

- α) Το κήλασσικό σεμίνωμα, που αποτελεί το 85% όλων των σεμινωμάτων.
- β) Το αναπλαστικό σεμίνωμα, που αποτελεί το 5-10% όλων των σεμινωμάτων.
- γ) Το σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα, που αποτελεί το 5-10% όλων των σεμινωμάτων.
- Β) Στους μη σεμινωματώδεις όγκους (Non Seminoma Germ Cell Tumors NSGCT), στους οποίους και ανήκουν οι παρακάτω ιστολογικοί τύποι:
 - α) Το εμβρυογενές καρκίνωμα, που αποτελεί και το 20% περίπου όλων των όγκων από γεννητικά κύτταρα και στο οποίο κατατάσσονται και οι όγκοι εκ θελικικού ασκού (yolk sac tumors).
 - β) Το τεράτωμα, που αποτελεί το 5% των όγκων από γεννητικά κύτταρα.
 - γ) Το χοριοκαρκίνωμα, που αποτελεί λιγότερο από το 1% των όγκων από γεννητικά κύτταρα.
 - Γ) Τους μικτούς όγκους, που αποτελούν το 40% των όγκων από γεννητικά κύτταρα και ο πιο συνήθης είναι το τερατοκαρκίνωμα που είναι μικτός όγκος από τεράτωμα και εμβρυογενές καρκίνωμα.
 - Δ) Το καρκίνωμα in situ.

Διάγνωση

Κλινική εξέταση

Οι όγκοι των όρχεων γενικά εμφανίζονται σε νέους άνδρες στην 3^η και 4^η δεκαετία της ζωής. Κατά την κλινική εξέταση ο ασθενής συνήθως προσέρχεται με μια ανώδυνη, ετερόπλευρη μάζα στο όσχεο¹¹. Σε ένα ποσοστό 20% των περιπτώσεων το πρώτο σύμπτωμα είναι πόνος στο όσχεο (που οφείλεται σε ενδορχική αιμορραγία ή έμφρακτα), ενώ μέχρι και το 27% των ασθενών έχουν πόνο τοπικά κατά την ψηλάφηση του όρχεως. Επίσης, ένας όγκος του όρχεως μπορεί να ανευρεθεί τυχαία μετά από ένα τραυματισμό. Σε ένα 7% των περιπτώσεων μπορεί να εμφανισθεί γυναικομαστία, συνήθως σε μη σεμινωματώδεις όγκους. Άλλος στη μέση και την οσφύ εμφανίζεται σε ένα 11% των περιπτώσεων (λόγω οπισθοπεριτοναϊκών μεταστάσεων)¹², ενώ η μείωση του μεγέθους του όρχεως μπορεί να προηγείται της εμφάνισης ενός όγκου¹³.

Σε ένα ποσοστό 10% ο καρκίνος του όρχεως μπορεί να εμφανίζεται με την κλινική εικόνα ορχεοεπιδιδυμίτιδας, κάτι που συνήθως καθυστερεί την οριστική διάγνωση, γι’ αυτό και σε κάθε αμφιβολία θα πρέπει να γίνεται υπερηχογράφημα του οσχέου για τη διαφορική διάγνωση των δύο παθήσεων⁸. Επίσης, ο όγκος μπορεί να συνοδεύεται από υδροκήλη, από την οποία επίσης θα πρέπει να διακρίνεται με τη βοήθεια των υπερήχων. Γενικά η κλινική εξέταση δεν θα πρέπει να περιορίζεται μόνο τοπικά στην περιοχή του οσχέου, αλλά ο ασθενής να εξετάζεται συνολικά, καθώς μπορούν να αποκαλυφθούν υπερκλινίδες ή βουβωνικές λεμφαδενικές μεταστάσεις, ψηλαφητή κοιλιακή μάζα ή και γυναικομαστία.

Σε περίπτωση μεταστάσεων η πρώτη εκδήλωση της νόσου μπορεί να είναι κάποιο από τα συμπτώματα αυτών, όπως δύσπνοια ή βήχας (από πνευμονικές μεταστάσεις), ανορεξία, ναυτία, έμετοι (μεταστάσεις στο γαστρεντερικό σύστημα), σκελετικά άλγη (οστικές μεταστάσεις), οίδημα κάτω άκρων (από απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας από λεμφαδενικές μάζες).

Τέλος σε ένα 10 % των περιπτώσεων οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και η νόσος ανευρίσκεται από την σύντροφο ή τυχαία μετά από τραυματισμό.

