ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

I TUMORI DEL TESTICOLO

Lorenzo Bianchi

Clinica Urologica
Alma Mater Studiorum- Università di Bologna
Direttore: Prof. E. Brunocilla

I TUMORI DEL TESTICOLO

1% dei tumori maschili

5% dei tumori urologici

3-10 Nuovi casi ogni 100.00 uomini/anno

TIPO DI NEOPLASIA PIU' FREQUENTE NEI MASCHI TRA I 15 E I 34 ANNI

1 MASCHIO CON DIAGNOSI DI TUMORE DEL TESTICOLO **OGNI ORA**

1 MASCHIO MUORE DI TUMORE DEL TESTICOLO **OGNI GIORNO**

QUANDO DIAGNOSTICATO IN TEMPO,

99% DEI PAZIENTI SOPRAVVIVE

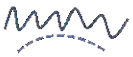
TUTTO QUELLO CHE SERVE E' UN SEMPLICE ESAME:

AUTOPALPAZIONE 1 VOLTA AL MESE

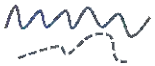
1. *Controllare un testicolo alla volta*

2. *Tenere il testicolo tra pollice e indice di entrambe le mani e palpare delicatamente il testicolo tra le dita per tutta la superficie*

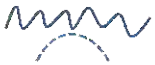
3. *Se noti uno qualsiasi di questi sintomi… cerca subito un urologo*



ALTERAZIONI NELLE DIMENSIONI, FORMA O CONSISTENZA



NODULO DURO



NODULO LISCIO E ROTONDO

Universita' degli Studi di Bologna - Unità Operativa Complessa di Urologia Ospedale in Sant'Orsola

Dir. Prof. Eugenio Brunocilla

Hanno collaborato : prof Riccardo Schiavina, dottori :Lorenzo Bianchi, Francesco Chessa ,Marco Borghesi, Cristian Pultrone e Hussam Dabolneh

LILT

LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI

prevenire è vivere

Istituto Alberghiero

Dipendenti HERA

Un po' di Epidemiologia

I TUMORI DEL TESTICOLO

1% *dei tumori maschili*

5% *dei tumori urologici*

3-10 *Nuovi casi ogni 100.00 uomini/anno*

TIPO DI NEOPLASIA PIU' FREQUENTE NEI MASCHI TRA I 15 E I 34 ANNI

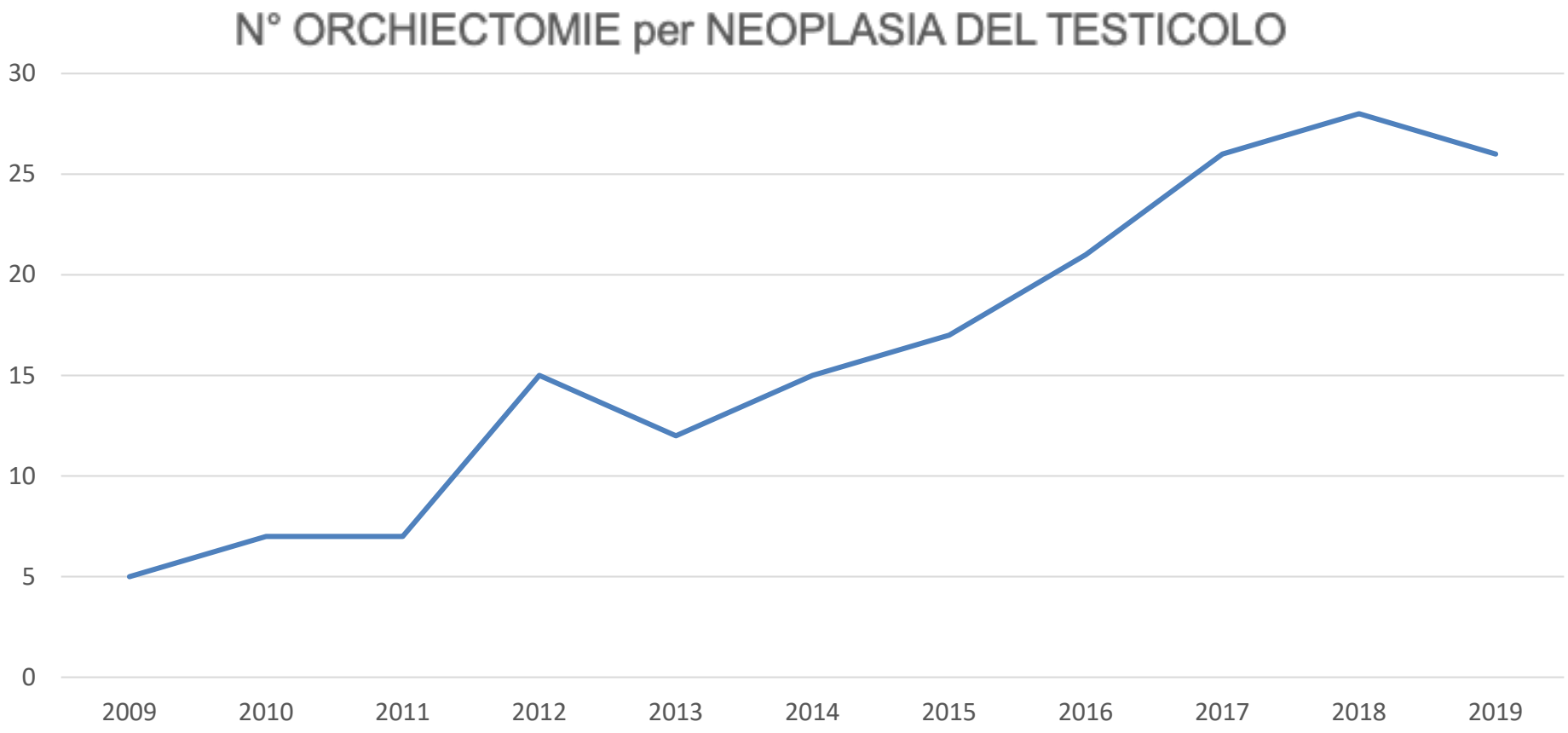
1 MASCHIO CON DIAGNOSI DI TUMORE DEL TESTICOLO **OGNI ORA**

