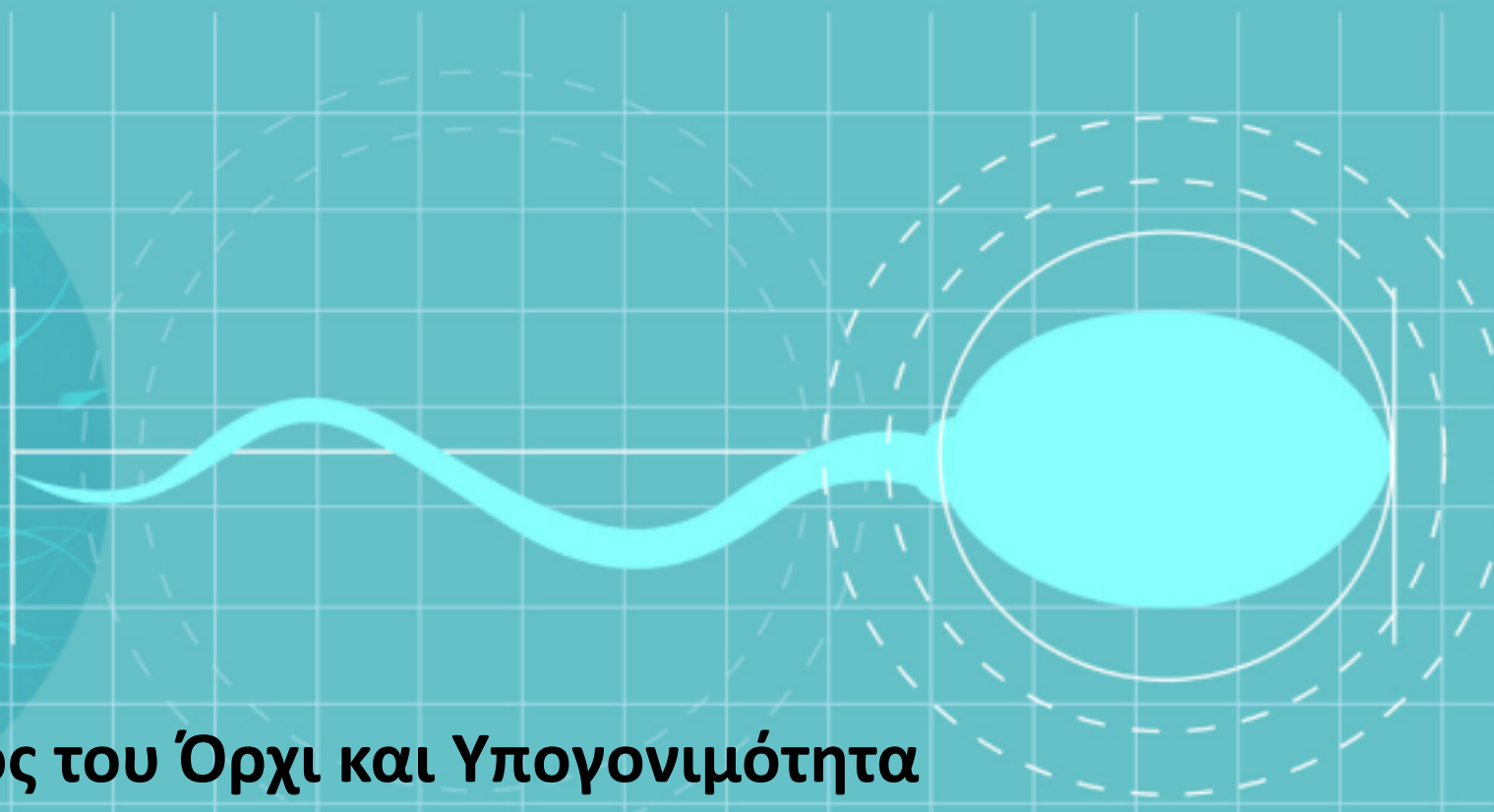




ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑΣ

μύθοι και πραγματικότητα



Καρκίνος του Όρχι και Υπογονιμότητα

Παναγιώτης Κ. Λεβής

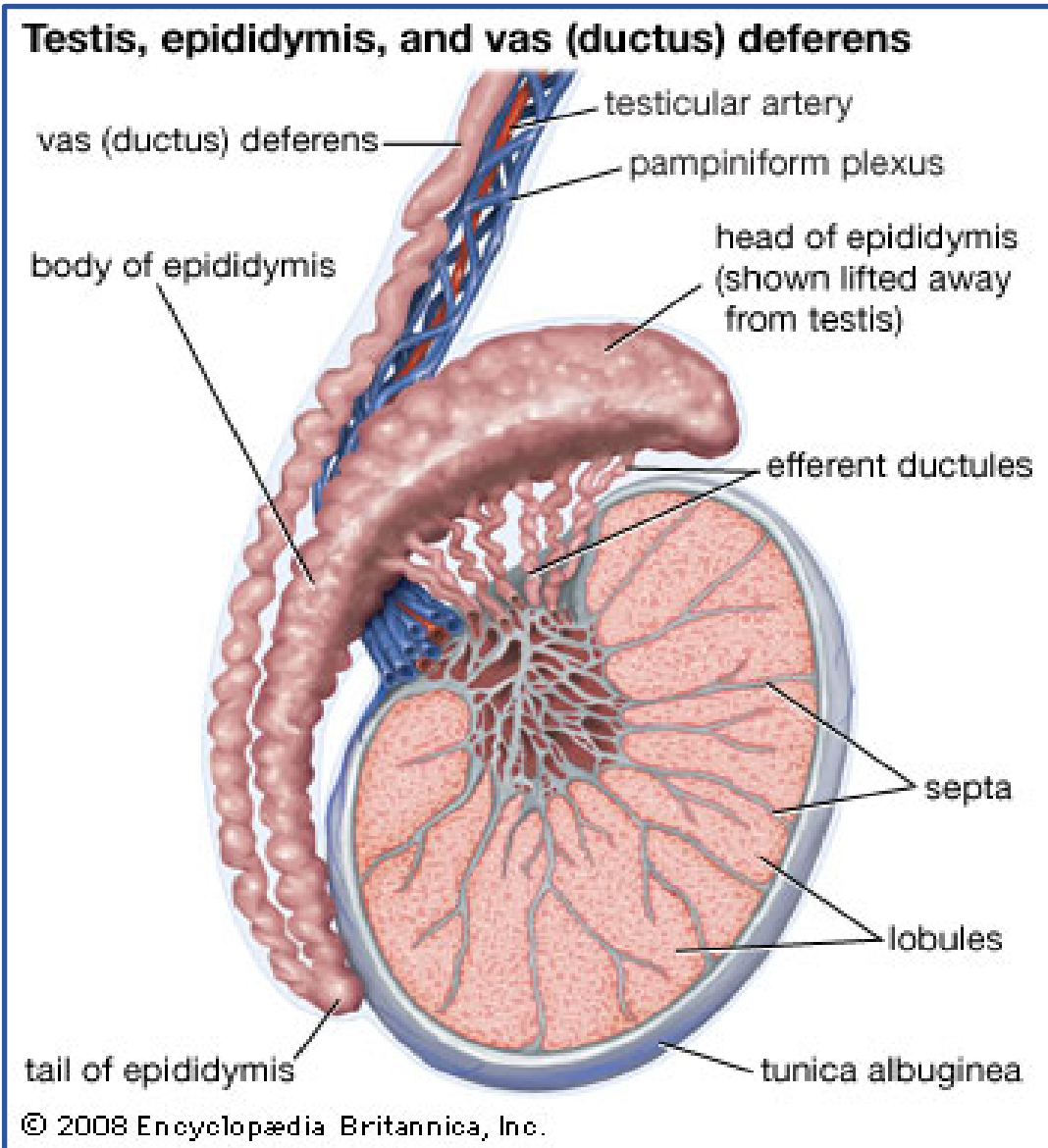
Χειρουργός Ουρολόγος - Ανδρολόγος

3^ο
ΜΑΘΗΜΑ

12.01.2019

Κρυσσυντήρηση
γαμετών
και εμβρύων.

