

# Testis cancer – kort behandlingsvejledning

## Baggrund

Tumorer i testiklen udgår i 95% af tilfældene fra germinalcellerne. Germinalcelletumorer kan også opstå udenfor gonaderne specielt svarende til midtliniestrukturer som retroperitoneum, mediastinum eller corpus pineale. Behandling af ekstragonadale tumorer følger samme retningslinier som behandlingen af cancer testis.

Mere end 90 % af patienterne med germinalcelletumorer bliver kureret for deres sygdom. Behandlingen har ændret sig betydeligt indenfor de sidste 20 år, væsentligst på baggrund af muligheden for anvendelse af cisplatin-holdig kombinationskemoterapi. I de europæiske lande er mortaliteten for avancerede stadier således faldet fra 81 % i slutningen af 70'erne til 7 % i slutningen af 90'erne.

Testiscancer er den hyppigste maligne sygdom hos mænd i aldersgruppen fra 15 til 35 år. Der er aktuelt 300 nye tilfælde om året svarende til en incidens på ca. 10 per 100.000 mænd. Incidensen er næsten 3-doblet i de sidste 50 år. Danmark har en af de højeste incidensrater af testis cancer i verden. Årsagen til dette er ukendt. Der vil i det danske behandlingssystem være mellem 1500 og 1800 patienter i behandling eller kontrol under denne diagnose.

Årsagen til germinalcelletumorer er ukendt. Formodentlig udvikles alle tilfælde af cancer testis fra præmaligne forandringer i form af carcinoma in situ (CIS). De første anlæg til CIS menes at opstå allerede i fostertilstanden og er formentlig betinget af udefra kommende påvirkninger af den gravide kvinde i form af hormonforstyrrende stoffer med enten østrogen eller anti-androgen effekt. Flere videnskabelige arbejder støtter denne hypotese. Der ses ophobning i enkelte familier. Kryptorkisme disponerer til udvikling af germinalcelletumorer. Patienter født med kryptorkisme har en 4-5 gange øget risiko for testiscancer i forhold til individer med testes i skrotum og formodentlig en endnu større risiko ved bilateral kryptorkisme. Der er ligeledes en højere livstidsrisiko for cancer testis hos patienter med HIV-infektion.

En mulig sammenhæng mellem cancer testis og nedsat sædkvalitet er foreslået, idet man hos 25 % af patienter med unilateral cancer testis finder svære abnormiteter i den histologisk bedømte spermatogenese i den kontralaterale testisbiopsi.

Sammenhængen mellem infertilitet og cancer testis understøttes af et større studie fra den danske population. Dette studie har set på danske mænd født mellem 1945 og 1980 og deres biologiske børn. Mænd, som blev identificeret via Cancerregisteret pga. udvikling af cancer testis, havde en lavere standardiseret fertilitetsratio (0,93), og en lavere andel af biologiske sønner (48,9 versus 51,3%) end almenbefolkningen. I en anden undersøgelse så man på kohorten af mænd, som havde fået undersøgt deres sæd pga. infertilitet. Mænd med mindre end  $20 \times 10^6$  sædceller pr. ml sæd havde en 2,3 x standardiseret incidens ratio for cancer testis.

## Ny-henviste patienter til pakkeforløb:

Det aktuelle pakkeforløb omfatter alle mænd med begrundet mistanke om testiscancer.

De fleste patienter vil primært blive set af praktiserende læge.

### Begrundet mistanke – symptomer

Diffus forstørrelse af testiklen

En knudret tumor i testiklen

Inden patienten forlader praksis har han fået oplyst tidspunkt for vurdering i urologisk ambulatorium. Egen læge får telefonisk opgivet sted og tid for undersøgelsen og sender herefter en elektronisk henvisning til den urologiske afdeling. Henvisningen bør indeholde oplysninger om:

- Symptomerne og deres varighed
- Telefonnummer på patienten

Henvisningerne visiteres alle hverdage på den urologiske afdeling. Er der uklare forhold eller kan det sædvanlige udredningsforløb ikke følges, kontaktes patienten så vidt muligt med henblik på afklaring eller ændring af udredningsforløb.