1 MASCHIO MUORE DI TUMORE DEL TESTICOLO **OGNI GIORNO**

Rango	Maschi			Femmine		
	Età			Età		
	0-49	50-69	70+	0-49	50-69	70+
Totale casi incidenti	100% n=13.297	100% n=80.905	100% n=111.565	100% n=22.430	100% n=64.236	100% n=79.815
1°	Testicolo 12%	Prostata 22%	Prostata 19%	Mammella 40%	Mammella 35%	Mammella 22%
2°	Cute (melanomi) 9%	Polmone 14%	Polmone 17%	Tiroide 16%	Colon-retto 11%	Colon-retto 16%
3°	Tiroide 8%	Colon-retto 12%	Colon-retto 14%	Cute (melanomi) 7%	Utero corpo 7%	Polmone 7%
4°	LNH 8%	Vescica* 11%	Vescica* 12%	Colon-retto 4%	Polmone 7%	Pancreas 6%
5°	Colon-retto 7%	Vie aerodigestive superiori 5%	Stomaco 5%	Utero cervice 4%	Tiroide 5%	Stomaco 5%

TABELLA 7. Primi cinque tumori in termini di frequenza e proporzione sul totale dei tumori incidenti (esclusi i carcinomi della cute) per sesso e fascia di età. Pool AIRTUM 2010-2015 (i dati presentati non sono frutto di stime ma casi reali forniti dai registri per le annate indicate)

CLINICA UROLOGICA BOLOGNA (POLICLINICO DI SANT'ORSOLA): 2009-2019



Tumori primitivi del testicolo

Tumori germinali

1. Rappresentano oltre il 90% delle forme testicolari.
2. Si dividono in forme:
   - **seminomatose** (30-40%)
   - **non seminomatose** (60-70%).