Ανατομικά Στοιχεία



Όρχις

- Ινώδης χιτώνας
- Λόβια 200 - 300
- Σπερματικά σωληνάρια 3-4/λόβιο
- Μεσαύλιο (δίκτυο Haler)
- Εκφορητικοί πόροι (15-20)
- Επιδιδυμίδα
- Σπερματικός Πόρος

- Αρτηρία (έσω σπερματική)
- Φλεβικό δίκτυο ↔ Σπερματική Φλέβα
- Λεμφική αποχέτευση
- Νεύρωση

Εμβρυολογικά...

➤ Κοιλιακή εντόπιση αρχέγονης γονάδας

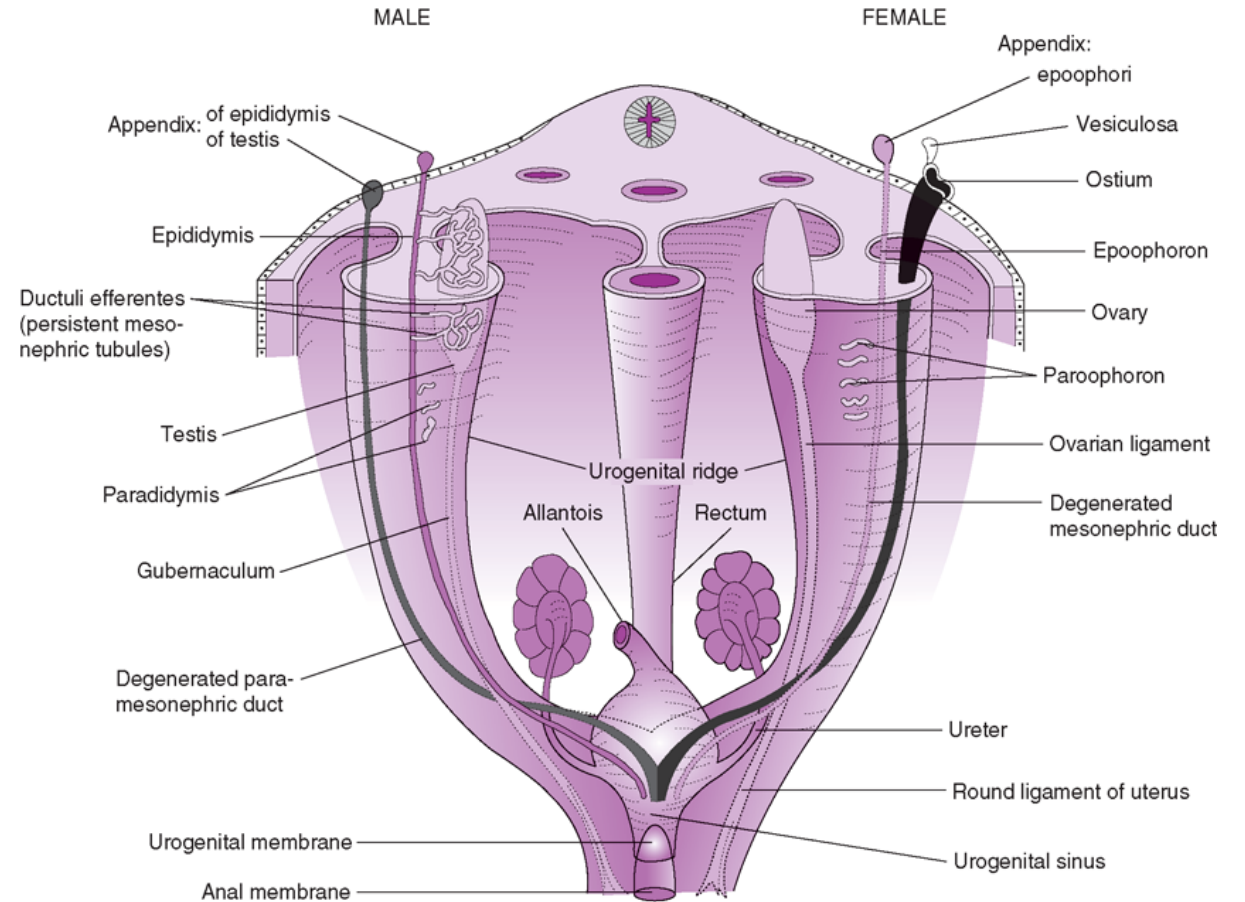
- Αναπτύσσεται στην ουρογεννητική ακρολοφία
- Μετανάστευση και εγκατάσταση των αρχέγονων γεννητικών κυττάρων
- Από το τοίχωμα του λεκιθικού ασκού
- 5-6 wk κύησης

➤ Υ χρωμόσωμα: TDF - SRY

- Leydig 11η wk παραγωγή Testo
- Διαφοροποίηση προς ΟΡΧΙ

➤ Anti-Müllerian Hormone

- Sertoli - 8η έως 11η εβδ

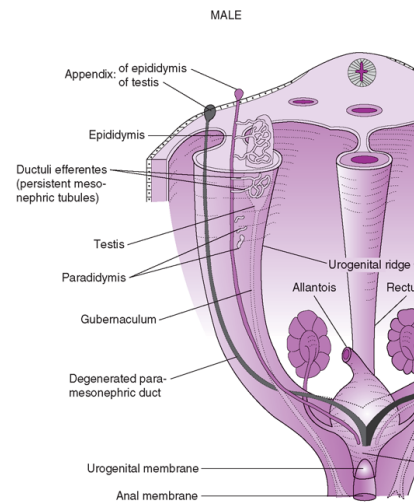


Source: DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS: *CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology*, 11th Edition: www.accessmedicine.com

