ Αλωπεκίαση
- ▶ Στοματίτις
- ▶ Θρομβοεμβολικά επεισόδια
- ▶ Θάνατοι (3)
- ▶ Τοξικότητα
- ▶ Βαθμού 1 ή 2 ~ 50%
- ▶ Βαθμού 3 ή 4 ~ 8% - 15%

Μεταγενέστερες και/ή μόνιμες συνέπειες

- νεφροτοξικότητα
- νευροτοξικότητα
- ωτοτοξικότητα
- περιφερική νευροπάθεια
- σύνδρομο Raynaud
- υπογοναδισμός
- στειρότητα
- καρδιακή τοξικότητα
- Μεταβολικό σύνδρομο
- δευτεροπαθείς κακοήθειες

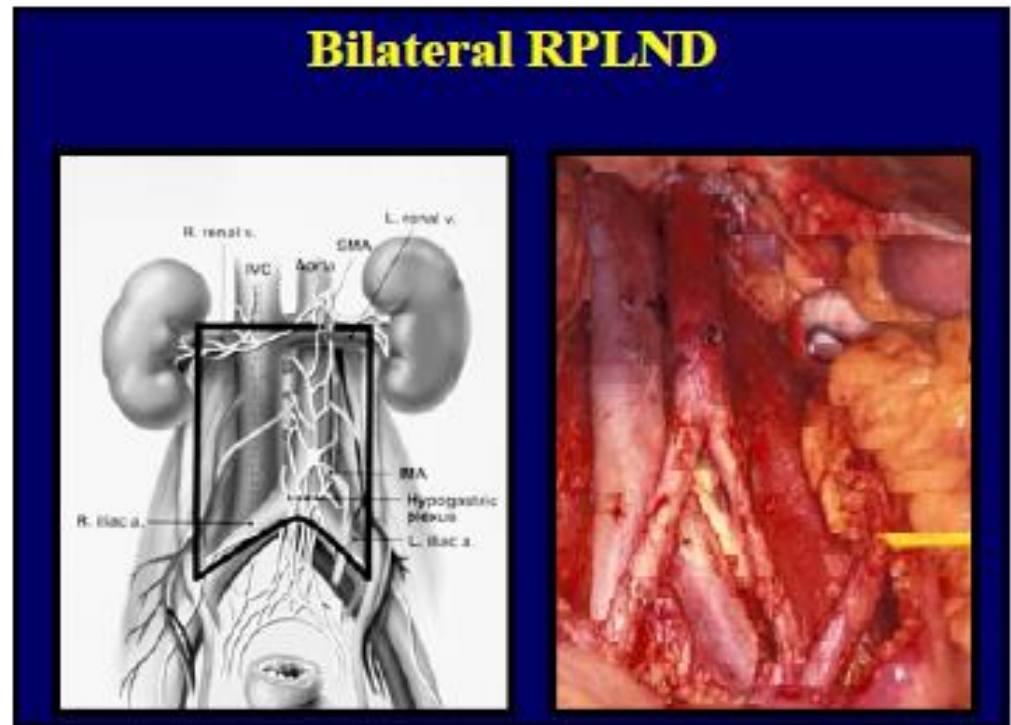


Retroperitoneal lymph node dissection

- ▶ Το **18-30%** των ασθενών έχουν βρεθεί με **οπισθοπεριτοναϊκή λεμφαδενική μετάσταση** σε RPLND (παθολογικό στάδιο II)
- ▶ Το **10%** των ασθενών με **PS1**, υποτροπιάζουν σε απομακρυσμένες θέσεις

Eur Urol 2010 Dec;58(6):912-8.

J Urol 1993 Feb;149(2):237-43.