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του καρκίνου του όρχεως θα πρέπει να γίνεται από¹⁰:

- Επιδιδυμίτιδα ή ορχεοεπιδιδυμίτιδα, στην οποία όμως υπάρχει σαφής διαχωρισμός της διόγκωσης από τον όρχι και έχει οξεία εμφάνιση με πυρετό, ουρηθρική απέκκριση και ερεθιστικά συμπτώματα. Επί αμφιβολίας η διάγνωση τίθεται με υπερηχογράφημα του οσχέου.
- Από την υδροκήλη. Ένα 5-10% των όγκων των όρχεων συνοδεύονται από υδροκήλη. Η διάγνωση τίθεται εύκολα με το υπερηχογράφημα του οσχέου, καθώς και με την χαρακτηριστική διαύγηση του υγρού της υδροκήλης όταν πέσει πάνω ισχυρό φως σε σκοτεινό χώρο.
- Από σπερματοκήλη, που είναι μια κυστική μάζα στην κεφαλή της επιδιδυμίδας.
- Από αιματοκήλη που εμφανίζεται μετά από τραυματισμό.
- Από κοκκιωματώδη ορχίτιδα μετά από φυματίωση.
- Από κισσοκήλη, που όμως εξαφανίζεται κατά την ύπτια θέση.
- Από την επιδερμοειδή κύστη, που είναι η μόνη καλοήθης

Πίνακας 2. Σταδιοποίηση του καρκίνου του όρχεως σύμφωνα με το σύστημα TNM (2002)	
T-Πρωτοπαθής όγκος	
pTX	Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί
pT0	Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου (π.χ. ιστολογικά 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 χιτώνα
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 δεν 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 2εκ.
N2	Μετάσταση σε έναν ή περισσότερους λεμφαδένες με μέγιστη διάσταση για οποιονδήποτε πάνω από 2εκ., αλλά όχι μεγαλύτερη από 5εκ.
N3	Μετάσταση σε ένα λεμφαδένα με μέγιστη διάσταση πάνω από 5εκ.
pN – Λεμφαδένες παθολογοανατομικά	
pNX	Οι περιοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
pN0	Χωρίς μεταστάσεις σε περιοχικούς λεμφαδένες
pN1	Μετάσταση με ένα λεμφαδένα με μέγιστη διάσταση 2εκ. ή λιγότερο και 5 ή λιγότερους θετικούς λεμφαδένες, από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση πάνω από 2εκ.
pN2	Μετάσταση με ένα λεμφαδένα με μέγιστη διάσταση πάνω από 2εκ. αλλά λιγότερο από 5εκ., ή πάνω από 5 θετικούς λεμφαδένες, από τους οποίους κανένας δεν έχει μέγιστη διάσταση πάνω από 5εκ., ή απόδειξη εξωλεμφαδενικής επέκτασης του όγκου
pN3	Μετάσταση με ένα λεμφαδένα με μέγιστη διάσταση πάνω από 5εκ.
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
M1β	Μετάσταση σε άλλες περιοχές

ενδορχική βλάβη, η διάκριση από την οποία γίνεται μόνο με βιοψία του όρχεως με βουβωνική τομή.

Απεικόνιση του όρχεως

Το υπερηχογράφημα (U/S) του οσχέου χρησιμεύει για να επιβεβαιώσει την παρουσία μίας μάζας στον όρχη, να γίνει διάκριση του όρχεως από την επιδιδυμίδα, να εξετασθεί αν ο όρχις έχει υδροκήλη και να διερευνηθεί ο ετερόπλευρος όρχις. Πρέπει να γίνεται με κεφαλή U/S 7.5 MHz. Η ευαισθησία του είναι σχεδόν 100% και έχει σημαντικό ρόλο στο να διευκρινίσει αν μια μάζα είναι ενδοορχική ή εξωορχική¹⁴. Η βλάβη είναι συνήθως υπόνηχη. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) του οσχέου έχει υψηλή ευαισθησία (100%) και ειδικότητα (95-100%), αλλά το ακριβό κόστος της δεν δικαιολογεί τη χρήση της για διαγνωστικούς σκοπούς¹⁵⁻¹⁷.