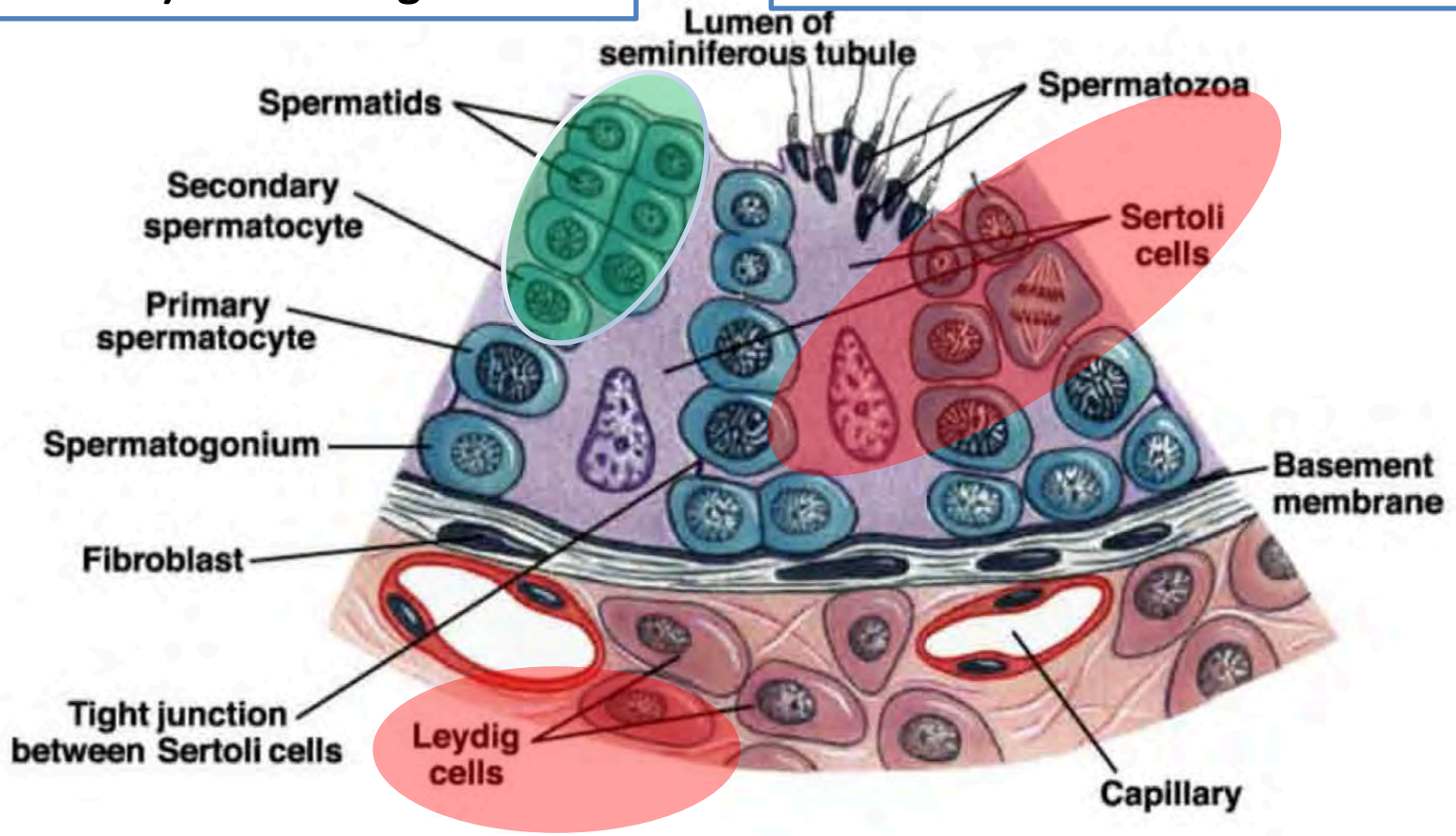
Tumori non germinali

Variegato gruppo di neoplasie rare di derivazione stromale.

Originano da cellule dallo stroma specializzato (ad es. cellule di Sertoli e cellule di Leydig)

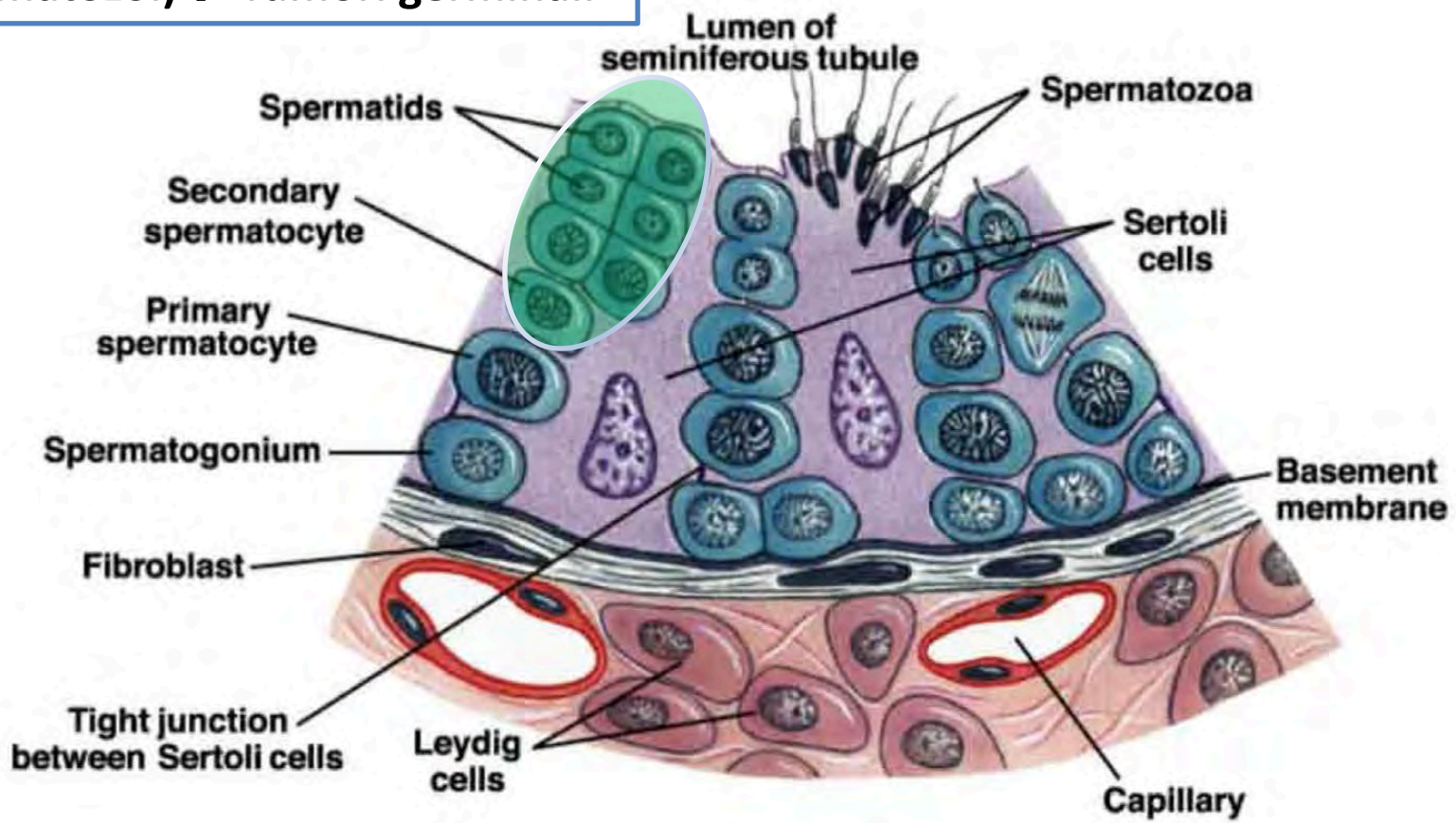
Cellule germinali (genesi spermatozoi)→ Tumori germinali