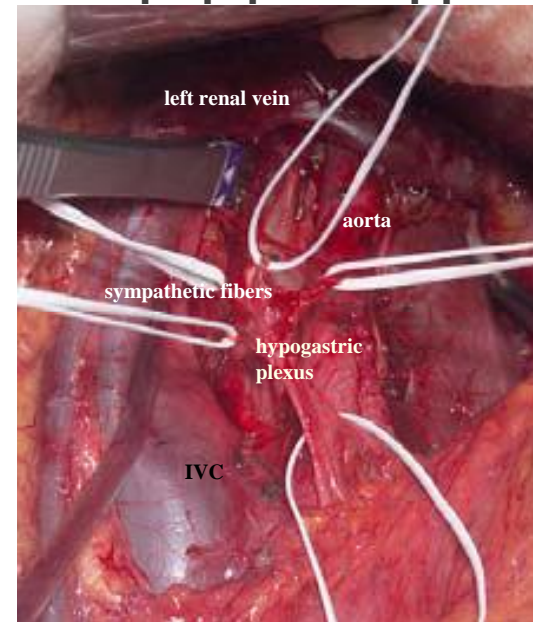
Retroperitoneal lymph node dissection

Οξεία Νοσηρότητα

- ▶ Διαπύηση τραύματος
- ▶ Πνευμονολογικές επιπλοκές
- ▶ Χυλώδης ασκίτης (<1%)
- ▶ Λεμφοκήλη (<1%)
- ▶ Παγκρεατική βλάβη (<1%)
- ▶ Επιπλοκές:
 - ▶ **Σημαντικές <5%**
 - ▶ **Μη σημαντικές 5%**

Μακροπρόθεσμες συνέπειες

- ▶ Ουλή 100%
- ▶ Κοιλιακή Κήλη ~ 1%
- ▶ **Παλινδρομη εκσπερμάτιση <5%**



Στρατηγική αντιμετώπισης μη σεμινωματώδων όγκων σταδίου I: ESMO Guidelines

- ▶ Ποσοστά επιβίωσης 98-100% για το στάδιο I
- ▶ Χαμηλού κινδύνου (20% ποσοστό υποτροπής): απουσία αγγειακής διήθησης
- ▶ Υψηλού κινδύνου (40-50% ποσοστό υποτροπής): παρουσία αγγειακής διήθησης

Oldenburg J, et al. Annals of Oncology 2013; 24 (Supplement 6): 125-132

	Stage I
First line	<p>Vascular invasion present Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance <p>Alternatively:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-2xBEP ▪ RPLND (rarely) <p>Vascular invasion absent Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-2xBEP ▪ Surveillance <p>Alternatively:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ RPLND (rarely)
Residual disease	n/a
Relapse	<p>Post-surveillance or post-RPLND:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BEPx3-4 <p>Surgery in case of a single resectable lesion</p> <p>Post-chemotherapy:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Salvage chemotherapy <p>Surgery in case of a single resectable lesion</p>



Guidelines for the treatment of NSGCT stage I

	LE	GR
Οι ασθενείς με CS 1 NSGCT πρέπει να ενημερώνονται για όλες τις επικουρικές επιλογές θεραπείας μετά από ορχεκτομή (επιτήρηση, επικουρική χημειοθεραπεία, και RPLND) συμπεριλαμβανομένων των ειδικών για τη θεραπεία ποσοστών υποτροπής, καθώς και των άμεσων και μακροπρόθεσμων παρενεργειών	2a	A*
Για τη παρακολούθηση ή τη θεραπεία προμελετημένου κινδύνου (risk-adapted treatment), επί εδάφους αγγειακής διήθησης συνιστώνται θεραπευτικές επιλογές.	2a	A*
Εάν οι ασθενείς δεν είναι πρόθυμοι να υποστούν στρατηγική επιτήρησης, ένας κύκλος BEP ως επικουρική θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι είναι ανώτερος από RPLND, όσον αφορά το ποσοστό υποτροπής σε μελέτες που έχουν γίνει στην κοινότητα.	1b	A*
Η θεραπεία διάσωσης των ασθενών με υποτροπή κατά τη διάρκεια της επιτήρησης αποτελείται από 3 ή 4 κύκλους χημειοθεραπείας με BEP, σύμφωνα με την ταξινόμηση IGCCCG, και οπισθοπεριτοναϊκό λεμφαδενικό καθαρισμό μετά χημειοθεραπεία εφόσον κριθεί απαραίτητο.	2a	A

ΜΗ ΣΕΜΙΝΩΜΑΤΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (NSGCT) ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ I – II Αρνητικοί καρκινικοί δείκτες ορού (STM)