Καρκινικοί δείκτες στον ορό κατά τη διάγνωση

Οι τρεις κύριοι δείκτες που μετρώνται στον ανθρώπινο ορό, στον καρκίνο του όρχεως είναι η AFP (άλφα φετοπρωτεΐνη), η b-hCG (β-ανθρώπιος χοριακή γοναδοτροπίνη) και η LDH (γαλακτική δεϋδρογενάση). Οι τρεις αυτοί δείκτες συνεισφέρουν και στη διάγνωση και στη σταδιοποίηση¹⁸. Γενικά στο 51% των όγκων των όρχεων υπάρχει αύξηση κάποιου από τους παραπάνω δείκτες χωρίς αυτό να σημαίνει ότι εάν δεν υπάρχει αύξηση των δεικτών δεν υπάρχει και όγκος εκ γεννητικών κυττάρων. Στους ασθενείς με μη σεμινωματώδεις όγκους εκ γεννητικών κυττάρων, (NSGCT) στο 50-70% αυτών είναι αυξημένη η AFP (η οποία και δεν ανευρίσκεται ποτέ αυξημένη στο αμιγές σεμίνωμα), ενώ στο 40-60% των NSGCT είναι αυξημένη η β-Hcg¹¹ (η οποία ανευρίσκεται αυξημένη και σε ένα 7-10% των σεμινωμάτων, όταν δηλαδή αυτά περιέχουν συγγενιστροφοβλήστες). Το 90% των NSGCT έχουν ανεβασμένο κάποιο από αυτούς τους δύο δείκτες. Η LDH είναι λιγότερο ειδικός δείκτης, η συκέντρωσή της εξαρτάται από το φορτίο της νόσου και μπορεί να είναι ανεβασμένη στο 80% των ασθενών με προχωρημένη νόσο¹⁹. Άλλοι δείκτες που έχουν μελετηθεί στους όγκους των όρχεων είναι η NSE (νευρο-ειδική ενολίση) και η PLAP (πλάκουντιακή αλκαλική φωσφατάση), οι οποίοι και μπορεί να έχουν κάποια περιορισμένη αξία στην παρακολούθηση ασθενών με σεμίνωμα. Έτσι οι δείκτες που θεωρείται υποχρεωτικό να μετρώνται στους όγκους των όρχεων είναι η AFP, η β-hCG και η LDH, ενώ η μέτρηση των NSE και PLAP δεν θεωρείται υποχρεωτική.

Χειρουργική διερεύνηση του όρχεως

Κάθε ασθενής με ύποπτη ορχική βλάβη θα πρέπει να διερευνάται με χειρουργική επέμβαση, η οποία συνίσταται σε βουβωνική τομή, εξεγκυσμό του όρχεως μαζί με τους

χιτώνες του από το όσχεο και σε περίπτωση ανεύρεσης όγκου σε αφαίρεση του όρχεως με το σπερματικό τόνο από το ύψος του έσω βουβωνικού στομίου. Εάν τίθεται αμφιβολία για την ύπαρξη όγκου γίνεται την ίδια στιγμή ανοικτή βιοψία της ύποπτης βλάβης και σε περίπτωση θετικής απάντησης για κακοήθεια ακολουθείται η παραπάνω τακτική. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγονται άσκοπες ορχεκτομές σε καλοήθεις όγκους των όρχεων. Σε περιπτώσεις διάχυτης νόσου, με μεταστάσεις απειλητικές για τη ζωή του αρρώστου, μπορεί να γίνει πρώτα χημιοθεραπεία και η ορχεκτομή να γίνει σε δεύτερο χρόνο, μετά την κλινική σταθεροποίηση του ασθενούς.

Σταδιοποίηση

Μετά από τη διάγνωση και τον καθορισμό του ιστολογικού τύπου του όγκου, η σταδιοποίηση είναι βασική για την οριστική θεραπεία.

Έτσι, για τη σωστή σταδιοποίηση πρέπει να εκτιμηθούν:

- Η ύπαρξη κοιλιακών, υπερκλινιδίων λεμφαδένων και να γίνει εκτίμηση του ήπατος.
- Η ύπαρξη λεμφαδένων του μεσοθωρακίου, καθώς και μεταστάσεων στους πνεύμονες.
- Να γίνει έλεγχος του εγκεφάλου και των οστών επί υπάρξεως υπόπτων συμπτωμάτων.

α) Εκτίμηση κοιλιακών (οπισθοπεριτοναϊκών), υπερκλινιδίων λεμφαδένων, λεμφαδένων του μεσοθωρακίου, καθώς και σπληαχνικών μεταστάσεων.

Οι κοιλιακοί λεμφαδένες, καθώς και αυτοί του μεσοθωρακίου εκτιμώνται καλύτερα με την αξονική τομογραφία.

Η MRI δίνει παρόμοια αποτελέσματα με την αξονική για την εκτίμηση των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων, αλλά κοστίζει ακριβά και δεν είναι διαθέσιμη παντού²⁰. Παρόλα αυτά η MRI πρέπει να χρησιμοποιείται όταν η C/T δεν είναι διαγνωστική, όταν υπάρχει αλληργία στα σκιαγραφικά ή όταν φοβάται κανείς την ακτινοβολία²⁰. Οι υπερκλινίδιοι λεμφαδένες εκτιμώνται με την κλινική εξέταση.

β) Για την εκτίμηση του θώρακα στο σεμίνωμα αρκεί η ακτινογραφία θώρακος (φ/π) όταν δεν υπάρχουν ενδείξεις λεμφαδενικών μεταστάσεων στην πύελο και στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες από την αξονική²¹. Βέβαια για την εκτίμηση λεμφαδένων του θώρακα και του μεσοθωρακίου που αναδεικνύονται στην ακτινογραφία θώρακος συνιστάται η αξονική θώρακος, η οποία άλλωστε και θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με NSGCT, γιατί το 10% αυτών των ασθενών εμφανίζουν υποπληύριους λεμφαδένες που δεν είναι ορατοί με την α/α θώρακος.