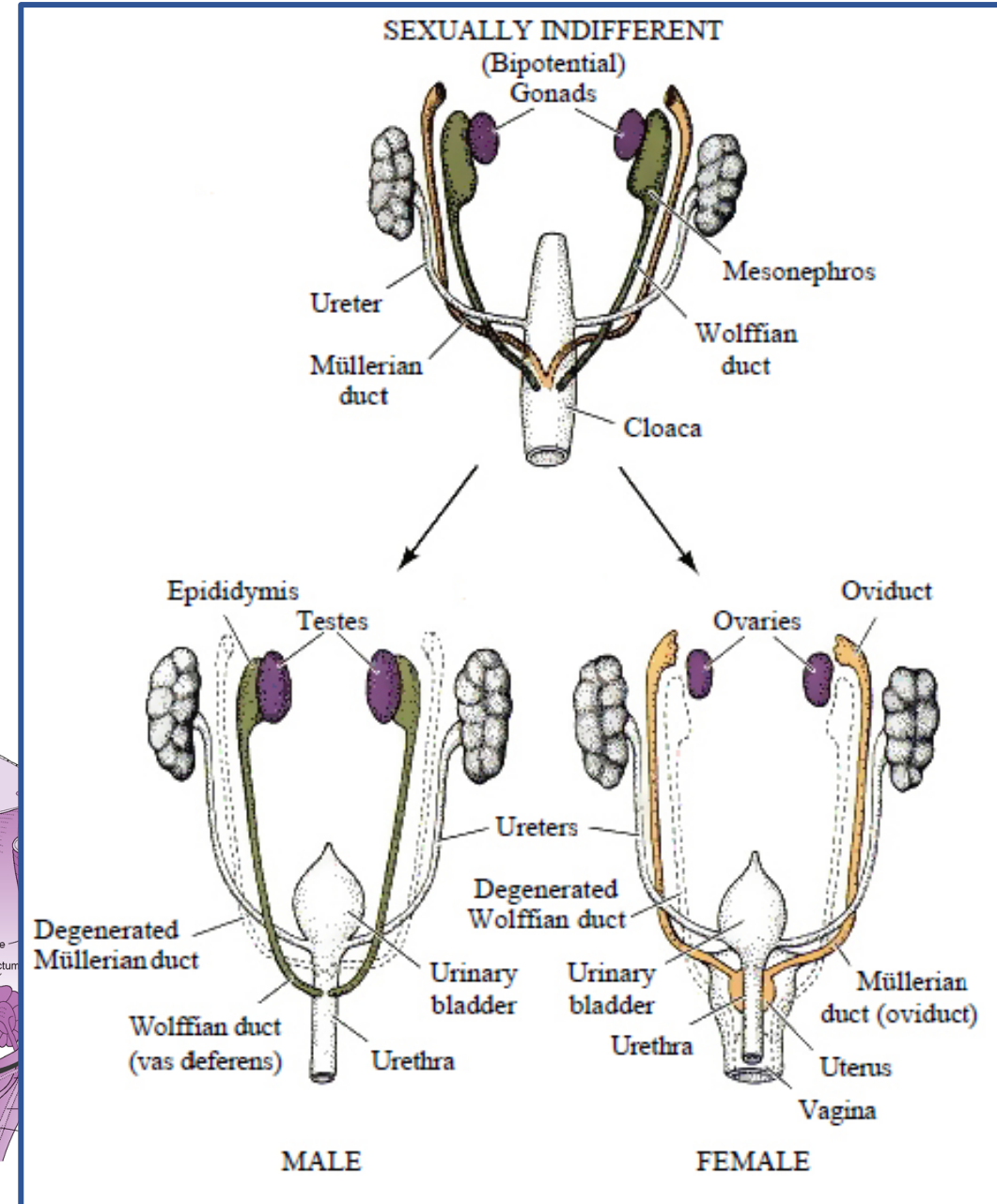
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Εμβρυολογικά...

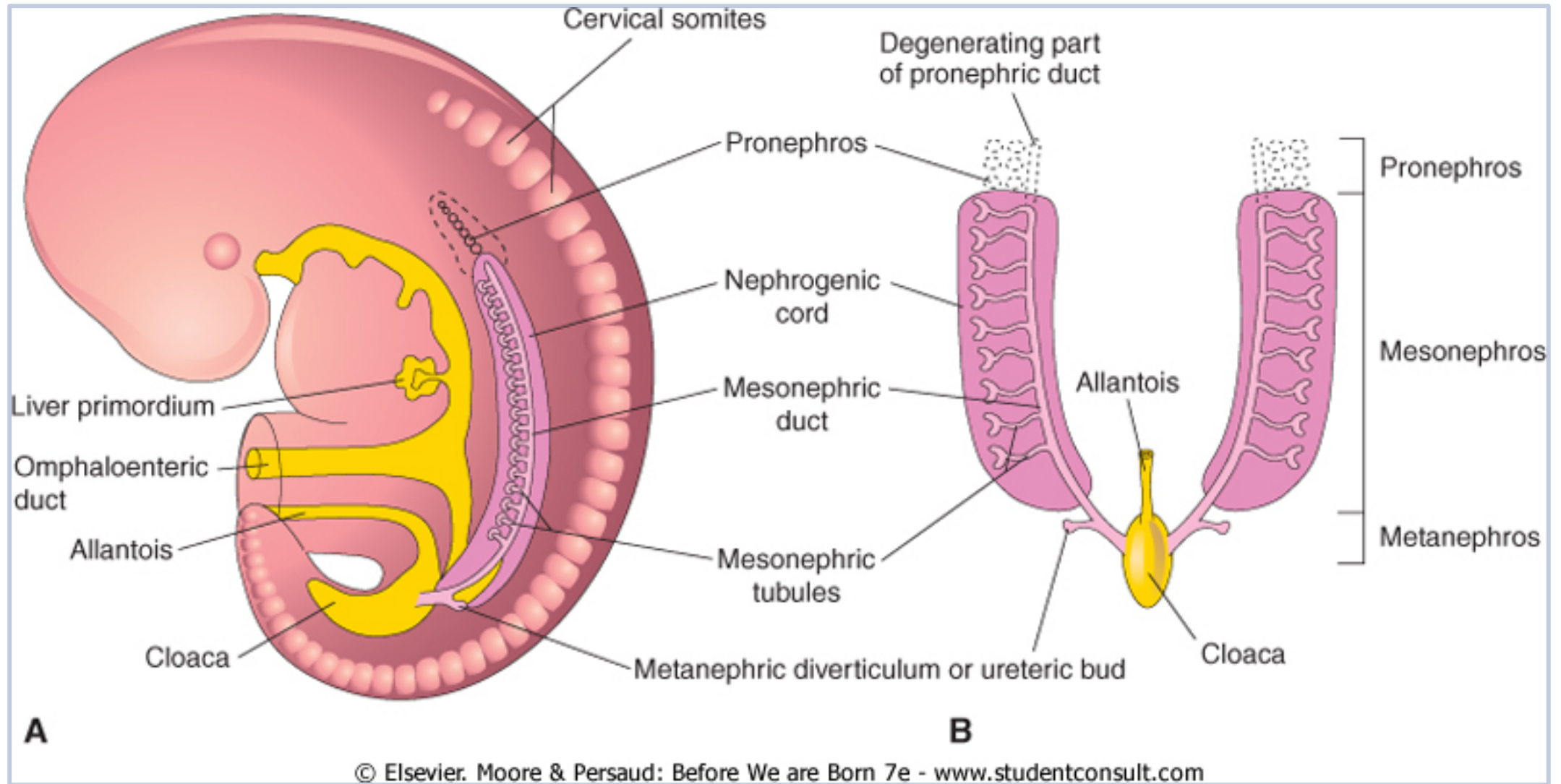
- **Κάθοδος τον 5ο μήνα**
ολοκλήρωση κατά τη γέννηση / λίγο μετά
- **Αρ όρχις χαμηλότερα από Δε**
προηγείται στην κάθοδο
συνήθως οσχεϊκή εντόπιση
- **Μεσονεφρικοί Πόροι Wolff**
Επιδιδυμίδα και απαγωγά σωληνάρια
Σπερματικοί πόροι
Σπερματοδόχες κύστεις
Εκσπερματιστικοί πόροι



Source: DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AG: CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology, 11th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Εμβρυολογικά...