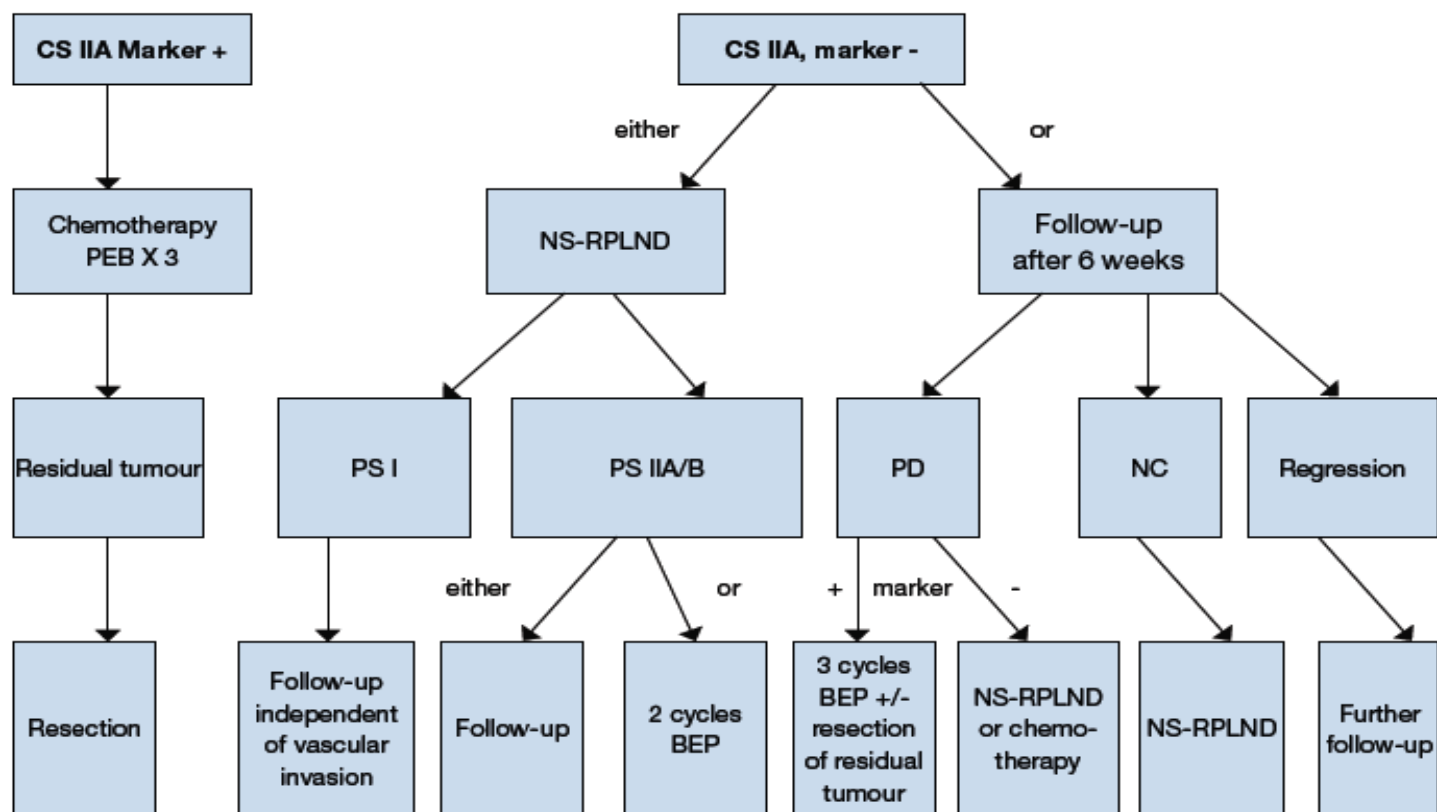
- ▶ Μεταστατικό μη-σεμίνωμα το οποίο δεν είναι αμιγές τεράτωμα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται (IGCCCG's recommendations)
- ▶ Μικροί λεμφαδένες πιθανόν να μην είναι μεταστατικοί.
- ▶ Κίνδυνος υπερθεραπείας. Προς αποφυγή δύο στρατηγικές:
 - ▶ Στενή παρακολούθηση με απεικόνιση της κοιλιάς κάθε 6 εβδομάδες μέχρι την υποχώρηση ή εξέλιξη αυτών.
 - ▶ Σε εξέλιξη: nerve-sparing RPLND (αν υπάρχει μόνο ένας λεμφαδένας με φυσιολογικούς δείκτες –πιθανόν τεράτωμα- ή χημειοθεραπεία)
 - ▶ Βιοψία των λεμφαδένων ή nerve-sparing RPLND.
 - ▶ Αν υπάρχει ενεργός όγκος: Adjuvant chemotherapy post-RPLND in form of two cycles BEP
 - ▶ Αν είναι τεράτωμα: παρακολούθηση