Συμπερασματικά: Αξονική θώρακος θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς με NSGCT, καθώς και σε αυτούς με σεμίνωμα και θετική αξονική άνω κάτω κοιλίας.



Πίνακας 3. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΑΠΟ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ	
Ομάδες καλής πρόγνωσης	
Μη σεμινωματώδεις όγκοι	Όλα τα παρακάτω κριτήρια
<ul style="list-style-type: none">• 56% των περιπτώσεων• 5ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου 89%• 5ετής επιβίωση 92%	<ul style="list-style-type: none">• Πρωτοπαθής εστία στον όρχι/οπισθοπεριτοναϊκά• Χωρίς εξωπνευμονικές σπληαχνικές μεταστάσεις• AFP < 1.000ng/ml• β- hCG < 5.000 mIU/L(1000ng/ml)• LDH < 1.5X ULN*
Σεμινώματα	Όλα τα παρακάτω κριτήρια
<ul style="list-style-type: none">• 90% των περιπτώσεων• 5ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου 82%• 5ετής επιβίωση 86%	<ul style="list-style-type: none">• Οποιαδήποτε πρωτοπαθής εστία• Χωρίς εξωπνευμονικές• Σπληαχνικές μεταστάσεις• Φυσιολογική AFP• Οποιαδήποτε τιμή β-hCG• Οποιαδήποτε τιμή LDH
Ομάδες ενδιάμεσης πρόγνωσης	
Μη Σεμινωματώδεις όγκοι	Όλα τα παρακάτω κριτήρια
<ul style="list-style-type: none">• 28% των περιπτώσεων• 5ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου 75%• 5ετής επιβίωση 80%	<ul style="list-style-type: none">• Πρωτοπαθής εστία στον όρχι/οπισθοπεριτοναϊκά• Χωρίς εξωπνευμονικές• Σπληαχνικές μεταστάσεις• AFP> 1.000 και < 10.000 ng/ml ή• β-hCG> 5.000 και <50.000 mIU/L ή• LDH> 1.5 και <10x ULN
Σεμινώματα	Οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια
<ul style="list-style-type: none">• 10% των περιπτώσεων• 5ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου 67%• 5ετής επιβίωση 72%	<ul style="list-style-type: none">• Οποιαδήποτε πρωτοπαθή εστία• Εξωπνευμονικές μεταστάσεις• Φυσιολογική AFP• Οποιαδήποτε β-hCG• Οποιαδήποτε LDH
Ομάδες κακής πρόγνωσης	
Μη Σεμινωματώδεις όγκοι	Οποιοδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια
<ul style="list-style-type: none">• 16% των περιπτώσεων• 5ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου 41%• 5ετής επιβίωση 48%	<ul style="list-style-type: none">• Πρωτοπαθής εστία στο μεσοθωράκιο• Εξωπνευμονικές μεταστάσεις• AFP> 10.000 ng/ml ή• β-hCG>50.000 mIU/L(10.000ng/ml) ή• LDH>10x ULN
Σεμινώματα	
Δεν κατατάσσονται σεμινώματα στην ομάδα κακής πρόγνωσης	
*πάνω από την ανώτερη φυσιολογική τιμή	

γ) Αξονική εγκεφάλου ή σπονδυλικής στήλης, καθώς και σπινθηρογράφημα οστών και υπερηχογράφημα ήπατος θα πρέπει να γίνονται εάν υπάρχει υπόνοια μετάστασης στα όργανα αυτά.

Επίσης αξονική ή μαγνητική τομογραφία κρανίου πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με NSGCT και διάχυτες πνευμονικές μεταστάσεις.

Με βάση το επίπεδο των καρκινικών δεικτών και τα αποτελέσματα των παραπάνω αξονικών οι ασθενείς με όγκους του όρχεως ταξινομούνται σύμφωνα με το σύστημα TNM του 2002 (πίνακας 2), που περιλαμβάνει την τοπική έκταση της νόσου, τις τιμές των 3 δεικτών μετά την ορχεκτομή, την ύπαρξη περιοχικών λεμφαδένων, καθώς και την ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων²².

Επιπλέον, οι ασθενείς με μεταστατική νόσο (στάδιο TNM>2) θα πρέπει να ταξινομούνται σύμφωνα με το International germ cell cancer collaborative group και σε άλλες 3 προγνωστικές κατηγορίες (καλής, ενδιάμεσης και κακής πρόγνωσης), ανάλογα με: α) την παθολογοανατομική έκθεση, β) την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου, γ) την τοποθεσία των μεταστάσεων και δ) τα επίπεδα των δεικτών, όπως φαίνεται στον πίνακα 3²³.