*Information af patienten:* Hos den praktiserende læge skal patienten have information om:

- At han henvises mhp. undersøgelse for testikelkræft
- Hvor og hvornår undersøgelse vil ske
- At næste trin i undersøgelsen er en klinisk vurdering samt formentlig ultralydsskanning af testiklerne

*Ansvarlig:* Egen læge er ansvarlig for, at patienter der skal udredes for testikelkræft, bliver henvist efter de aftalte retningslinjer. Der bør regionalt etableres simple henvisningsrutiner og udarbejdes internetbaseret beslutningsstøtte til praksissektoren for at facilitere korrekt henvisningsprocedure.

*Fagligt begrundet forløbstid:* Første besøg på urologisk afdeling bør ske inden for 6 arbejdsdage.

## Udredning:

Udredningsfasen har til formål at sikre diagnosen og kortlægge sygdommens udbredning, så der kan tages kvalificeret stilling til behandling. Udredning og operation bør varetages af et specialistteam med særlig interesse for og viden om testiscancer

Centralt ved udredning og diagnose er:

### Klinisk undersøgelse evt suppleret med ultralydsundersøgelse af testiklerne

Ingen tegn på tumor i testikel – afsluttes

Tegn til tumor i testikel – fortsætter udredningsprogram

Samtykke til orkhiektomi

Henvisning til sæddeponering

Måling af tumormarkører

Hos patienter mistænkt for cancer testis foretages der klinisk undersøgelse eventuelt suppleret med ultralydsskanning af scrotum (hvis man intet abnormt kan palpere), måling af tumormarkører i serum (alfa-fetoprotein (AFP), human choriogonadotropin- $\beta$  (HCG) og LDH). Hvis diagnosen afkræftes afsluttes patientens forløb. Hvis mistanken om testiscancer opretholdes, aftales tid til orkiektomi. Patienten tilbydes henvisning til sæddeponering.

*Information af patienten:* Hos den urologiske læge skal patienten have information om:

- At han henvises mhp. operation for testikelkræft
- Hvor og hvornår operationen vil ske
- Mulige komplikationer til indgrebet
- At der inden orkiektomi skal foretages måling af tumormarkører i blodet
- At der inden orkiektomi tilbydes sæddeponering

*Ansvarlig:* Urologen er ansvarlig for, at patienter der skal opereres for testikelkræft medgives tid til dette.

*Fagligt begrundet forløbstid:* Operation bør ske inden for 7 arbejdsdage (tid til 2 sæddeponeringer med minimum 3 dages mellemrum)

### **Operation:**

Patienter mistænkt for testiscancer får foretaget orkiektomi med inguinal adgang. I Danmark tages hos alle patienter kontralateral biopsi mhp påvisning af carcinoma in situ (CIS) i samme seance som orkiektomien. Som led i den efterfølgende stadielinddeling foretages CT-scanning af abdomen og pelvis samt rtg. af thorax; desuden måles AFP, HCG og LDH.

#### **Orkiektomi + biopsi fra kontralateral testikel**

Henvisning til CT scanning af abdomen, pelvis og rtg. af thorax (indenfor 5 dage).  
Ved forhøjede tumormarkører måles disse ugentligt postoperativt til evt. normalisering

Germinalcelletumorer deles op i seminomer og non-seminomer. De rene seminomer udgør ca. halvdelen af alle testikulære germinalcelletumorer. De fleste non-seminomatøse tumorer er blandingstumorer med indhold af flere forskellige celletyper, hvoraf seminom kan være en af komponenterne. Hvis der findes både seminom og non-seminom i samme tumor behandles den pågældende patient som havende et non-seminom, idet denne tumorform er den mest aggressive.

