

Il paziente con tumore testicolare: gestione clinica.

Epidemiologia ed eziologia

Il tumore del testicolo rappresenta l'1% dei tumori del sesso maschile nella fascia di età che compresa tra i 30 ai 40 anni. L'istotipo preponderante è quello germinale (90% dei casi). I fattori di rischio specifici per il suo sviluppo sono primariamente la disgenesia testicolare (criptorchidismo, ipospadia, stato di ridotta fertilità), una storia familiare di cancro al testicolo o presenza di un tumore in situ di tipo germinale nel testicolo controlaterale.

Istotipi tumorali

I principali istotipi sono rappresentati dai tumori a cellule germinali, dai tumori a cellule germinali non correlati alle neoplasie a cellule germinali in situ, dai tumori stromali e del funicolo spermatico e da una miscelanea di tumori stromali non riconducibili alle precedenti categorie [1].

Diagnosi

La diagnosi clinica del tumore al testicolo si basa inizialmente sulla palpazione del testicolo. In caso di sospetto clinico è necessario eseguire un'ecografia di entrambi i testicoli [2]. I soggetti con storia familiare di cancro al testicolo, come anche i loro familiari di primo grado, dovrebbero eseguire un'auto-palpazione testicolare per l'individuazione precoce della malattia [Grado di Raccomandazione (GR) A] [2].

Marcatori sierici

Tra i marcatori ematici quelli più utili ai fini clinici sono l'alfa-feto-proteina, la gonadotropina corionica umana (hCG) e la lattico deidrogenasi. (GR A) [2].

Diagnosi istologica di malignità

L'orchiectomia per via inguinale con rimozione "en bloc" del testicolo, della tonaca albuginea, e del funicolo spermatico rappresenta la procedura standard in tutti i soggetti con cancro testicolare (GR A) [3]. Se vi è il fondato sospetto che la lesione testicolare non sia francamente maligna, è possibile eseguire una biopsia testicolare. Una chirurgia organ-sparing può essere praticata in casi selezionati, come in caso di tumore testicolare bilaterale o di testicolo unico. La necessità di eseguire una biopsia del testicolo controlaterale in caso di diagnosi di carcinoma in situ dovrebbe essere presa in considerazione nei maschi ad alto rischio che presentano un volume testicolare inferiore ai 12 ml, una storia di criptorchidismo ed una età inferiore ai 40 anni (GR A) [4].

Diagnostica per immagini

Tutti i soggetti con diagnosi di cancro testicolare devono sottoporsi ad una tomografia computerizzata (TC) del torace (GR A), dell'addome e della pelvi (GR A) come anche ad un'ecografia testicolare bilaterale (GR A). Sulla base di sintomi specifici è possibile eseguire una scintigrafia ossea o una risonanza magnetica (RM) della colonna o dell'encefalo. E' opportuno eseguire la crioconservazione dello sperma in tutti gli uomini che sono in procinto di iniziare i trattamenti oncologici medici e radioterapici (GR A) [4].

Trattamento del cancro al testicolo dopo chirurgia

Seminoma di stadio I

La sorveglianza attiva è un'opzione ben codificata se il paziente è compliant (GR A) [5]. Nei soggetti che necessitano di un trattamento attivo è stata provata l'efficacia della singola somministrazione di carboplatino (GR A) [6]. Un trattamento radioterapico della barra lombo-aortica e dei linfonodi inguinali omolaterali (20-30 Gy) riduce il tasso di recidiva all'1-3% [7].

NSGCT di stadio I

come per i seminomi, la sorveglianza attiva è un'opzione ben codificata se il paziente è compliant (LE 2a; GR A) [5]. Nei soggetti che necessitano di un trattamento attivo è stata provata l'efficacia della singola somministrazione di carboplatino (GR A) [6].