Διάγνωση και θεραπεία του καρκινώματος in situ (Τίν)

Η βιοψία του υγιούς όρχεως για την εξακρίβωση της ύπαρξης Τίν²⁴ αν και έχει προταθεί και αποτελεί ρουτίνα σε μερικές χώρες, ωστόσο δεν έχει γίνει κοινά αποδεκτή. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένοι ασθενείς υψηλού κινδύνου, στους οποίους έχει πράγματι ένδειξη η βιοψία του άλλου όρχεως από τον όρχι με τον όγκο. Έτσι, αυτή θα πρέπει να γίνεται σε άτομα με όγκο του όρχεως μικρότερο από 12ml, σε άτομα με ιστορικό κρυφορχίας και σε άτομα ηλικίας κάτω των 30 ετών^{25,26}.

Όταν τεθεί η διάγνωση του Τίν τότε η θεραπεία εκλογής είναι η τοπική ακτινοθεραπεία με 20Gy σε δόσεις των 2Gy. Επειδή αυτή η θεραπεία μπορεί να επιφέρει υπογονιμότητα, ο ασθενής θα πρέπει να έχει ενημερωθεί κατάλληλα πριν από την έναρξη της θεραπείας^{25,27}. Επιπλέον της υπογονιμό-

τητας, η λειτουργία των κυττάρων Leydig και η παραγωγή τεστοστερόνης μπορεί να παραβιαφτούν για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την ακτινοθεραπεία για Τίν²⁸.

Θεραπεία των όγκων των όρχεων
Θεραπεία του σεμινώματος σταδίου I

Το 75% με 80% των σεμινωμάτων είναι μετά τη σταδιοποίηση, όγκοι σταδίου I. Από όλους τους ασθενείς με σεμίνωμα σταδίου I το 15-20% έχουν υποκλινική μεταστατική νόσο, συνήθως οπισθοπεριτοναϊκά και αν δεν υποβληθούν σε συμπληρωματική θεραπεία εκτός της ορχεκτομής η νόσος θα υποτροπιάσει²⁹. Οι επικουρικές θεραπευτικές επιλογές που έχουν προταθεί για το σεμίνωμα σταδίου I είναι η επικουρική ακτινοθεραπεία, η εντατική παρακολούθηση και η επικουρική χημειοθεραπεία.

Επικουρική χημειοθεραπεία: Μια μεγάλη κλινική μελέτη που ολοκληρώθηκε πρόσφατα έδειξε ότι σε ασθενείς με σεμίνωμα σταδίου I, ένας κύκλος χημειοθεραπείας με καρβοπλάτινα έχει συγκρίσιμα αποτελέσματα με την επικουρική ακτινοθεραπεία όσον αφορά στο ποσοστό υποτροπών, το χρόνο μέχρι την υποτροπή και την επιβίωση, σε ένα follow-up τετραετίας³¹. Έτσι σε ασθενείς με σεμίνωμα σταδίου I η επικουρική χημειοθεραπεία μπορεί να είναι μια εναλλακτική πρόταση της ακτινοθεραπείας ή της παρακολούθησης^{30,31}.

Οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός: Σε ασθενείς με σεμίνωμα σταδίου I δεν ενδείκνυται ο οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός³².

Θεραπεία σε ασθενείς με σεμινωματώδεις και μη σεμινωματώδεις όγκους με υψηλό φορτίο νόσου

Η θεραπεία για τους ασθενείς με σεμινωματώδεις και μη σεμινωματώδεις όγκους είναι η ίδια και για τις δύο κατηγορίες ασθενών και εξαρτάται από το σε ποια κατηγορία (καλής, ενδιάμεσης ή κακής πρόγνωσης) σύμφωνα με το IGCCCG³³ κατατάσσονται οι ασθενείς. Συγκεκριμένα:

α) Για τους ασθενείς με NSGCT που κατατάσσονται στο

group καλής πρόγνωσης η προτεινόμενη θεραπεία συνίσταται σε 3 κύκλους χημειοθεραπείας με το σχήμα PEB (cis πλάτινα, ετοποσίδη, μηλιομυκίνη) ή σε περίπτωση που αντεν δεικνύεται η μηλιομυκίνη εναλλακτικά με 4 κύκλους EP (ετοποσίδη, cis πλάτινα)^{33,34-37}.

β) Για τους ασθενείς με NSGCT που κατατάσσονται στο group μέτριας πρόγνωσης (με πενταετή επιβίωση περίπου 80%) η προτεινόμενη θεραπεία συνίσταται σε 4 κύκλους χημειοθεραπείας με το σχήμα PEB^{33,38}, ενώ λόγω και της χειρότερης πρόγνωσης που έχουν οι ασθενείς αυτού του group σε σχέση με το group καλής πρόγνωσης, στα πλαίσια κλινικών μελετών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με την παραπάνω χημειοθεραπεία και οι ταζάνες³⁸.