Στοιχεία Ιστολογίας

Σπερματικό Σωληνάριο

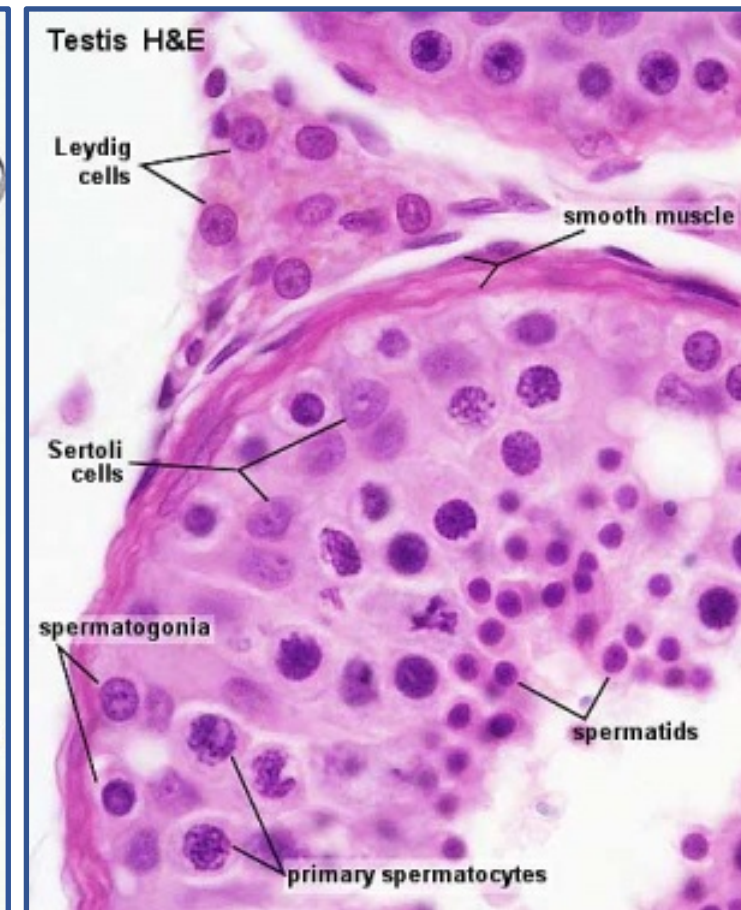
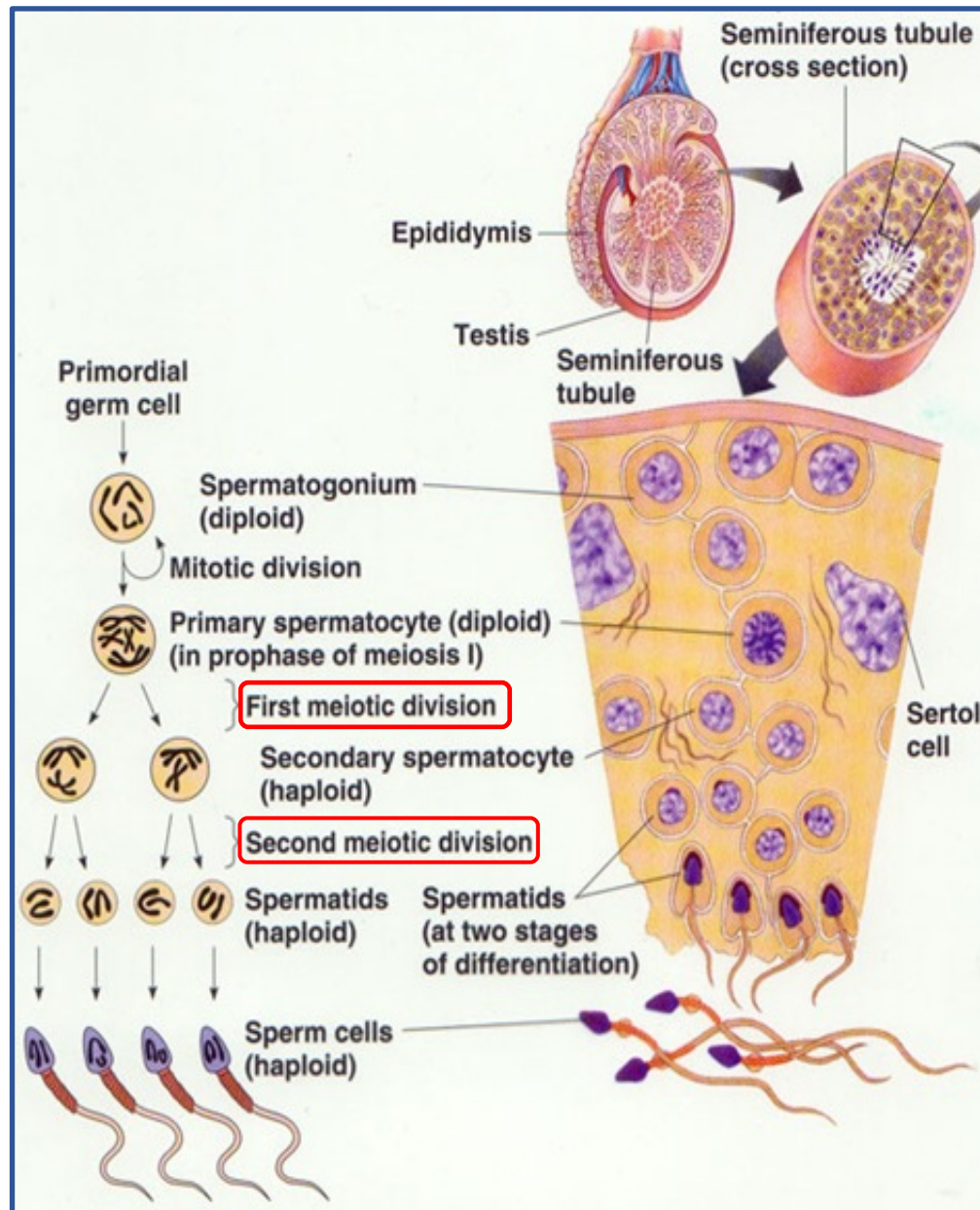
Γεννητικά κύτταρα

Στηρικτικά κύτταρα

Sertoli

Διάμεσος Ιστός

Κύτταρα Leydig



Ca Όρχεως

Επιδημιολογία

1% των Ca στον άνδρα

5% των Ουρολογικών Ca

3-10 νέες περιπτώσεις /100.000

1-2% αμφωτερόπλευροι... **αλλά** Δεξιά >> Αριστερά

Μεγαλύτερη Συχνότητα

3η Δεκαετία for Non-Seminoma

4η Δεκαετία for Pure Seminoma.

Συχνότερος όγκος 15-35 ετών

78% 20 – 40

20% >40

2% <15

Φυλή: λευκοί 4x vs Έγχρωμοι

Γεωγραφία: Σκανδιναβία >> Ασία / Αφρική

Επιδημιολογικοί Παράγοντες Κινδύνου

- **Σύνδρομο Ορχικής Δυσγενεσίας**
 - Κρυφορχία
 - Υποσπαδίας
 - Διαταραχές Σπερματογένεσης = Υπογονιμότητα/Στειρότητα
- **Οικογενειακό Ιστορικό Ορχικών Όγκων**
 - Πρώτου βαθμού συγγενείς
 - Όγκος ετερόπλευρα
 - Ιστορικό GCNIS
- A recent systematic review confirmed the **association between height and TGCT** with an odds ratio (OR) of 1.13 per 5 cm increase in height !!

