



Ο καρκίνος των όρχεων

Χρήστος Αθ. Καλαϊτζής
Ουρολογική Κλινική Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης



Σύγκρουση συμφερόντων

Καμία



Ηλικία ασθενών

10% < 20 ετών

70% 20 – 40 ετών

20% > 40 ετών

Ο μέσος όρος ηλικίας είναι

στους σεμινωματώδεις όγκους 36 έτη

στους μη σεμινωματώδεις όγκους 27 έτη



Ετήσια επίπτωση

**Υψηλότερη συχνότητα
(Σκανδιναβικές χώρες)**

12/100.000 άνδρες

**Χαμηλότερη συχνότητα
(Μαύρος πληθυσμός
Β. Αμερικής)**

2/100.000 άνδρες

**Ετήσια επίπτωση
(Ελλάδα)**

6-8/100.000 άνδρες



Παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη καρκίνου όρχεως

εξακριβωμένοι παράγοντες {
-ατελής κάθοδος των όρχεων (4-8χ↑)
-όγκος στον έναν όρχι
-συγγενείς I^{ου} βαθμού (πατέρας, αδελφός)

πιθανοί παράγοντες {
-σύνδρομο Klinefelter
-σύνδρομο Down
-σύνδρομο Marfan
-HIV



Ορχική μικρολιθίαση (ΟΜ)

- ✓Σωματίδια αιματοξυλίνης
- ✓Ενδοσωληναριακές αποτιτανώσεις



Η σημασία της ορχικής μικρολιθίασης (ΟΜ)

Ορχική μικρολιθίαση τυχαίο εύρημα σε περίπου 5% υγιών ανδρών

Το μεγαλύτερο μέρος των ανδρών δεν είχαν και δεν απέκτησαν ποτέ καρκίνο όρχεως

Σε άνδρες με καρκίνο όρχεως όμως ΟΜ στον ετερόπλευρο όρχι σε 20%

Σε άνδρες με καρκίνο όρχεως και με ενδοορχική νεοπλασία συνυπήρχε ΟΜ σε μεγαλύτερο βαθμό

Σε άνδρες αυξημένου κινδύνου για καρκίνο όρχεως, όπως υπογονιμότητα, κρυφορχία ή καρκίνο όρχεως και ΟΜ μεγαλύτερος κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου στον αντίστοιχο όρχι

Γενικά η σημασία της είναι αμφιλεγόμενη



Σύσταση της EUA επί μικρολιθίασης (ΟΜ)

Βιοψία όρχεως μόνο επί συνύπαρξης τουλάχιστον ενός παράγοντα κινδύνου

✓Υπογονιμότητα

✓Κρυπορχία

✓Καρκίνος ετερόπλευρου όρχι

Αντιθέτως καμία σύσταση της AUA για βιοψία χωρίς ύπαρξη ύποπτης περιοχής στον όρχι



Ιστολογία

Όγκοι με ενιαίο ιστολογικό τύπο

Σεμίνωμα	41%
Σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα	1%
Εμβρυϊκό καρκίνωμα	11%
Καρκίνωμα λεκιθικού σάκου	0,7%
Χοριοκαρκίνωμα	0,3%
Τεράτωμα	
ώριμο τεράτωμα	1,6%
ανώριμο τεράτωμα	0,5%

Όγκοι με περισσότερο από ένα ιστολογικό τύπο

Εμβρυϊκό καρκίνωμα και τεράτωμα	9%
Χοριοκαρκίνωμα μαζί με άλλο όγκο	8%
Άλλοι συνδυασμοί	27%



Συμπτωματολογία

- 70%** ανώδυνη διόγκωση του όρχεως, αίσθημα βάρους στο όσχεο, ψηλάφηση ανώδυνου όζου στον όρχι
- 10%** τράβηγμα ή πόνο στο όσχεο ή περίνεο
- 10%** συμπτώματα από μεταστάσεις (αιμόπτυση, δύσπνοια οσφυαλγία, κοιλόπονο, νευρολογικά συμπτώματα)
- 5%** συμπτώματα ενδοκρινούς δραστηριότητας (γυναικομαστία)