Cellule di Sertoli (maturazione spermatozoi)→ Tumori non germinali



Cellule di Leydig (produzione testosterone)→ Tumori non germinali

Cellule germinali (genesi spermatozoi)→ Tumori germinali



TUMORE DEL TESTICOLO GERMINALI: I SEMINOMI

Originano da **cellule germinali primordiali** del testicolo

Seminoma classico (o tipico)

- Forma **più comune** (85% dei seminomi e 1/3 dei tumori germinali;
- Picco tra i **40 e 50 anni**;
- 10-15% possono contenere cellule del sinciziotrofoblasto (**β-HCG positivi**).

Seminoma spermatocitico

- Forma **rara;**
- **Oltre i 50 anni;**
- Rapporto spermatocitico / seminoma = 1:20;
- **Ridotta aggressività**;
- L'orchifunicolectomia è pressochè curativa.
- **Marker non vengono espressi**

Seminoma anaplastico

- Circa il 10% di tutti i seminomatosi;
- **Forma aggressiva**.

TUMORE DEL TESTICOLO GERMINALI: I NON SEMINOMI

Carcinoma embrionale

- Circa il **3%** delle dei tumori germinali
- Giovani adulti **tra i 20 e i 30 anni**
- **Spiccata aggressività**

Tumore del sacco vitellino

- **Età pediatrica**
- **Rialzo** dei livelli di **α-fetoproteina** (prodotta normalmente dalle cellule del sacco vitellino)

Coriocarcinoma

- **Altamente aggressivo** con tendenza a **metastatizzare precocemente per via ematica** (metastasi spesso già presenti alla diagnosi, trofismo per ossa, polmoni e fegato)
- Variante **rara** (< 1% di tutti i tumori non seminomatosi)
- Formato da **cellule del citotrofoblasto del sinciziotrofoblasto**
- **Aumento** dei valori sierici di **β-HCG**

Teratoma

- **Elementi tissutali di derivazione ectodermica, endodermica e mesoderma**
- Ulteriore suddivisione (secondo il grado di maturazione) in:
  - **Benigno** (con cellule a carattere maturo)
  - **Borderline** (caratteristiche intermedie)
  - **Maligno** o **teratocarcinoma** (prevalenza di elementi immaturi)