ΜΗ ΣΕΜΙΝΩΜΑΤΩΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΑΠΟ ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ I - II Αυξημένοι καρκινικοί δείκτες ορού (STM)

- ▶ Συνήθως αντικατοπτρίζουν **συστηματική νόσο** και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν **1 συνεδρεία χημειοθεραπείας**
- ▶ **↑ STM pre-RPLND είναι προγνωστική για:**
 - ▶ 1. Συστηματική υποτροπή (100%) σε κλινικό στάδιο I S
(J Urol 152:1111, 1994)
 - ▶ 2. Περιορισμένη υποτροπή (pN1) RP νόσος
(J Clin Oncol 19:2020, 2001)
 - ▶ 3. Ανθεκτικοί ΜΣΟΒΚ (↑ STM) σε υψηλά επίπεδα (pN2/3) RP νόσος
(Proc ASCO 18:308A, 1999)

Στρατηγική αντιμετώπισης μη σεμινωματώδων όγκων σταδίου IIA: EAU Guidelines



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

Στρατηγική αντιμετώπισης μη σεμινωματώδων όγκων σταδίου II: ESMO Guidelines

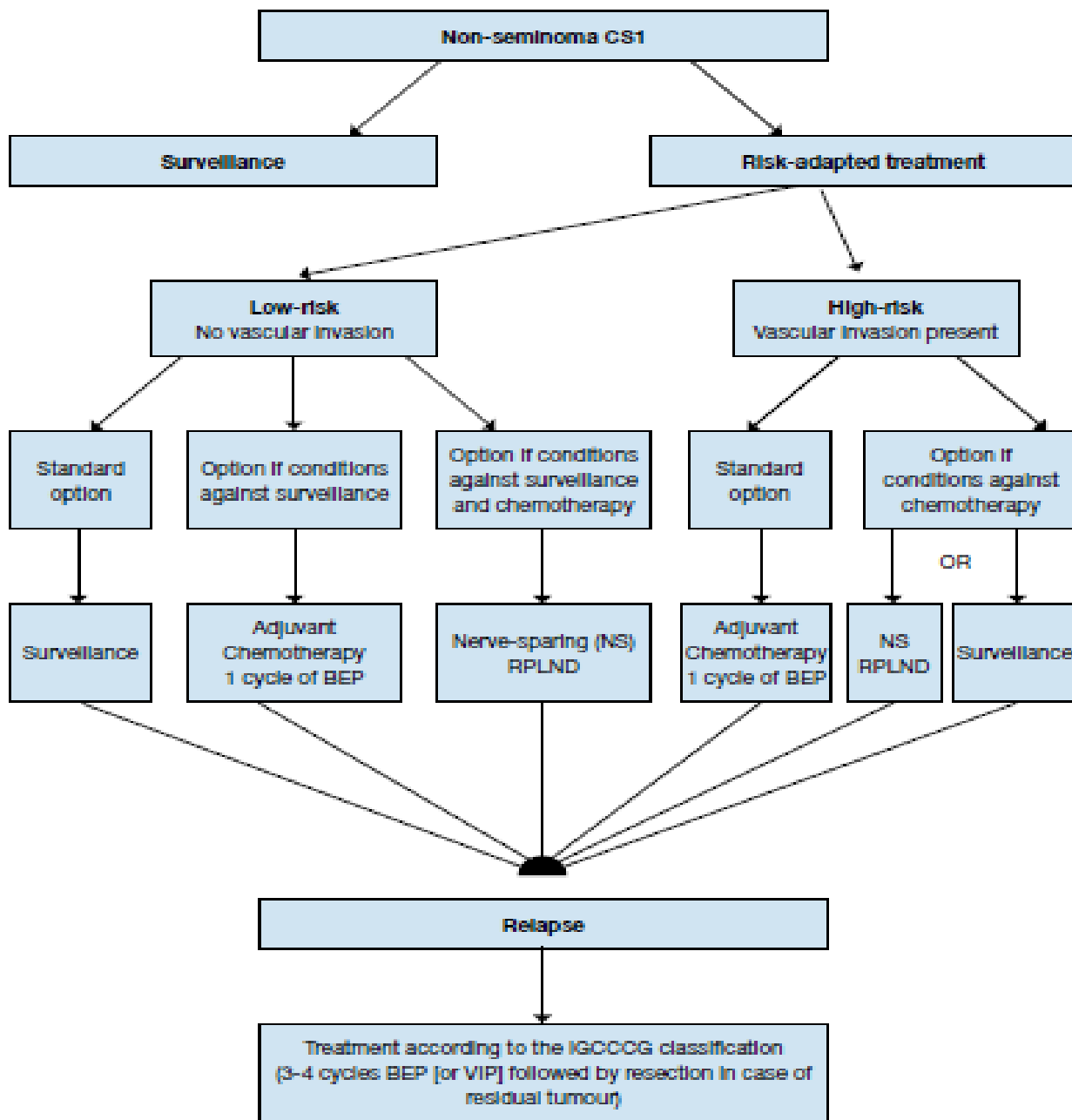
		Stage II/III		
		Good	Intermediate	Poor
First line		<ul style="list-style-type: none"> ▪ BEPx3 (EPx4) ▪ RPLND (if marker negative stage IIA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BEPx4 ▪ VIPx4 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ BEPx4 ▪ VIPx4
Residual disease		Resection in case of lesion > 1 cm Observation in case of lesion < 1 cm		
Relapse		Salvage chemotherapy Surgery in case of a single resectable lesion		