Διαγνωστική

- ψηλάφηση**
- υπέρηχος**
- καρκινικοί δείκτες**



Οι σημαντικότεροι καρκινικοί δείκτες για τον καρκίνο του όρχεως είναι

- ✓ **α-Fetoprotein (μη σεμίνωμα)**
- ✓ **β-HCG (β-χοριακή γοναδοτροπίνη)**
- ✓ **LDH (Γαλακτική αφυδρογονάση)**
- **PLAP(Πλακουντιακή αλκ. φωσφατάση)**
- **NSE Νευρο-ειδική ενολάση)**



Τιμή α-Fetoprotein (ΧΗΜ 5-7 ημ.) ανάλογα με το στάδιο του μη σεμινωμάτωσης καρκινώματος

✓Στάδιο I	10%-20% αυξημένη
✓Στάδιο II	20%-40% αυξημένη
✓Στάδιο III	40%-60% αυξημένη



Τιμή β-HCG (ΧΗΜ 1,5-3 ημ.) ανάλογα με το στάδιο του ορχικού καρκινώματος

✓Στάδιο I	10%-20% αυξημένη
✓Στάδιο II	20%-30% αυξημένη
✓Στάδιο III	40% αυξημένη



LDH

- ✓ Το γονίδιο που κωδικοποιεί την γαλακτική αφυδρογονάση βρίσκεται στο βραχύ βραχίονα του χρωμοσώματος 12. Πολλές αντιγραφές αυτού του χρωμοσώματος απαντώνται σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου του όρχεως.
- ✓ Η LDH είναι δείκτης προοδευτικής νόσου
- ✓ Αυξημένη σε 40-60% ορχικών καρκινωμάτων (σεμινωματώδων και μη)



PLAP

- ✓ **Αυξημένες τιμές σε 60-70% των σεμινωμάτων**
- ✓ **Όμως κατά 10X αυξημένη σε καπνιστές, γι' αυτό περιορισμένη διαγνωστική αξία**



NSE

- ✓ **Αυξημένες τιμές της νευρο-ειδικής ενολάσης σε 30-50% των σεμινωμάτων και ελαφρά αυξημένες σε μη σεμινώματα**
- ✓ **Όμως ακόμα λίγες μελέτες, ίσως μελλοντικά ένας επιπλέον δείκτης**



Συμπερασματικά συνιστάται σήμερα από όλες τις ουρολογικές και ογκολογικές εταιρείες ο καθορισμός των δεικτών

✓ α -Fetoprotein

✓ β -HCG (β -χοριακή γοναδοτροπίνη)

✓LDH (Γαλακτική αφυδρογονάση)



Σημασία των καρκινικών δεικτών επί ειδικών περιπτώσεων

- ✓ Στο στάδιο I (απουσία μεταστάσεων) ομαλοποίηση τιμών μετά την ορχεκτομή. Ειδάλλως μεγαλύτερο στάδιο
- ✓ Επί ύπαρξης ενδοκρανιακών ή πολλαπλών ενδοθωρακικών εστιών και αυξημένων τιμών των δεικτών έναρξη χημειοθεραπείας χωρίς προηγηθείσα ορχεκτομή και ιστολογική τεκμηρίωση ορχικού καρκινώματος
- ✓ Σε περίπτωση κλασσικού σεμινώματος στην ιστολογική έκθεση και αύξηση της AFP ύπαρξη και μη σεμινωματώδων καρκινικών ιστών
- ✓ Ασθενείς με υπολειπόμενη μάζα μετά από χημειοθεραπεία και αυξανόμενη AFP salvage εκτομή
- ✓ Ασθενείς με υπολειπόμενη μάζα μετά από χημειοθεραπεία και αυξανόμενη b-HCG salvage χημειοθεραπεία, ποτέ χειρουργική αφαίρεση