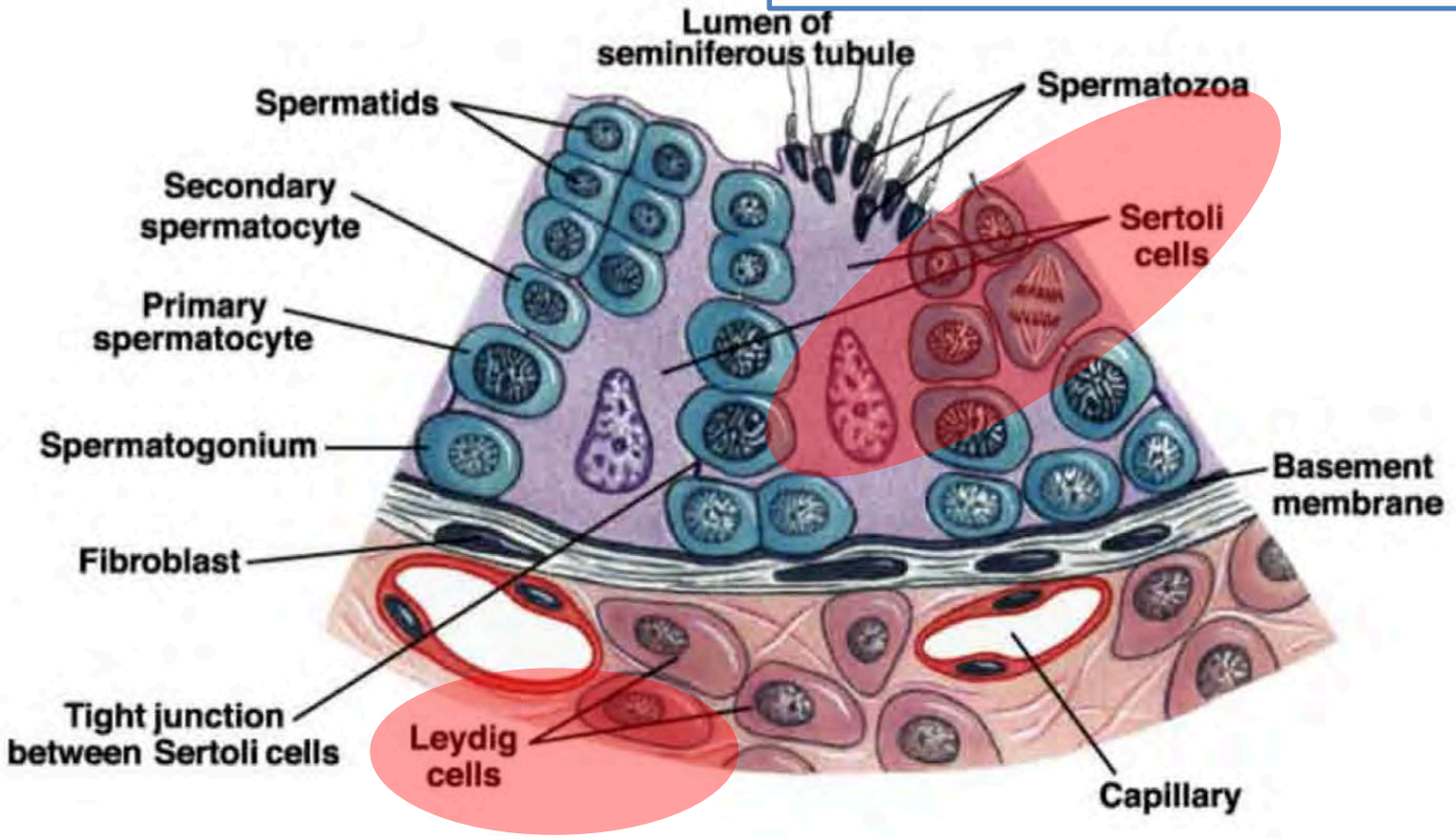
TUMORE DEL TESTICOLO GERMINALI: FORME MISTE

Tuttavia…

Nella pratica clinica gran parte dei tumori germinali sono di **tipo "misto"**, ossia con **caratteristiche istologiche comuni sia ai tumori seminomatosi che a quelli non seminomatosi.**

Tali neoplasie germinali miste hanno un **comportamento spesso aggressivo** e vengono **trattati come tumori "non seminomatosi"**.

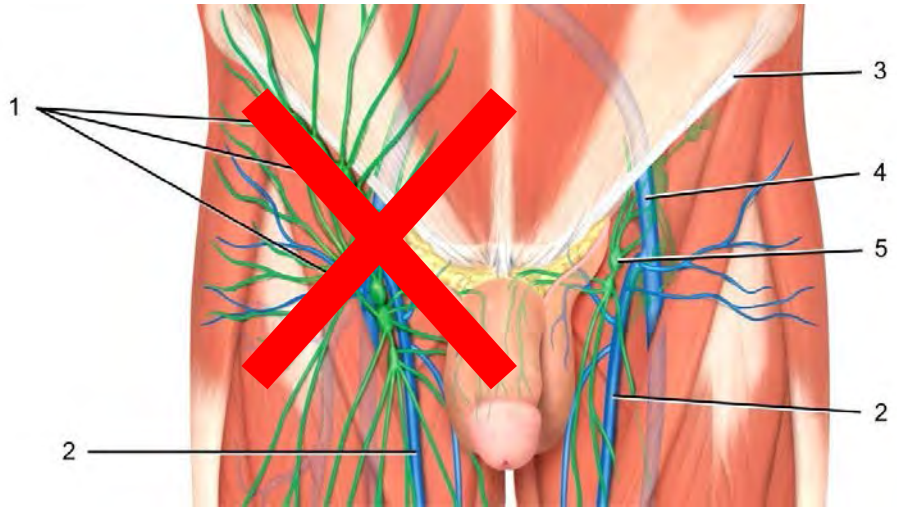
Cellule di Sertoli (maturazione spermatozoi)→ Tumori non germinali