Παράγοντες Κινδύνου

1. Κρυψορχία = Ίσως ο μόνος με σαφή συσχέτιση
Ιστορικό -> αύξηση κινδύνου έως 14x
10% των Ca όρχεως έχουν ιστορικό κρυψορχίας
Ετερόπλευρη εντόπιση κίνδυνος και για τον άλλο 1-2%
Η ορχεοπηξία δε μειώνει τον κίνδυνο

Πώς;;;

(+) ανωμαλία μορφολογίας κυττάρων γεννητικής σειράς
Αυξημένη θερμοκρασία
Ενδοκρινικές διαταραχές
Δυσγενεσία γονάδων

2. Οιστρογόνα = έκθεση κατά το 1ο 3μηνο
3. Σύνδρομο Γοναδικής δυσγενεσίας = Κρυψορχία – Υποσπαδίας – Μειωμένη σπερματογένεση
Σ. Klinefelter
20-30% με ΣΓΔ αναπτύσσουν Ca όρχεως

Παράγοντες Κινδύνου

4. Ατροφία Όρχεως

Παρωτιδικής ή και άλλης αιτίας

5. Ιστορικό Ca όρχεως

1-2% των ασθενών μπορεί να εμφανίσει ΝΕΟ 1ο παθή όγκο ετερόπλευρα

6. Μικρολιθίαση

7. **inSitu**

IntraTubular Neoplasia = 5% με αντίπλευρα Ca

50% με InSitu θα εμφανίσει όγκο στην 5ετία

8. Άλλοι: Τραύμα

Χρόνια φλεγμονή

ΒΒκήλη

Έκθεση σε ουσίες – καπνός / φαινόλες / λιπάσματα

Καρκινικοί Δείκτες

Για Διάγνωση – Σταδιοποίηση – ΔΔ ιστολογίας – Παρακολούθηση

ΦΤ αFP 0-7 ng/ml
βHCG 0-3 ng/ml
LDH 200-460 U/L

αFP t1/2 = 5-7 ημέρες

Εκκρίνεται από λεκιθικό ασκό / Ήπαρ

Υψηλά επίπεδα 4wks μετά την ορχεκτομή => Μεταστατική νόσος

Π Ο Τ Ε στα αμιγή Σεμίνωμα και ΧοριοΚΑρκίνωμα

Ανεβασμένη 50-70% λοιπών όγκων

αFP + Ιστολογικά διάγνωση Σεμινώματος =>

Αποκλείεται η διάγνωση του Αμιγούς και αντιμετωπίζεται ως Μη Σεμινωματώδης

Καρκινικοί Δείκτες

Για Διάγνωση – Σταδιοποίηση – ΔΔ ιστολογίας – Παρακολούθηση

βHCG $t_{1/2} = 2-3$ ημέρες

Εκκρίνεται από τα συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα και τον Πλακούντα

Αυξάνεται σημαντικά 100% των αμιγών ΧοριοΚΑρκινωμάτων

40-60% όλων των καρκινωμάτων

5-10% των Σεμινωμάτων

Υψηλά επίπεδα 7 ημέρες μετά την ορχεκτομή => Μεταστατική νόσος

LDH κυτταρικό ένζυμο

Εκκρίνεται από κάθε τύπο όγκου από Γεννητικά κύτταρα

Εκτίμηση υπάρχοντος καρκινικού φορτίου

Pathological classification

The recommended pathological classification shown below is based on the 2016 update of the World Health Organization (WHO) pathological classification.

1. Germ cell tumours

- Derived from germ cell neoplasia *in situ* (GCNIS)
- Germ cell neoplasia *in situ* (GCNIS)

Seminoma

- Embryonal carcinoma
- Yolk-sack tumor, post-pubertal type
- Trophoblastic tumours
- Teratoma, post-pubertal type
- Teratoma with somatic-type malignancies
- Mixed germ cell tumours

2. Germ cell tumours unrelated to GCNIS

- Spermatocytic tumour
- Yolk sac tumour, pre-pubertal type
- Mixed germ cell tumour, pre-pubertal type

Pathological classification

The recommended pathological classification shown below is based on the 2016 update of the World Health Organization (WHO) pathological classification.

3. **Sex cord/stromal tumours**

- Leydig cell tumour
 - Malignant Leydig cell tumour
- Sertoli cell tumour
 - Malignant Sertoli cell tumour
 - Large cell calcifying Sertoli cell tumour
 - Intratubular large cell hyalinising Sertoli cell neoplasia
- Granulosa cell tumour
 - Adult type
 - Juvenile type
- Thecoma/fibroma group of tumours
- Other sex cord/gonadal stromal tumours
 - Mixed
 - Unclassified
- Tumours containing both germ cell and sex cord/gonadal stromal
 - Gonadoblastoma

Pathological classification

The recommended pathological classification shown below is based on the 2016 update of the World Health Organization (WHO) pathological classification.

4. **Miscellaneous non-specific stromal tumours**

- Ovarian epithelial tumours
- Tumours of the collecting ducts and rete testis
 - Adenoma
 - Carcinoma
- Tumours of paratesticular structures
 - Adenomatoid tumour
 - Mesothelioma (epithelioid, biphasic)
 - Epididymal tumours
- Cystadenoma of the epididymis
- Papillary cystadenoma
- Adenocarcinoma of the epididymis
- Mesenchymal tumours of the spermatic cord and testicular adnexae.

Ιστοπαθολογία

Γενικά

- 1ο παθή α. Όγκοι από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα
Σεμινωματώδεις και Μη Σεμινωματώδεις όγκοι
β. Όγκοι του Στρώματος
- 2ο παθή ή Μεταστατικά **ΣΠΑΝΙΑ**
Λευχαιμίες & Λεμφώματα
Προστάτης / Πνεύμονας / Πεπτικό / Νεφρός
- 95% των όγκων είναι από Γεννητικά κύτταρα (αρχέγονα γεννητικά του σπερματικού επιθηλίου)
- Όλοι οι ιστολογικοί τύποι εμφανίζουν και ΕξωΓοναδική εντόπιση – Οπισθοπεριτόναιο / Μεσοθωράκιο

Εξαιρέση το Σπερματοκυτταρικό Σεμίνωμα

Ιστοπαθολογία

Α. Όγκοι από Βλαστικά (Γεννητικά) Κύτταρα

1. Ενδοσωληναριακή Νεοπλασία – inSitu

Στο σημείο ανάπτυξης εκτόπιση Sertoli προς τον αυλό όχι σπερματογένεση

Αντικατάσταση φυσιολογικών κυττάρων **Ενδοσωληνώδες Σεμίνωμα**

5-6% των Ca έχουν inSitu ετερόπλευρα

50% αυτών θα αναπτύξει Ca στην 5ετία

Άμφω Ορχεκτομή = Ανορχία = Θεραπεία

Ιστοπαθολογία

Α. Όγκοι από Βλαστικά (Γεννητικά) Κύτταρα

2. Σεμίνωμα

35% των όγκων από βλαστικά κύτταρα

60% αμιγής μορφή

35-45 έτη (4η δεκαετία)

10-15% συνυπάρχουν συγκυτιοτροφοβλαστικά στοιχεί που παράγουν βHCG

Ιστολογικοί Υποτύποι

❖ Κλασσικό = 80-85% καλά διαφοροποιημένο

❖ Αναπλαστικό = 5-10% αυξημένες μιτώσεις

❖ **Σπερματοκυτταρικό Σεμίνωμα**

Ξεχωριστή οντότητα

5-10% των σεμινωμάτων

>50έτη

Χαμηλό μεταστατικό δυναμικό

Αν ορχική εντόπιση **αρκεί η ορχεκτομή**

Άριστης πρόγνωσης

Ιστοπαθολογία

A. Όγκοι από Βλαστικά (Γεννητικά) Κύτταρα

Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι – λιγότερο συχνοί / Πιο επιθετικοί

3. Εμβρυϊκό Ca - 20%

20-35 έτη

Μπορεί να παράγει αFP και βHCG

2ο πιο επιθετικό

4. Όγκος Λεκιθικού Ασκού

Το συχνότερο σε παιδιά και βρέφη

Στους ενήλικες ως στοιχείο των μεικτών όγκων

Παράγει αFP και βHCG

Μεταστάσεις αιματογενώς

5. Χοριοκαρκίνωμα - <1%

20-30 ετών

Σπάνια αμιγές <1%

Το αμιγές πάντα παράγει βHCG

Χειρότερης πρόγνωσης γιατί => πρώιμες αιματογενείς στους πνεύμονες

=> και πρώιμες λεμφονενείς ΟΠΛη

Ιστοπαθολογία

Α. Όγκοι από Βλαστικά (Γεννητικά) Κύτταρα

Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι – λιγότερο συχνοί / Πιο επιθετικοί