Θεραπεία του καρκίνου του όρχεως

Βουβωνική αποκάλυψη



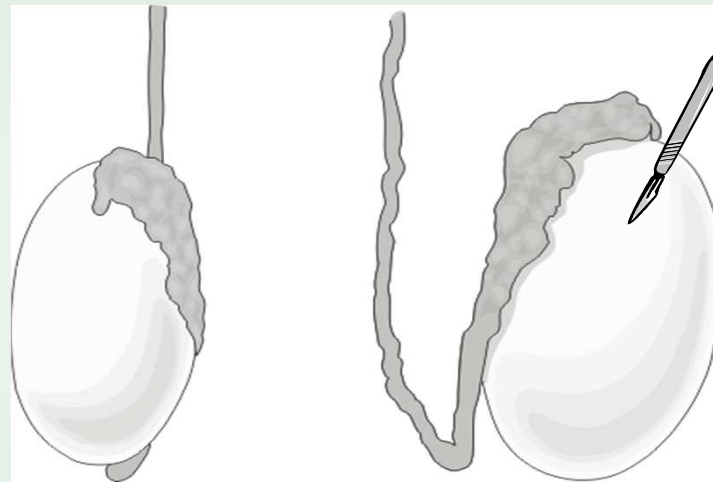
ταχεία βιοψία



Υψηλή ορχεκτομή



Βιοψία ετερόπλευρου όρχι για αποκλεισμό μιας TIN



συχνότητα TIN 5%
σε 70% των ασθενών με TIN εκδηλώνεται στα επόμενα
7 χρόνια μακροσκοπικός καρκίνος

TIN = προκαρκινωμάτωση



Θεραπεία της TIN

**Ακτινοθεραπεία του όρχι με 20 Gy (ίσως 18)
(10 συνεδρίες των 2 Gy σε διάρκεια
2 εβδομάδων)**

Πρόβλημα:

**ανεπανόρθωτη καταστροφή του βλαστικού επιθηλίου.
Κρυοσυντήρηση σπέρματος.**

**20-30% θα χρειαστούν μακροπρόθεσμα υποκατάσταση
τεστοστερόνης**

Εναλλακτικά: 1 κύκλος Carboplatin



Βιοψία από τον ετερόπλευρο όρχι

απαραίτητη σε

✓ σε όρχι < 12 ml

✓ σε ασθενείς < 30 ετών

} **TIN 34%**

μη απαραίτητη

✓ σε ασθενείς > 50 ετών (ποτέ TIN)

Συνιστάται

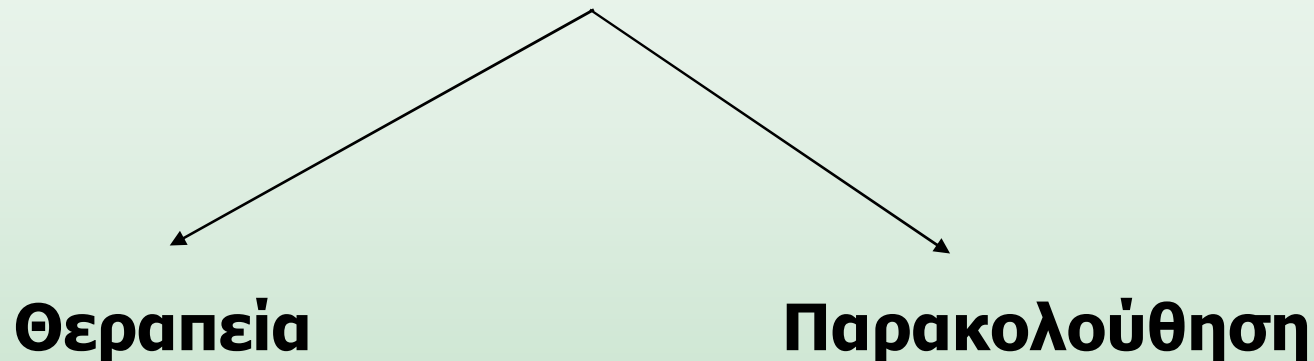
✓ στους υπόλοιπους ασθενείς



Αντιμετώπιση της TIN

Εξαρτάται από:

- ✓ ολοκλήρωση οικογενειακού προγραμματισμού
- ✓ ένδεια τεστοστερόνης
- ✓ προγραμματισμός επικουρικής χημειοθεραπείας





Μερική εκτομή του όγκου με διατήρηση του οργάνου

Εάν πρέπει και πότε;

✓ Όγκος σε αμφοτέρους τους όρχεις

✓ Όγκος σε μονόρχι

Μερική εκτομή ή εκπυρήνιση του όγκου έχει νόημα μόνο

✓ Όγκο < 2 εκ.