Risk-adapted treatment for CS1 based on vascular invasion

CS1A (pT1, χωρίς αγγειακή διήθηση): χαμηλή επικινδυνότητα	LE	GR
Επιτήρηση συνιστάται εάν ο ασθενής είναι πρόθυμος και ικανός να συμμορφωθεί.	2α	A
Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου που δεν είναι πρόθυμοι (ή κατάλληλοι) για να υποβληθούν σε επιτήρηση, συνιστάται η επικουρική χημειοθεραπεία με 1 κύκλο BEP.	2α	A*
CS1B (pT2-pT4): υψηλής επικινδυνότητας		
Συνιστάται πρώτη γραμμής χημειοθεραπεία με ένα κύκλο BEP. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των δύο κύκλων BEP.	2α	A*
Επιτήρηση ή nerve-sparing RPLND σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, παραμένουν επιλογές για εκείνους που δεν είναι πρόθυμοι να υποβληθούν σε επικουρική χημειοθεραπεία. Εάν μετά από RPLND προκύψει παθολογικό στάδιο II, η περαιτέρω χημειοθεραπεία καθώς και παρακολούθηση θα πρέπει να συζητηθεί με τον κάθε ασθενή.		A*

Risk-adapted treatment in patients with clinical stage 1 non-seminoma NSGCT CS1*



καθυστερημένη υποτροπή

- ▶ **2%–3%** : new tumour growth **>2 years** after at least three cycles of preceding chemotherapy.
- ▶ These relapses do not respond so well to new chemotherapy (often yolk sac tumour, usually AFP positive, or slow-growing teratoma)

J Clin Oncol 2006; 24: 5503–5511.

Συμπεράσματα

- ▶ Ο καρκίνος όρχεων είναι ιάσιμος σε υψηλό ποσοστό
- ▶ Τα μεγαλύτερα ποσοστά ίασης επιτυγχάνονται σε εξειδικευμένα κέντρα αναφοράς
- ▶ Στόχος η επίτευξη υψηλών ποσοστών ίασης με ελαχιστοποίηση της τοξικότητας της θεραπείας
- ▶ Απαραίτητη η σωστή επιλογή των ασθενών σε κάθε στάδιο



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