6. Τεράτωμα - 5%

Στην αμιγή μορφή 3-7% των όγκων όρχεως

Το συχνότερο της παιδικής ηλικίας μετά του λεκιθικού ασκού

25-35 έτη

Ως στοιχείο μικτών όγκων

Και μετά από ΧΜΘ μη σεμινωματωδών

Το Αμιγές ΔΕΝ παραγεί αFP και βHCG

Από στοιχεία και των 3 βλαστικών δερμάτων

3 τύποι Όριμο - Σχεδόν πάντοτε σε παιδιά

Καλόηθες

Όχι μεταστάσεις

Άωρο - στον ενήλικα μαζί με το ώριμο θεωρούνται κακοήθη και μεθίστανται

Με κακοήθη εξαλλαγή

Ιστοπαθολογία

A. Όγκοι από Βλαστικά (Γεννητικά) Κύτταρα

Μη Σεμινωμάτεις Όγκοι – λιγότερο συχνοί / Πιο επιθετικοί

7. Μικτοί όγκοι Εκ Γεννητικών κυττάρων - 40%

≈40% των όγκων από βλαστικά

Συνδυασμός νεοπλασματικών χαρακτηριστικών

Συχνότερος συνδυασμός Εμβρυϊκό + Τεράτωμα (25%) = Τερατοκαρκίνωμα

Εξαίρεση το Σπερματοκυτταρικό Σεμίνωμα

Ιστοπαθολογία

Β. Όγκοι από κύτταρα Γεννητικής Χορδής - Στρώματος

1. Όγκοι από Leydig - 1-3% των ορχικών όγκων

Ο Συχνότερος από Μη Βλαστικά κύτταρα

Ενήλικες

25-35 έτη

30% Γυναικομαστία +/- Υπογονιμότητα + Στ.Δ. + Απώλεια libido

Μικροί καλά αφοριζόμενοι όγκοι

Κρύσταλλοι Reinke - παθognωμονικοί, (σε ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα)

Κακοήθειες 10-15% -> Ορχεκτομή

Επί υποψίας έλεγχος για ΟΠ Ln

Επί θετικών (+) ΟΠ Ln καθαρισμός

Ιστοπαθολογία

Β. Όγκοι από κύτταρα Γεννητικής Χορδής - Στρώματος

2. Όγκοι από Sertoli <1% του συνόλου

30% <10ετών (peak <1 έτος)

70% 25-35 ετών

Καλοήθη – 10% κακοήθη

Παράγουν ανδρογόνα / οιστρογόνα => **ΓΥΝΑΙΚΟΜΑΣΤΙΑ**

Ριζική Ορχεκτομή

Ομοίως Επί υποψίας έλεγχος για ΟΠ Ln

Επί θετικών (+) ΟΠ Ln καθαρισμός

Ιστοπαθολογία

Γ. Μικτοί όγκοι από Γεννητικά/Στρωματικά κύτταρα

Γοναδοβλάστωμα - 0.5% του συνόλου

- <30 ετών
- Σχεδόν αποκλειστικά σε άτομα με Γοναδική δυσγενεσία **SOS!!**
- Σ. Turner / Άρρεν Ψευδερμαφροδιτισμός / Μικτή γοναδική δυσγενεσία
- 80% των ασθενών φαινοτυπικά Θήλεα
- 20% φαινοτυπικά Άρρεν με σχεδόν πάντοτε Κρυψορχία ή και Υποσπαδία
- Ποικίλο μέγεθος – μικροσκοπικά <-> 20cm
- 3 τύποι κυττάρων: Sertoli, διάμεσα (Leydig) και κύτταρα γεννητικής σειράς
- **ΚΑΛΟΗΘΗΣ** όγκος
Αλλά και νεοπλασματική εξαλλαγή -> **Σεμίνωμα**
- **Σύσταση:** προφυλακτική αφαίρεση δυσγενετικής γονάδος προ της ανάπτυξης Γοναδοβλαστώματος
- **Πρόγνωση: ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΗ**

Ιστοπαθολογία

Δ. Νεοπλάσματα Λεμφικού Ιστού

Λέμφωμα - ο πιο συχνός όγκος >50ετών

Μπορεί να είναι: α. Αρχική εκδήλωση υποκλινικής νόσου

β. Όψιμη εκδήλωση γενικευμένου λεμφώματος

γ. 1ο παθής εξωλεμφική νόσος

Αιμορραγίες + Νεκρώσεις Συνήθεις

Μικροσκοπικά διάφοροι τύποι λεμφώματος

Ε. Μεταστατικά Νεοπλάσματα στον Όρχι

Σπάνια μετάσταση Μη Ορχικών όγκων στον Όρχι

Προστάτης > Πνεύμονες / ΓΕΣ / Νεφρός

Σπάνια **Μεταστατικό Μελάνωμα**

Τα μεταστατικά κύτταρα εντοπίζονται εντός του στρώματος με ΣΧΕΤΙΚΗ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ των σπερματικών σωληναρίων

ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Ιστοπαθολογία

A. Όγκοι από Βλαστικά (Γεννητικά) Κύτταρα

1. Ενδοσωληναριακή Νεοπλασία – inSitu
2. Σεμίνωμα

Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι – λιγότερο συχνοί / Πιο επιθετικοί

3. Εμβρυϊκό Ca
4. Όγκοι Λεκιθικού Ασκού
5. Χοριοκαρκίνωμα
6. Τεράτωμα
7. Μικτοί όγκοι Εκ Γεννητικών Κυττάρων

B. Όγκοι από κύτταρα Γεννητικής Χορδής - Στρώματος

8. Όγκοι από Leydig
9. Όγκοι από Sertoli

Γ. Μικτοί όγκοι από Γεννητικά/Στρωματικά κύτταρα

Γοναδοβλάστωμα

Δ. Νεοπλάσματα Λεμφικού Ιστού - Λέμφωμα

Ε. Μεταστατικά Νεοπλάσματα στον Όρχι

Σταδιοποίηση

Diagnostic tools = Καρκινικοί Δείκτες

Παρουσία μεταστάσεων

- Γνώση του χρόνου ημίσειας ζωής
- Αυξημένες τιμές μετά την ορχεκτομή = μεταστατική νόσος
- Μέτρηση 7 ημέρες μετά την επέμβαση

It is mandatory to assess:

- ✓ the pre- and post-orchietomy half-life kinetics of serum tumour markers;
- ✓ **the status of retroperitoneal and supraclavicular lymph nodes, bone and liver;**
- ✓ **the presence or absence of mediastinal nodal involvement and lung metastases;**
- ✓ the status of brain and bone in cases of suspicious symptoms or high-risk disease
Poor International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) risk group
High human chorionic gonadotropin (hCG) and/or multiple pulmonary metastases

Απαραίτητες Διαγνωστικές εξετάσεις

Αίμα

Αξονική α/κ και θώρακος

STAGING AND CLASSIFICATION SYSTEMS

Serum tumour markers: post-orchietomy half-life kinetics

- Tumour markers need to be re-evaluated after orchietomy to determine half-life kinetics.
- Marker decline in patients with clinical stage (CS) I disease should be assessed until normalisation has occurred.
- Markers before the start of chemotherapy are **important to classify the patient** according to the IGCCCG risk classification.
- **The persistence of elevated serum tumour** markers after orchietomy might **indicate** the presence of metastatic disease (macro- or microscopically).
- The normalisation of marker levels after orchietomy does not rule out the presence of tumour metastases.
- During chemotherapy, the markers should decline; persistence has an adverse prognostic value.
- Slow marker decline in patients with poor prognosis during the first cycle of standard bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP) chemotherapy can be used as an indication for early chemotherapy dose intensification.