✓ Φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων Leydig με κανονικά επίπεδα τεστοστερόνης



**International Workshop on Staging and Treatment
of Testicular Cancer. Lugano 1979**

Κλινικό στάδιο

I Καμία μετάσταση

IA όγκος περιορισμένος στον όρχι και στην επιδιδυμίδα

IB όγκος διηθεί το σπερματικό τόνο ή βρίσκεται σε κρυπτόρχι

IC όγκος διηθεί το όσχεο ή εγχειρίστηκε διαοσχεϊκά ή έχει προηγηθεί στον ασθενή βουβωνική ή οσχεϊκή τομή

IX η τοπική εξάπλωση του όγκου δεν μπορεί να προσδιοριστεί



Κλινικό στάδιο

II Μεταστάσεις στους λεμφαδένες κάτωθεν του διαφράγματος

IIA όλοι οι λεμφαδένες \leq 2 εκ.

IIB τουλάχιστον ένας λεμφαδένες 2-5 εκ.

IIC οπισθοπεριτοναϊκοί λεμφαδένες $>$ 5 εκ.

IID ψηλαφητός κοιλιακός όγκος ή καθηλωμένος βουβωνικός όγκος



Κλινικό στάδιο

III Μεταστάσεις στους μεσοθωρακικούς ή υποκλείδιους λεμφαδένες, αιματογενείς μεταστάσεις

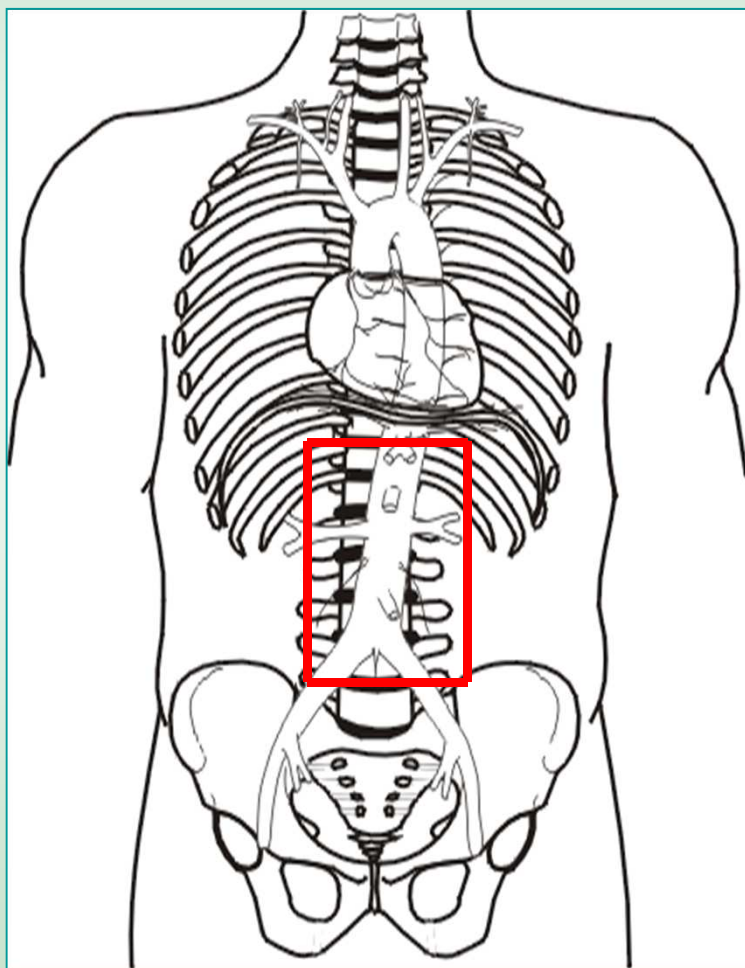
IIIA μεσοθωρακικές ή/και υποκλείδιες λεμφαδενικές μεταστάσεις χωρίς αιματογενείς μεταστάσεις