γ) Για τους ασθενείς με NSGCT, που κατατάσσονται στο group κακής πρόγνωσης, η προτεινόμενη θεραπεία συνίσταται σε 4 κύκλους χημειοθεραπείας με το σχήμα PEB, ενώ και το σχήμα PEI (cis πλάτινα, ετοποσίδη, ιφωφωσφαμίδη) έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα, αλλά με περισσότερη τοξικότητα^{39,40}. Με τη θεραπεία αυτή η επιβίωση ελεύθερη νόσου για την πενταετία είναι μεταξύ του 45% με 50%.

δ) Για τους ασθενείς με προχωρημένο μεταστατικό (N3 η M1) σεμίνωμα, που κατατάσσονται στο group καλής ή μέτριας πρόγνωσης (δεν υπάρχουν σεμινώματα που να κατατάσσονται στο group κακής πρόγνωσης), η θεραπεία είναι η ίδια με τους NSGCT, ιδίου προγνωστικού group.

Επανεκτίμηση και περαιτέρω θεραπεία

Μετά από 2 κύκλους χημειοθεραπείας σε όλες τις παραπάνω κατηγορίες ασθενών γίνεται επανεκτίμηση με απεικονιστικές μεθόδους και μέτρηση των δεικτών. Εάν οι δείκτες πέφτουν και το φορτίο της νόσου μειώνεται ή παραμένει σταθερό, συνεχίζεται η χημειοθεραπεία μέχρι να συμπληρωθούν οι 3 ή 4 κύκλοι ανάλογα^{33,41,42}. Εάν οι δείκτες πέφτουν, αλλά οι μεταστάσεις αυξάνονται χρειάζεται τοπική εκτομή του όγκου, αφού συμπληρωθεί η χημειοθεραπεία. Εάν οι δείκτες δεν πέφτουν, μετά τους δύο κύκλους χημειοθεραπείας, τότε δικαιολογείται η τροποποίηση της θεραπείας με νέα ερευνητικά σχήματα^{43,44}. Ασθενείς που μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας φθάνουν σε χαμηλά, αλλά όχι φυσιολογικά επίπεδα των δεικτών, παρακολουθούνται εντατικά και αν καταγραφεί αύξηση των δεικτών τότε μόνο γίνεται salvage χημειοθεραπεία^{45,46}.

Παρακολούθηση (Follow-up) των ασθενών με καρκίνο των όρχεων

Η τακτική παρακολούθηση είναι ζωτικής σημασίας για τους ασθενείς με καρκίνο των όρχεων και θα πρέπει να γίνεται για αρκετά χρόνια. Τα προγράμματα παρακολούθησης εξαρτώνται από τον ιστολογικό τύπο, το στάδιο της νόσου και τη θεραπεία που ακολουθήθηκε μετά την ορχεκτομή.

Βιβλιογραφία

1. Richie JR, Walsh PC, et al. Neoplasms of the testis. In: Campbell's Urology. 7th ed. (eds).WB Saunders Co. Philadelphia 1997; p. 2411-2452.
2. Schottenfeld D, Warshauer ME, Sherlock S, Zauber AG, Leder M, Payne R. The epidemiology of testicular cancer in young adults. Am J Epidemiol 1980; 112:232-246. EBM III.
3. Osterlind A, Berthelsen JG, Abildgaard N. Hansen SO, Hjalgrim H, Johansen B, Munck-Hansen J, Rassmussen LH. Risk of bilateral testicular germ cell tumors in Denmark 1960-1984. J Natl Cancer Inst 1991; 83:1391-1395. EBM IIa.
4. Moller H, Prener A, Skakkebaek NE. Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy and genital malformations: case-control studies in Denmark. Cancer Causes Control 1996; 7:264-274. EBM IIa.
5. Dieckmann KR, Pichlmeier U. The prevalence of familial testicular cancer. Cancer 1997; 80:1954-1960. EBM Iib.
6. Forman D, Oliver RTD, Marsh SGE, et al. Familial testicular cancer: a report of the UK family register, estimation of risk and a HLA class 1 sib-pair analysis. Brit J Cancer 1992; 65:255-262. EBM Iib.
7. Weestergaard T, Olsen JH, Frisch M, Kroman N, Nielsen JW, Melbye M. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population based study. Int J Cancer 1996; 66:627-631. EBM Iib.
8. Dieckmann KR, Loy V, Buttner P. Prevalence of bilateral germ cell tumors and early detection based on contralateral testicular infra-epithelial neoplasia. Br J Urol 1993; 71:340-345. EBM IIa.
9. WHO histological classification of testis tumours. In: Pathology & Genetics Tumours of the urinary system and male genital organs. p. 218, 250-262. Editors JN Eble, G Sauter, JI Epstein, IA Sesterhenn. IARC Press, Lyon, 2004.
10. Joseph C, Presti Jr., MD. Tumors of the testis In: Smith General Urology 15th ed 2000; p. 422-428.
11. Germa-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J, Alba E, Satre J, Aparicio J, Fernandez A, Barnadas A, Terrassa J, Saenz A, Almenar D, Lopez-Brea M, Climent MA, Sanchez MA, Lasso de la Vega R, Berenguer C, Perez X. Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG).Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). Eur Urol 2002; 42:553-562. EBM III.
12. Wanderas EH, Tretli S, Fossa SD. Trends in incidence of testicular cancer in Norway 1955-1992. Eur J cancer 1995; 31A:2044-2048. EBM III.
13. Skakkebaek EN. Possible carcinoma-in-situ of the testis. Lancet 1972; p. 516-517. EBM III.
14. Doherty FJ. Ultrasound of the nonacute scrotum. In: Seminars in Ultrasound, CT and MRI. Raymond H Wet al. (eds). WB Saunders Co.: New York 1991; p. 131-156.
15. Thurnher S, Hncak H, Carroll PR, Pobiel RS, Filly RA. Imaging the testis. Comparison between MR imaging and US. Radiology 1988; 167:631-636.