Σταδιοποίηση - Με απεικόνιση

1. Λεμφαδένες

CT για ΟΠ και Μεσοθωράκιο
για υπεκλείδιους

Όριο τα 3 mm

2. MRI

δεν έχει ένδειξη για τη σταδιοποίηση

3. PET/CT γλυκόζης

δεν έχει ένδειξη για τη σταδιοποίηση
ΜΟΝΟ για την παρακολούθηση του Σεμινώματος

4. Αξονική Εγκεφάλου

5. Αξονική ΣΣ

6. Σπινθηρογράφημα Οστών

Επί

Συμπτωματολογίας

Σταδιοποίηση

Table 4.2: TNM classification for testicular cancer (UICC, 2017, 8th edn. [34])

pT - Primary Tumour ¹			
pTX	Primary tumour cannot be assessed (see note 1)		
pT0	No evidence of primary tumour (e.g. histological scar in testis)		
pTis	Intratubular germ cell neoplasia (carcinoma <i>in situ</i>)		
pT1	Tumour limited to testis and epididymis without vascular/lymphatic invasion; tumour may invade tunica albuginea but not tunica vaginalis*		
pT2	Tumour limited to testis and epididymis with vascular/lymphatic invasion, or tumour extending through tunica albuginea with involvement of tunica vaginalis		
pT3	Tumour invades spermatic cord with or without vascular/lymphatic invasion		
pT4	Tumour invades scrotum with or without vascular/lymphatic invasion		
N - Regional Lymph Nodes - Clinical			
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension or multiple lymph nodes, none more than 2 cm in greatest dimension		
N2	Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or more than 5 nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumour		
N3	Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension		
Pn - Regional Lymph Nodes - Pathological			
pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
pN0	No regional lymph node metastasis		
pN1	Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension and 5 or fewer positive nodes, none more than 2 cm in greatest dimension		
pN2	Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or more than 5 nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumour		
pN3	Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension		
M - Distant Metastasis			
MX	Distant metastasis cannot be assessed		
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis M1a Non-regional lymph node(s) or lung metastasis M1b Distant metastasis other than non-regional lymph nodes and lung		
S - Serum Tumour Markers			
SX	Serum marker studies not available or not performed		
S0	Serum marker study levels within normal limits		
	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

Σταδιοποίηση

pT - Primary Tumour¹

pTX Primary tumour cannot be assessed (see note 1)

pT0 No evidence of primary tumour (e.g. histological scar in testis)

pTis Intratubular germ cell neoplasia (carcinoma in situ)

pT1 Tumour limited to testis and epididymis **without** vascular/lymphatic invasion; tumour may invade tunica albuginea but not tunica vaginalis*

pT2 Tumour limited to testis and epididymis **with** vascular/lymphatic invasion, or tumour extending through tunica albuginea with involvement of tunica vaginalis

pT3 Tumour invades spermatic cord with or without vascular/lymphatic invasion

pT4 Tumour invades scrotum with or without vascular/lymphatic invasion

1. Except for pTis and pT4, where radical orchidectomy is not always necessary for classification purposes, the extent of the primary tumour is classified after radical orchidectomy; see pT. In other circumstances, TX is used if no radical orchidectomy has been performed.

*AJCC subdivides T1 by T1a and T1b depending on size no greater than 3 cm or greater than 3 cm in greatest dimension.

Σταδιοποίηση

N - Regional Lymph Nodes - Clinical

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension or multiple lymph nodes, none more than 2 cm in greatest dimension
- N2 Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or more than 5 nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumour
- N3 Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension dimension

Σταδιοποίηση

p_n - Regional Lymph Nodes - Pathological

- pNX Regional lymph nodes cannot be assessed
- pN0 No regional lymph node metastasis
- pN1 Metastasis with a lymph node mass 2 cm or less in greatest dimension and 5 or fewer positive nodes, none more than 2 cm in greatest dimension
- pN2 Metastasis with a lymph node mass more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension; or more than 5 nodes positive, none more than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumour
- pN3 Metastasis with a lymph node mass more than 5 cm in greatest dimension

Σταδιοποίηση

M - Distant Metastasis

MX Distant metastasis cannot be assessed

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

M1a Non-regional lymph node(s) or lung metastasis

M1b Distant metastasis other than non-regional lymph nodes and lung

S - Serum Tumour Markers - Μετά την Ορχεκτομή

SX Serum marker studies not available or not performed

S0 Serum marker study levels within normal limits

	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

Σταδιοποίηση

According to the 2009 TNM classification, stage I testicular cancer includes the following substages:

Stage grouping				
Stage 0	pTis	N0	M0	S0
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
	Any patient/TX	N1	M0	S1
Stage IIB	Any patient/TX	N2	M0	S0
	Any patient/TX	N2	M0	S1
Stage II	Any patient/TX	N3	M0	S0
	Any patient/TX	N3	M0	S1
Stage III	Any patient/TX	Any N	M1a	SX
Stage IIIA	Any patient/TX	Any N	M1a	S0
	Any patient/TX	Any N	M1a	S1
Stage IIIB	Any patient/TX	N1-N3	M0	S2
	Any patient/TX	Any N	M1a	S2
Stage IIIC	Any patient/TX	N1-N3	M0	S3
	Any patient/TX	Any N	M1a	S3
	Any patient/TX	Any N	M1b	Any S

Σταδιοποίηση

Table 4.3: Prognostic-based staging system for metastatic germ cell cancer
(International Germ Cell Cancer Collaborative Group [53])*

Good-prognosis group	
<p><i>Non-seminoma (56% of cases)</i> 5-year PFS 89% 5-year survival 92%</p>	<p><i>All of the following criteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Testis/retro-peritoneal primary • No non-pulmonary visceral metastases • AFP < 1,000 ng/mL • hCG < 5,000 IU/L (1,000 ng/mL) • LDH < 1.5 x ULN
<p><i>Seminoma (90% of cases)</i> 5-year PFS 82% 5-year survival 86%</p>	<p><i>All of the following criteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Any primary site • No non-pulmonary visceral metastases • Normal AFP • Any hCG • Any LDH
Intermediate-prognosis group	
<p><i>Non-seminoma (28% of cases)</i> 5-year PFS 75% 5-year survival 80%</p>	<p><i>Any of the following criteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Testis/retro-peritoneal primary • No non-pulmonary visceral metastases • AFP 1,000 - 10,000 ng/mL or • hCG 5,000 - 50,000 IU/L or • LDH 1.5 - 10 x ULN
<p><i>Seminoma (10% of cases)</i> 5-year PFS 67% 5-year survival 72%</p>	<p><i>All of the following criteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Any primary site • Non-pulmonary visceral metastases • Normal AFP • Any hCG • Any LDH
Poor-prognosis group	
<p><i>Non-seminoma (16% of cases)</i> 5-year PFS 41% 5-year survival 48%</p>	<p><i>Any of the following criteria:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mediastinal primary • Non-pulmonary visceral metastases • AFP > 10,000 ng/mL or • hCG > 50,000 IU/L (10,000 ng/mL) or • LDH > 10 x ULN
<p><i>Seminoma</i></p>	<p>No patients classified as poor prognosis</p>