Trattamento del tumore metastatico a cellule germinali

Il trattamento del tumore a cellule germinali non seminomatoso (NSGCT) in stadio IIA e IIB con marker elevati prevede la somministrazione di 3 cicli di BEP (LE 2, GR A). In caso di malattia in stadio IIA IIB con marker negativi è necessario escludere la presenza istologica della componente embrionale nelle

localizzazioni di malattia retroperitoneali. Se non è possibile raggiungere una diagnosi istologica sarà necessario studiare nuovamente il paziente dopo un periodo di almeno 6 settimane al fine di prendere ogni ulteriore decisione terapeutica (LE 3, GR B). In caso di NSGCT a prognosi intermedia utilizzare 4 cicli di BEP (LE 1; GR A). In caso di NSGCT a prognosi infausta seguire un primo ciclo con BEP. Se si osserva una significativa riduzione dei marcatori ematici proseguire con ulteriori 3 cicli di BEP. Diversamente iniziare una dose escalation con chemioterapia. (LE 1; GR A). In caso di residuo di malattia retroperitoneale dopo chemioterapia eseguire una chirurgia quando i marcatori sierici sono in fase di normalizzazione (LE 2; GR A). In caso di seminoma in stadio clinico IIA è possibile prospettare un trattamento radioterapico sulla barra lombo-aortica e sulla catena linfonodale iliaca omolaterale al tumore (30 Gy) con un sovradosaggio sulla massa retroperitoneale residua (36 Gy) (LE 2; GR A). In caso di seminoma in stadio clinico IIB offrire un trattamento con tre cicli di BEP o 4 cicli di EP in gruppi a prognosi buona in alternativa alla radioterapia (LE 1; GR A). In caso di trattamento di salvataggio optare per un trattamento chemioterapico con gli stessi schemi utilizzati nelle rispettivi gruppi prognostici (LE 1a; GR A).

Tumori del testicolo di origine stromale

Sono tumori rari. Tuttavia i tumori a derivazione dalle cellule di Leydig e dalle cellule del Sertoli hanno una certa rilevanza clinica.

Tumore a cellule di Leydig

Il 10% circa di questo istotipo è maligno e si presenta come una massa testicolare di dimensioni cospicue (>5 cm) con marcate atipie citologiche, Aloidie del DNA, alto indice proliferativo ed aumentata espressione di MIB-1. Spesso il quadro istologico è associato a marcata necrosi tissutale. La loro presentazione clinica è generalmente quella di un testicolo aumentato di volume ed indolente. In una quota non trascurabile dei casi è individuato come un incidentaloma per via ecografica. I marcatori sierici sono normalmente assenti, ma nell'80% dei casi circa vi sono alterazioni ormonali rilevabili con una quota del 30% dei casi associata a ginecomastia. Il trattamento è inizialmente chirurgico con orchietomia per via inguinale associata o meno a linfadenectomia retroperitoneale in base allo stadio di malattia.

Tumore a cellule di Sertoli

Questo istotipo si associa a malignità in circa il 10-22% dei casi. Nella forma a variante maligna la malattia si presenta come una lesione di dimensioni generalmente maggiori di 5 cm, con presenza di nuclei pleomorfici e nucleoli, aumentato indice mitotico, necrosi con invasione angiovascolare. La presentazione clinica è generalmente quella di un testicolo aumentato di volume ed indolente. In una quota non trascurabile dei casi la malattia è individuata per via ecografica come incidentaloma. Da un punto di vista ecografico sono facilmente scambiabili per tumori a cellule geminali eccetto che nei casi di presenza del sottotipo a larghe cellule calcifiche. Questo sottotipo si associa a sindromi genetiche quali il complesso di Carney o la sindrome di Peuts-Jeghers. L'orchietomia con una linfadenectomia retroperitoneale, se necessaria, rappresenta lo standard di trattamento in caso di sospetta malignità.

Referenze

1. Brierley, J.E., et al., The TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition. 2016.
2. Moul, J. Timely diagnosis of testicular cancer. Urol Clin North Am, 2007. 34: 109
3. Robinson, R., et al. Is it safe to insert a testicular prosthesis at the time of radical orchidectomy for testis cancer: an audit of 904 men undergoing radical orchidectomy. BJU Int, 2016. 117: 249.
4. Dieckmann, K.P., et al. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasms. J Clin Oncol, 1996. 14: 3126.
5. Groll, R.J., et al. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. Crit Rev Oncol Hematol, 2007. 64: 182.
6. Oliver, R.T., et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). J Clin Oncol, 2011. 29: 957
7. Fossa, S.D., et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: A Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. J Clin Oncol, 1999. 17: 1146

Autore: Giovanni Luca Gravina (AQ)

Commissione Linee Guida SIAMS: Elisa Giannetta (Roma), Sandro La Vignera (Catania), Sara Marchiani (Firenze), Pier Francesco Palego (Padova)