IIIB αιματογενείς μεταστάσεις αποκλειστικά στους πνεύμονες

IIIC αιματογενείς μεταστάσεις εκτός πνευμόνων

IIID επιμένοντες θετικοί καρκινικοί δείκτες χωρίς ορατές μεταστάσεις

Σεμίνωμα στάδιο I

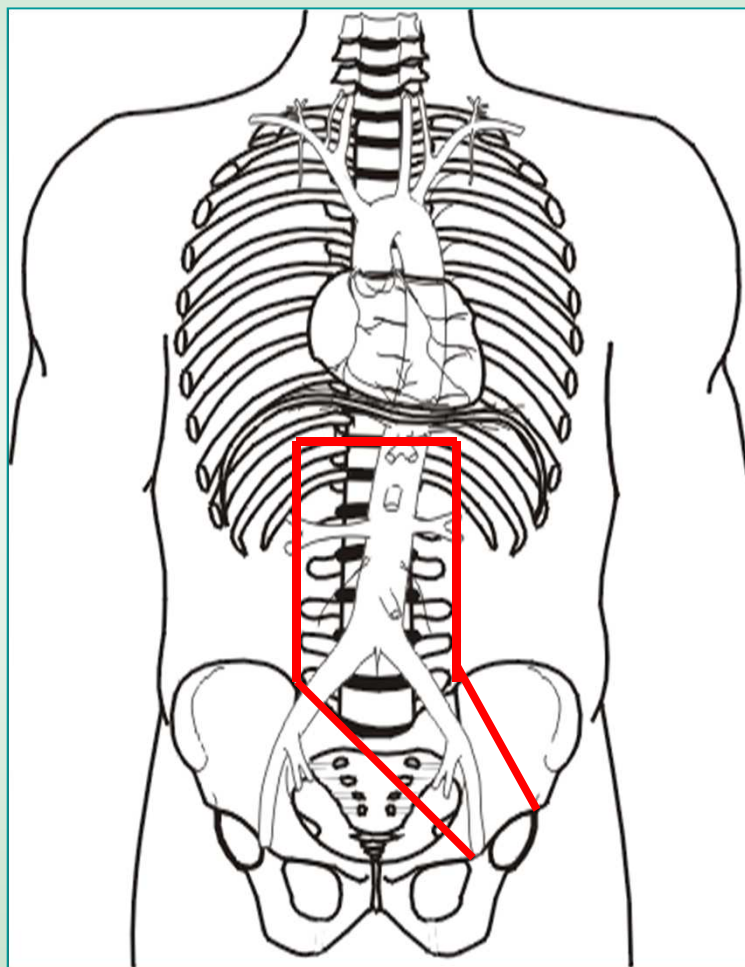


26 Gy
(2 Gy, 5X την εβδομάδα)
εναλλακτ. 2 κύκλους Carboplatin

Προβληματισμοί

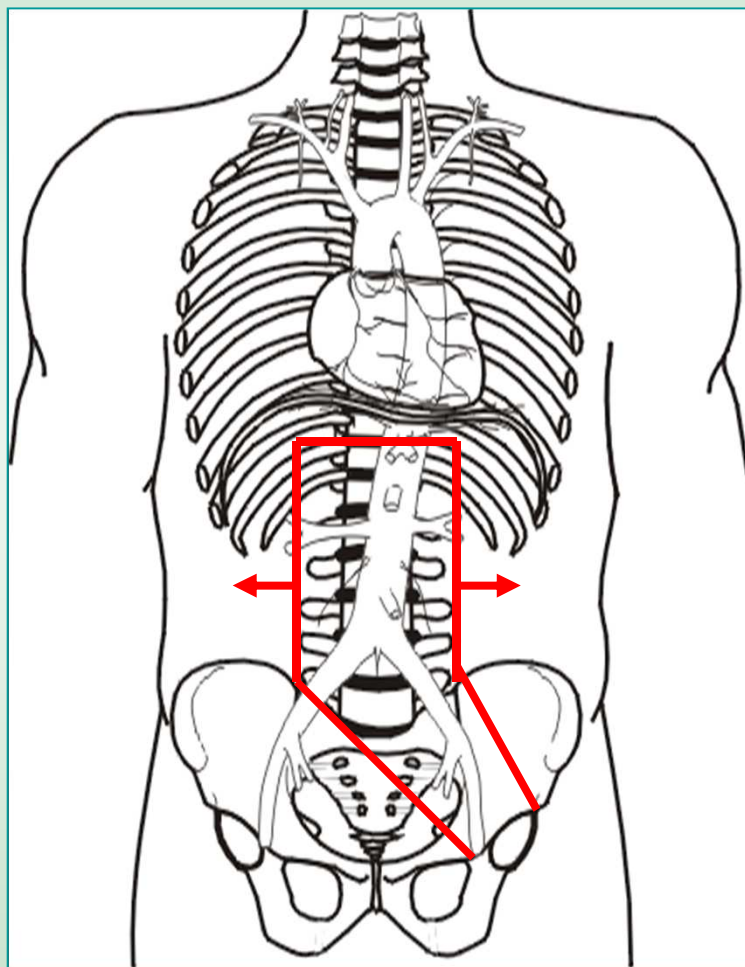
- ✓ Σε 4 από τους 5 ασθ. υπερθεραπεία
- ✓ Οι ασθ. που θα παρουσιάσουν μεταστάσεις μπορούν να θεραπευτούν χημειοθεραπευτικά

Σεμίνωμα στάδιο ΙΙΑ



30 Gy
(2 Gy, 5X την εβδομάδα)
εναλλακτ. 2 κύκλοι CE

Σεμίνωμα στάδιο IIB



36 Gy
(2 Gy, 5X την εβδομάδα)
εναλλακτ. 2 κύκλοι CE



Σεμίνωμα IIC-III

**3 κύκλους χημειοθεραπεία
PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin)**



Μη σεμινωματώδεις όγκοι Κλινικό στάδιο I

Τρεις θεραπευτικές επιλογές

- 1) Εντατική εποπτεία (watchful waiting)**
- 2) Χημειοθεραπεία με το σχήμα ΡΕΒ**
- 3) Σύστοιχη λεμφοζιδεκτομή με διασφάλιση των νεύρων**



Μη σεμίνωμα Ι (30% μικρομεταστάσεις)

Οπισθοπεριτοναϊκή λεμφοζιδεκτομή (nerv sparing)

Πλεονέκτημα: χαμηλός βαθμός υποτροπής (12%),