➡ 16. Mattrey RF. Magnetic resonance imaging of the scrotum. Semin Ultrasound CTMR 1991; 12:95-108.

17. Rholl KS, Lee JKT, Ling D, Heiken JP, Glazer HS. MR imaging of the scrotum with a high resolution surface coil. Radiology 1987; 163:99-103. EBM IIa.

18. Klein EA. Tumor markers in testis cancer. Urol Clin North Am 1993; 20:67-73.

19. Peyret C. Tumeurs du testicule. Synthese et recommandations en onco-urologie. Prog Urol 1993; 2:60-64.

20. Ellis JH, Blies JR, Kopecky KK, Klatte EC, Rowland RG, Donohue JR. Comparison of NMR and CT imaging in the evaluation of metastatic retroperitoneal lymphadenopathy from testicular carcinoma. J Comput Assist Tomogr 1984; 8:709-719.

21. See WA, Hoxie L. Chest staging in testis cancer patients: imaging modality selection based upon risk assessment as determined by abdominal computerized tomography scan results. J Urol 1993; 150:874-878. EBM III.

22. Sobin LH, Wittekind Ch (eds). UICC: TNM Classification of malignant tumours. Sixth edition. 2002; Wiley-Liss Inc.

23. International Germ Cell Cancer Collaborative Group, International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. J Clin Oncol 1997; 15:594-603. EBM Ia, IIa, IIb, III.

24. Dieckmann KR, Loy V. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasm. J Clin Oncol 1996; 14:3126-3132. EBM IIa-IIb.

25. Harland SJ, Cook PA, Fossa SD, Horwich A, Mead GM, Parkinson MC, Roberts JT, Stenning SR. Intratubular germ cell neoplasia of contralateral testis in testicular cancer: defining high risk group. J Urol 1998; 160:1353-1357. EBM IIa.

26. Heidenreich A, Moul JW. Contralateral testicular biopsy procedure in patients with unilateral testis cancer: is it indicated? Sem Urol Oncol 2002; 20(4):234-238. EBM III or Iib.

27. Classen J, Dieckmann KR Bamberg M, Souchon R, Kliesch S. Kuehn M, Loy V. German Testicular Cancer Study Group. Radiotherapy with 16 Gy may fail to eradicate testicular intraepithelial neoplasia (TIN): preliminary communication of a dose-reduction trial of the German Testicular Cancer Study Group. Br J Cancer 2003; 88:828-831. EBM IIB.

28. Petersen PM, Giwercman A, Daugaard G, Rorth M, Petersen JH, Skakkebaek NE, Hansen SW, von der Maase H. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patients treated for carcinoma-in-situ in the testis. J Clin Oncol 2002; 20:1537-1543. EBM Iib.

29. Sternberg CN. The management of stage I testis cancer. Urol Clin North Am

1998 Aug; 25(3):435-49. EBM Iib.

30. Apancio J, Garcia del Muro X, Maroto P, Pas-Ares L, Alba E, Saenz A, Terrasa J, Barnadas A, AlmenarD, Arranz JA, Sanchez M, Fernandez A, Sastre J, Carles J, Oorca J, Guma J, Yuste AL, Germa JR. Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group (GG). Multicenter study evaluating a dual policy of postorchietomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. Ann Oncol 2003; 14:867-872.