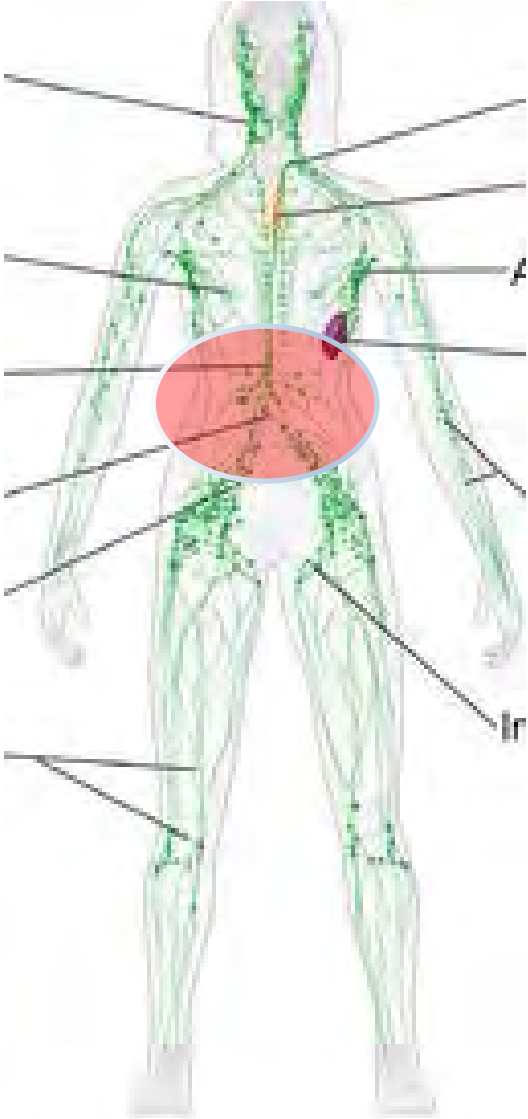


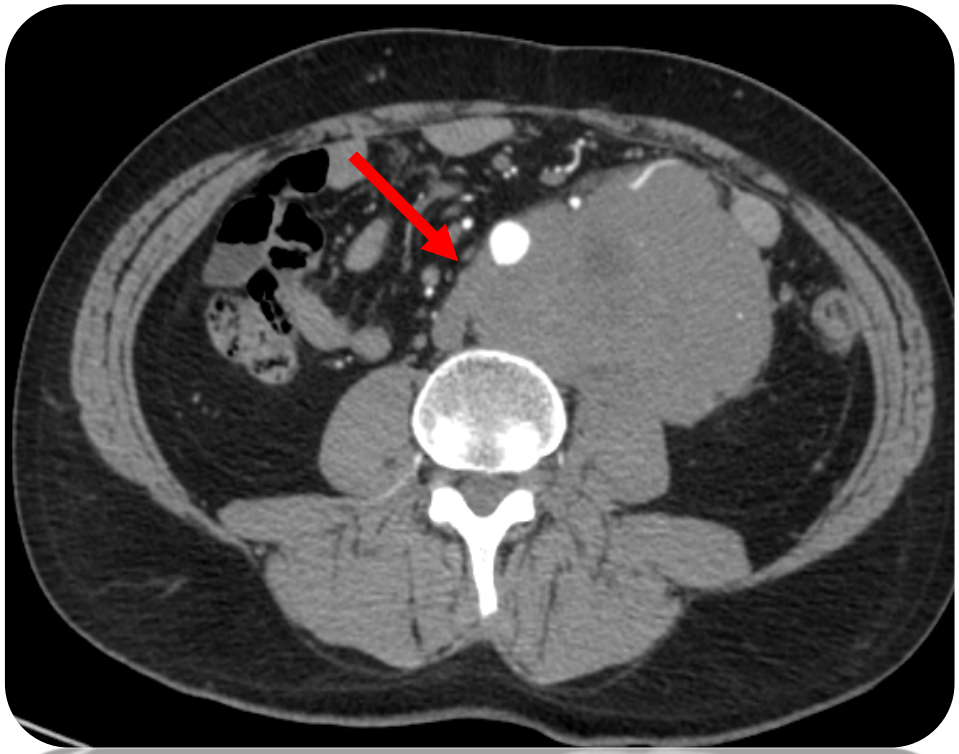
Cellule di Leydig (produzione testosterone)→ Tumori non germinali

I tumori del testicolo hanno una spizzata tendenza a diffondere per via linfatica mediante metastasi linfonodali.