υποτροπή στους πνεύμονες, απλή εποπτεία.

Μειονέκτημα: 70% δεν έχουν μεταστάσεις, 5-10% απώλεια
ικανότητας εκσπερμάτισης, 12% και χημειοθεραπεία

Watchful waiting

Πλεονέκτημα: απουσία υποτροπής σε 70% των ασθενών,
απουσία χημειοτοξικότητας, διατήρηση ικανότητας
εκσπερμάτισης

Μειονέκτημα: συνεργασιμότητα ασθενούς, 30% υποτροπές,
ψυχική ένταση του ασθενούς

Επικουρική χημειοθεραπεία (2 X ΡΕΒ)

Πλεονέκτημα: υποτροπή (3%), απλή εποπτεία

Μειονέκτημα: 70% υπερθεραπεία



✓ **Αγγειακή διήθηση**

✓ **Ποσοστό εμβρυικού καρκινώματος στον όγκο**

✓ **Δείκτης MIB-1**

IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group)



Ομάδα χαμηλού ρίσκου

Απουσία αγγειακής διήθησης
Εμβρυικό καρκίνωμα < 50%
MIB-1- δείκτης < 70%

Υποτροπή μόνο 13% των ασθενών που παρακολουθούνται στενά

Ομάδα υψηλού ρίσκου

Παρουσία αγγειακής διήθησης
Εμβρυικό καρκίνωμα > 50%
MIB-1- δείκτης >70%

Υποτροπή σε 64% των ασθενών που παρακολουθούνται στενά



Κλινικό στάδιο I, χαμηλού ρίσκου καρκίνωμα

Στενή παρακολούθηση (watchful waiting)

(CT 0, 3, 12 μήνες μετά την ορχεκτομή), 13% υποτροπή.