31. Oliver RT, Mason M, von der Maase H, et al. On behalf of the MRC Testis Tumor Group and the EORTC GU group. A randomised comparison of single agent carboplatin with radiotherapy in the adjuvant treatment of stage I seminoma of the testis, following orchidectomy: MRC TE 19/EORTC 30982. Proc Am Soc Clin Oncol 2004; 23:385. (abstract 4517). EBM IB.

32. Warszawski N, Schmucking M. Relapses in early-stage testicular seminoma: radiation therapy versus retroperitoneal lymphadenectomy. Scan J Urol Nephrol 1997; 31:335-339. EBM 111

33. International Germ Cell Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification:a prognostic factor-based staging syslem for metastatic germ cell cancers. J Clin Oncol 1997; 15:594-603. EBM Ia,IIa, Iib, III.

34. Horwich A, Sleijfer DT, Fossa SD, Kaye SB, Oliver RT, Cullen MH, Mead GM, de Wit R, de Mulder PH, Dearnaley DP, Cook PA. Sylvester RJ, Stenning SP. Randomized trial of bleomycin, etoposide and cisplatin compared with bleomycin, etoposide and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: a multi-institutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer trial. J Clin Oncol 1997; 15:1844-1852. EBM Ib.

35. Bokemeyer C, Kuczyk MA, Kohne H, Einsele H, Kynast B, Schmoll HJ. Hematopoietic growth factors and treatment of testicular cancer: biological interactions, routine use and dose intensive chemotherapy. Ann Hematol 1996; 72:1-9.

36. De Wit R, Roberts JT, Wilkinson PM, de Mulder PH, Mead GM, Fossa SD, Cook R de Pryck L, Stenning S, Collette L. Equivalence of three or four cycles of bleomycin, etoposide and cisplatin chemotherapy and of a 3- or 5- day schedule in good-prognosis Germ Cell cancer: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical research Council. J Clin Oncol 2001; 19:1629-1640. EBM Ib.

37. Xiao H, Mazumdar M, Bajorin DF, Sarosdy M, Vlamis V, Spicer J, Ferrara J, Bosl GJ, Motzer RJ. Long-term follow-up of patients with good-risk germ cell tumors treated with etoposide and cisplatin. J Clin Oncol 1997; 15:2553-2558. EBM III.

38. De Wit R, Stoter G, Sleijter DT, Neijt JP, ten Bokkel Hutnink WW, de Pryck L,

Collette L, Sylvester R. 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; 78:828-83. EBM Ib.

39. De Witt R, Louwerens MT, de Mulder PH, Verweij J, Rodenhuis S, Schornagel J. Management of intermediate-prognosis germ-cell cancer results of a phase I/II study of Taxol-BEP. Int J Cancer 1999; 83:831-833. EBM III.

40. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, Vogelzang NJ, Einhorn LH, Loetirer PJ. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: and Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukaemia Group B Study. J Clin Oncol 1998; 16:1287-1293. EBM Ib.

41. Gerl A, Clemm C, Lamerz R, Mann K, Wilmanns W. Prognostic implications of tumor marker analysis in non-seminomatous germ cell tumours with poor prognosis metastatic disease. Eur J Cancer 1993; 29 A:961-965. EBM IIa.

42. Murphy BA, Motzer RJ, Mazumdar M, Vlamis V, Nisselbaum J, Bajorin D, Bosl GJ. Serum tumor markers decline is an early predictor of treatment outcome in germ cell tumor patients treated with cisplatin and ifosfamide salvage chemotherapy. Cancer 1994; 73:2520-2526. EBM IIa.

43. Motzer RJ, Mazumdar M, Bajorin DF, Bosl GJ, Lyn P, Vlamis V. High-dose carboplatin, etoposide, and cyclophosphamide with autologous bone marrow transplantation in first-line therapy for patients with poor-risk germ cell tumors. J Clin Oncol 1997; 15:2546-2552. EBM Iib.

44. De Wit R, Collette L, Sylvester R, de Mulder PH, Sleyfer DT, ten BokkeJ Huinink WW. Kaye SB, vanOosterom AT, Boven E, Stoter G. Serum alpha-fetoprotein surge after the initiation of chemotherapy for non-seminomatous testicular cancer has and adverse prognostic significance. Br J Cancer 1998; 78:1350-1355. EBM Iib.

45. Zon RT, Nichols C, Einhorn LH. Management strategies and outcomes of germ cell tumor patients with very high human chorionic gonadotropin levels. J Clin Oncol 1998; 16:1294-1297. EBM III.

46. Fossa AD, Stenning SR Gerl A, Horwich A, Clark PI, Wilkinson PM, Jones WC, Williams MV, Oliver RT, Newlands ES, Mead GM, Cullen MH, Kaye SB, Rustin GJ, Cook PA. Prognostic factors in patients progressing after cisplatin-based chemotherapy for malignant non-seminomatous germ cell tumours.Br J Cancer 1999; 80:1392-1399. EBM Iib.