Le sedi più comuni **NON** sono i **linfonodi inguinali** (pur essendo più vicini), ma bensì i **linfonodi RETROPERITONEALI** che sono profondi e si trovano vicino ai grandi vasi addominali



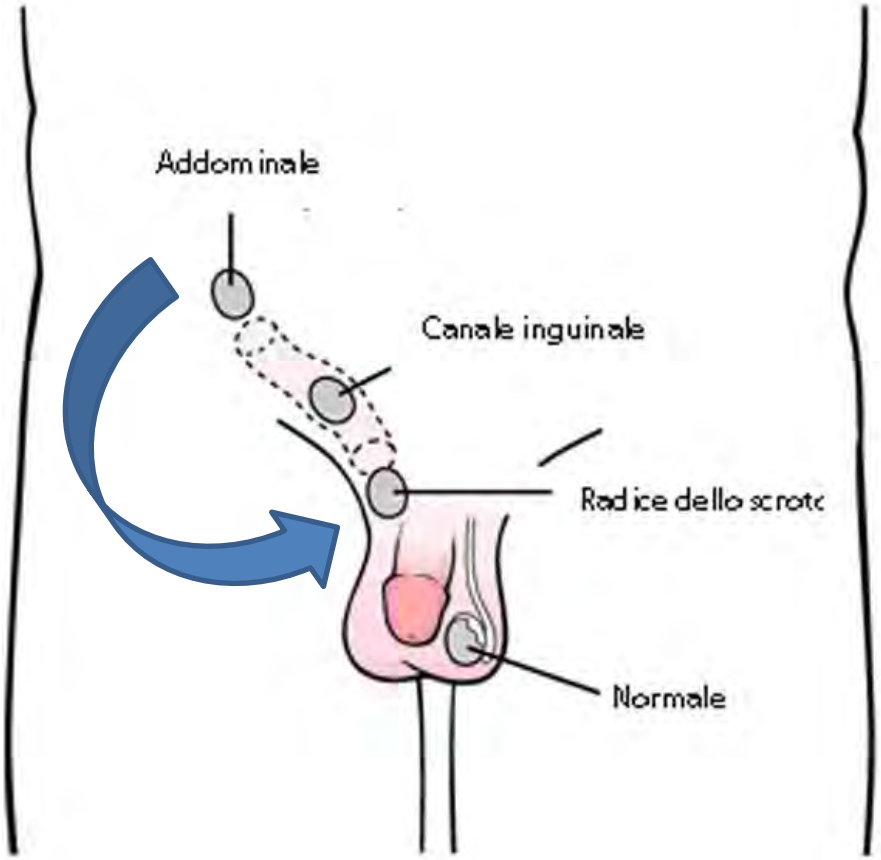




La spiegazione è embriologica!

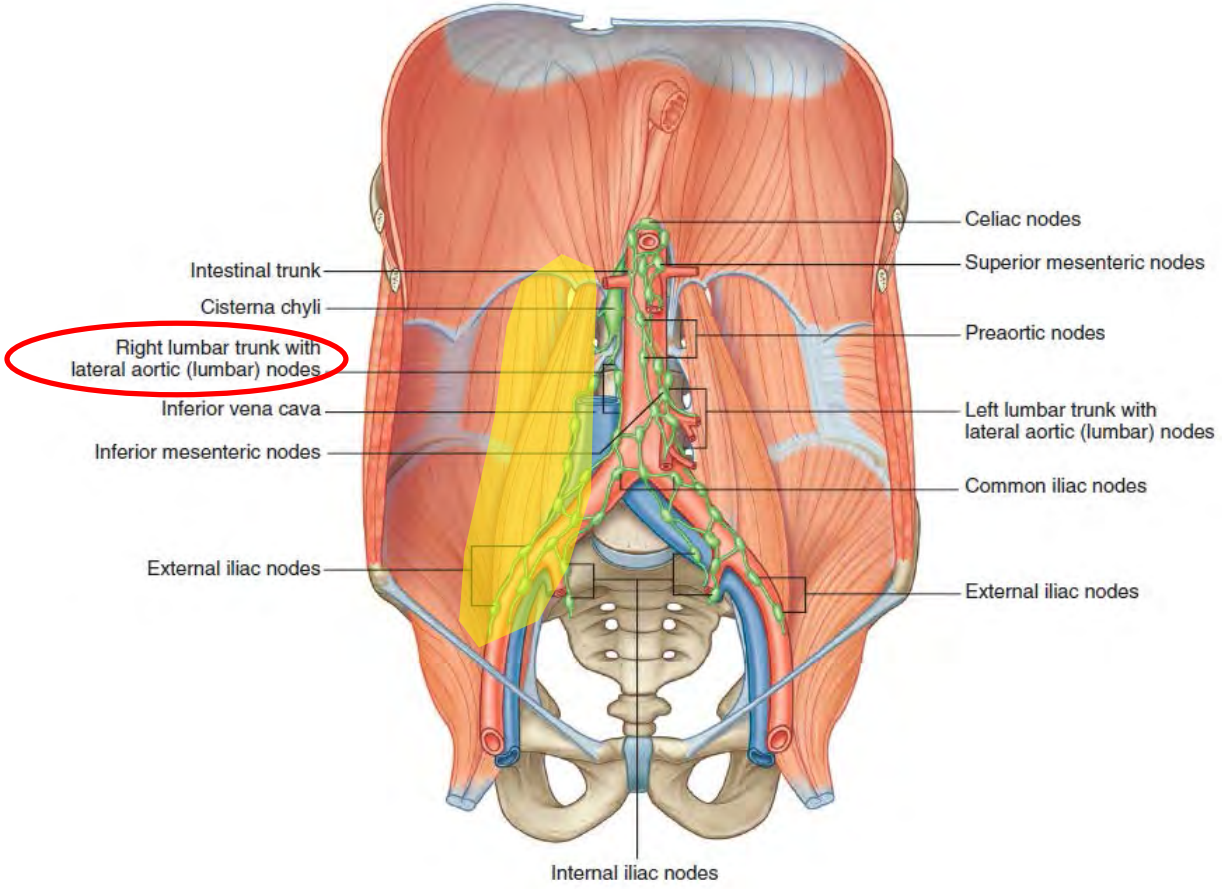
- I **testicoli durante la vita fetale si trovano a livello addominale** vicino ai grandi vasi addominali (tanto che sia la vascolarizzazione arteriosa che venosa provengono rispettivamente dalla vena cava inferiore/vena renale e aorta addominale)