Σε περίπτωση εμφάνισης λεμφικών μεταστάσεων

3 με 4 κύκλους χημειοθεραπείας PEB

Επί απουσίας συνεργασιμότητας του ασθενούς, ψυχικής έντασης, κτλ

2 κύκλοι PEB

Κλινικό στάδιο I, υψηλού ρίσκου καρκίνωμα

2 κύκλους χημειοθεραπείας PEB, υποτροπή 2%, ίαση 99%

Κλινικό στάδιο I, ώριμο τεράτωμα

Λεμφοζιδεκτομή με διασφάλιση των νεύρων



Μη σεμινωμάτῳδεις ὀγκοί Κλινικό στάδιο ΙΙ

- ΙΙ** **Μεταστάσεις στους λεμφόζους κάτωθεν του
διαφράγματος**
- ΙΙΑ** **Όλοι οι λεμφόζοι \leq 2 εκ.**
- ΙΙΒ** **Τουλάχιστον ένας λεμφόζος 2-5 εκ.**



Μη σεμινωματώδεις όγκοι Κλινικό στάδιο ΙΙΑ/Β

Τρείς θεραπευτικές επιλογές

- 1) Οπισθοπεριτοναϊκή λεμφοζιδεκτομή με διασφάλιση των νεύρων + 2 κύκλους ΡΕΒ**
- 2) Οπισθοπεριτοναϊκή λεμφοζιδεκτομή με διασφάλιση των νεύρων χωρίς χημειοθεραπεία**
- 3) 3 κύκλους ΡΕΒ χημειοθεραπείας + ίσως Salvage λεμφοζιδεκτομή**



Μη σεμίνωμα ΙΙΑ/Β 12-13% ιστοπαθολογικό στάδιο (pS I)

Οπισθοπεριτοναϊκή λεμφοζιδεκτομή + 2 X PEB

Πλεονέκτημα: χαμηλός βαθμός υποτροπής (0-7%), απλή εποπτεία.

12-13% θα διαπιστωθεί PS I και δεν θα χρειαστούν τελικά την χημειοθεραπεία

Μειονέκτημα: χημειοτοξικότητα, 30% απώλεια ικανότητας εκσπερμάτισης, 5-15% σε εξειδικευμένα κέντρα, αλλιώς 32%

Οπισθοπεριτοναϊκή λεμφοζιδεκτομή (nerv sparing) χωρίς χημειοθεραπεία

Πλεονέκτημα: απουσία χημειοτοξικότητας, 12-13% PS I

Μειονέκτημα: υψηλός βαθμός υποτροπής (30% ΙΙΑ και 50% ΙΙΒ), απαραίτητα εντατική εποπτεία. Σε περίπτωση υποτροπής 3 κύκλοι PEB

Χημειοθεραπεία (3 X PEB) + ίσως Salvage λεμφοζιδεκτομή

Πλεονέκτημα: ΙΙΑ 83-91%, ΙΙΒ 61-87% οριστική ύφεση με τη χημειοθεραπεία

Μειονέκτημα: 12-13% υπερθεραπεία, υψηλή χημειοτοξικότητα των 3 κύκλων PEB, πρόκληση νεοκαρκινωμάτων



Μη σεμινωματώδεις όγκοι Κλινικό στάδιο IIC

**3 κύκλους χημειοθεραπεία
PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin)**

πιθανώς Salvage-λεμφαδεκτομή



Μη σεμινωματώδεις όγκοι Κλινικό στάδιο ΙΙΙ

**3 κύκλους χημειοθεραπεία
PEB (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin)
ή
επί αντένδειξης για Bleomycin
4 κύκλους PE**



Μήνυμα

Επίτευξη ίασης

Σεμινωματώδεις όγκους έως 99%

Μη σεμινωματώδεις όγκους έως 96%