Σταδιοποίηση

Prognostic Groups - Seminoma

Good-prognosis group

Seminoma (90% of cases)

All of the following criteria:

-

-

Seminoma

No patients classified as poor prognosis

5-year survival 72%

5-year survival 72%

- Any primary site

• Non-pulmonary visceral metastases

• Normal AFP

• Any hCG

• Any LDH

Σταδιοποίηση

Prognostic Groups - Non Seminoma

Good-prognosis group

Non-seminoma (56% of cases)

5-year PFS 89%

5-year survival 92%

All of the following criteria:

- Testis/retro-peritoneal primary
- No non-pulmonary visceral metastases
- AFP < 1,000 ng/mL
- hCG < 5,000 IU/L (1,000 ng/mL)
- LDH < 1.5 x ULN

Intermediate-prognosis group

Non-seminoma (28% of cases)

5-year PFS 75%

5-year survival 80%

Any of the following criteria:

- Testis/retro-peritoneal primary
- No non-pulmonary visceral metastases
- AFP 1,000 - 10,000 ng/mL or
- hCG 5,000 - 50,000 IU/L or
- LDH 1.5 - 10 x ULN

Σταδιοποίηση

Prognostic Groups - Non Seminoma

Poor-prognosis group

Non-seminoma (16% of cases)

5-year PFS 41%

5-year survival 48%

All of the following criteria:

- Mediastinal primary
- Non-pulmonary visceral metastases
- AFP > 10,000 ng/mL
- hCG > 50,000 IU/L (10,000 ng/mL)
- LDH > 10 x ULN

Πρόγνωση

Παράγοντες Κινδύνου για μεταστατική νόσο

Table 6.1: Risk factors for occult metastatic disease in stage I testicular cancer

	For seminoma	For non-seminoma
Pathological (for stage I)		
Histopathological type	<ul style="list-style-type: none">• Tumour size (> 4 cm)• Invasion of the rete testis	<ul style="list-style-type: none">• Vascular/lymphatic in or peri-tumoural invasion• Proliferation rate > 70%• Percentage of embryonal carcinoma > 50%

Seminoma stage I

- The absence of both factors indicated a low recurrence rate (6%)

Αντιμετώπιση Σεμινώματος και Μη Σεμινωματοδών όγκων

Αντιμετώπιση

1. Ορχεκτομή

- α. Σε όλους τους ασθενείς με ύποπτη μάζα
- β. Απολίνωση τόνου στο **ΕΣΩ** ββνικό στόμιο
- γ. Αμφιβολία => Ψυχρή βιοψία
- δ. Δυνατή η ταυτόχρονη πρόθεση without increased infectious complications or rejection rates

2. Organ-Sparing Surgery

- α. **Αντένδειξη** σε φυσιολογικό ετερόπλευρο όρχι
- β. Ετερόχρονος και Ετερόπλευρος όγκος
- γ. Μονήρης όγκος με ΚΦ επίπεδα τεστοστερόνης

Organ preserving surgery can be performed

- tumour volume $\leq 30\%$ of the testicular volume
- surgical rules are respected.
- The rate of associated GCNIS is high (at least up to 82%)

Αντιμετώπιση

1. Σεμίνωμα

- **Στάδιο I = Εντοπισμένη νόσος**
Ορχεκτομή + παρακολούθηση
+ ΧΜΘ (*CarboPlatin*)
+ RT

- **Στάδιο II = Λεμφαδενική νόσος**
Ορχεκτομή + ΑΚΘ
εναλλακτικά ΧΜΘ

- **Στάδιο Iic / III = Μεταστατική νόσος... ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ**

Αντιμετώπιση

2. Μη Σεμινωμάτωδεις Όγκοι

- **Στάδιο I = Εντοπισμένη νόσος**

Ορχεκτομή + παρακολούθηση → 80% υποτροπή στο έτος

+ ΧΜΘ (BEP)

+ οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός

- **Στάδιο II = Λεμφαδενική νόσος**

Ορχεκτομή + παρακολούθηση

+ ΧΜΘ (BEP)

- **Στάδιο IIc / III = Μεταστατική νόσος...**

ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ

Αντιμετώπιση

3. Χειρουργική Θεραπεία Μεταστάσεων

4. Θεραπεία Υποτροπών / Μη Ανταποκρινόμενης νόσου

1η υποτροπή

2η υποτροπή

Καθυστερημένη υποτροπή >2έτη

5. Θεραπεία Εγκεφαλικών μεταστάσεων

Πολύ φτωχή πρόγνωση

ΑΥΤΟΕΞΕΤΑΣΗ

FOLLOW UP

Επιπλοκές Θεραπείας

- Έως και 35 έτη μετά ΧΜΘ/ΑΚΘ
- Η Ρ αυξάνεται όσο μικρότερη ηλικία
- ΑΚΘ: Εντός πεδίου Στομάχι / Πάγκρεας / Κόλον / Κύστη και Ανώτερο Ουροποιητικό
Dose related risk για Πάγκρεας και Στομάχι

Επιπλοκές ΧΜΘ

1. Λευχαιμία
2. Λοιμώξεις
3. Πνευμονικές επιπλοκές
4. ΚΔΑ / Θρομβοεμβολικά
5. Cis-Platin (ΒΕΡ)

FOLLOW UP

Επιπλοκές ΧΜΘ

1. Λευχαιμία
2. Λοιμώξεις
3. Πνευμονικές επιπλοκές
4. ΚΔΑ / Θρομβοεμβολικά
5. Cis-Platin (BEP)
 - Καταστολή Μυελού
 - Υπογοναδισμός
 - Υπερχοληστερολαιμία
 - Επίταση Μεταβολικού Συνδρόμου
 - Περιορισμός πνευμονικής λειτουργίας
 - Νευροτοξικότητα - παραισθησίες
 - Ώτοτοξικότητα - Εμβοές / ↓ Ακουστικής Οξύτητας
 - Νεφροτοξικότητα - μακροπρόθεσμα
 - χωρίς βελτίωση αν >5 δόσεις BEP
 - 20-30%
 - Χρόνια κόπωση - διάρκεια \geq 6μήνες
 - συναισθηματική / σωματική / νοητική
 - Ποιότητα Ζωής

Στρωματικοί Όγκοι

3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ LEYDIG & SERTOLI

No recommendations are available for the treatment of these patients

Μικρολιθίαση όρχεων - «Έναστρος ουρανός»

ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ

Παρακολούθηση

Ca Όρχεως και Γονιμότητα

- Διαταραχές σπερματοζωαρίων
- Ανεπάρκεια Leydig
- ΧΜΘ και ΑΚΘ επιπλέον επίδραση
- Σπάνια μακροχρόνια υπογονιμότητα μετά ΑΚΘ and dose-cumulative-dependant after chemotherapy
- Εκτίμηση Testo LH FSH σε αναπαραγωγική ηλικία προ της θεραπείας
- **Κρυσυντήρηση πρό ή και μετά την Ορχεκτομή
ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ προ ΧΜΘ ή ΑΚΘ**
- **Θεραπεία αντικατάστασης με Testo**
- **Πρόθεση**



προ ορχεκτομής



ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑΣ

μύθοι και πραγματικότητα

Σας Ευχαριστώ για την Προσοχή σας!

Καρκίνος του Όρχι και Υπογονιμότητα

Παναγιώτης Κ. Λεβής

Χειρουργός Ουρολόγος - Ανδρολόγος

3^ο
ΜΑΘΗΜΑ

12.01.2019

Κρυσυντήρηση
γαμετών
και εμβρύων.