Ved stadium I sygdom er canceren lokaliseret svarende til en eller begge testikler. Patienter med dissemineret sygdom kategoriseres baseret på histologi, metastaselokalisation og markører i en god prognostisk gruppe (5 års overlevelse ca. 90 %), en intermediær prognostisk gruppe (5 års overlevelse ca. 75 %) og en dårlig prognostisk gruppe (5 års overlevelse ca. 50 %).

*Information af patienten:* Hos den urologiske læge skal patienten have information om:

- Fund ved operationen
- Om der er påvist komplikationer efter operationen
- Hvor og hvornår henvisning til onkologisk afdeling vil ske
- Opfølgende måling af tumormarkører i blodet, hvis disse var forhøjet inden operation
- Henvisning til CT scanning af abdomen, pelvis og rtg. af thorax
- Information om hvem der skal foretage suturfjernelse (urologisk afdeling eller praksis)

*Ansvarlig:* Urologen er ansvarlig for at patienter viderehenvises til onkologisk afdeling

*Fagligt begrundet forløbstid:* Patienten skal ses inden for 9 arbejdsdage på onkologisk afdeling, på dette tidspunkt bør patienten være kommet sig ovenpå operationen. Hvis der præoperativt er påvist forhøjede tumormarkører skal disse kontrolleres ugentligt postoperativt. Ved markørforhøjelse svarende til den dårlige prognostiske gruppe skal patienten viderehenvises akut til onkologisk afdeling.

*Henvisning til onkologisk afdeling:* Henvisningen skal indeholde følgende:

- Kopi af journal
- Kopi af operationsbeskrivelse
- Kopi af patologisvar, alternativt sikring af at kopi af beskrivelsen fremsendes til onkologisk afdeling
- Kopi af blodprøver
- Kopi af CT scanning og rtg. af thorax, alternativt sikring at kopi tilstiles den onkologiske afdeling
- Telefonnummer på patienten

## **Behandling**

Patienter der ud fra henvisningspapirerne har stadium I sygdom ses første gang i ambulatoriet, patienter med tegn til dissemineret sygdom visiteres umiddelbart til indlæggelse.

*Information af patienten:* På den onkologiske afdeling informeres patienten om:

- Fund af tumortype, incl. svar fra kontralateral biopsi
- Fund ved CT scanning og rtg. af thorax
- Tumormarkører
- Endelige stadie
- Det videre kontrol/behandlingsforløb

## **Stadium I:**

Alle patienter med stadium I sygdom følges med kontrol, hyppigt det første år (hver 1-2 mdr.), herefter med længere interval og en samlet varighed af kontrolforløbet på 5 år. Undersøgellesplan ses af bilag 4 og 5.

Hos patienter med stadium I seminom er tumorstørrelsen i testiklen en uafhængig prognostisk variabel. Den 4-års recidivfrie overlevelse er hhv. 94 %, 82 %, og 64 % for tumorer < 3 cm, 3 - 6 og  $\geq$  6 cm.

Patienter med en tumor større end 6 cm kan tilbydes forebyggende strålebehandling, men kan også følges nøje. Den samlede recidivrisiko hos patienter med stadium I seminom er 20 %, således er 80 % helbredt ved orkiektomi alene.

For patienter med stadium I non-seminom er specielt invasion i lymfe- eller blodkar i tumoren en risikofaktor med en recidivhyppighed på 50%. For gruppen som helhed er der ca. 30% risiko for recidiv (se referenceprogram).

### **Dissemineret sygdom:**

For patienter i den gode prognostiske gruppe er standardbehandlingen 3 serier kemo-terapi med cisplatin, etoposid og bleomycin (PEB), hver serie givet med 3 ugers mellemrum.

For den intermediære og dårlige prognostiske gruppe er standardbehandlingen 4 serier PEB.

For de to sidstnævnte grupper er der etableret eksperimentelle protokoller med henblik på yderligere forbedring af behandlingsresultaterne. Enkelte patienter med dissemineret seminom kan nøjes med strålebehandling (se referenceprogram).