- **Durante le ultime settimane gestazionali** o comunque entro i primi mesi di vita si assiste alla cosiddetta «**discesa» dei testicoli dall'addome attraverso il canale inguinale verso la sacca scrotale**



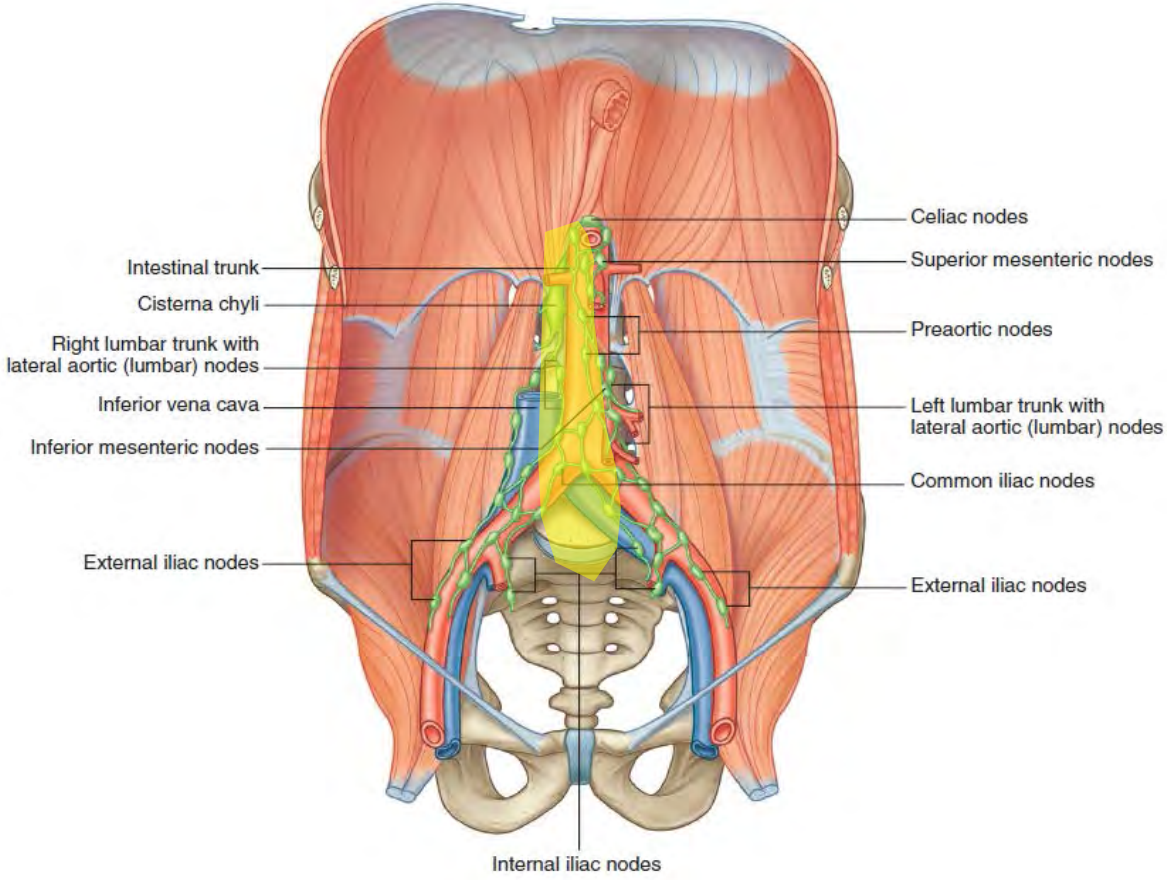
Drenaggio linfatico e metastasi linfonodali (TESTICOLO DESTRO)

La **regione paracavale** si estende dalla linea mediana della vena cava inferiore fino



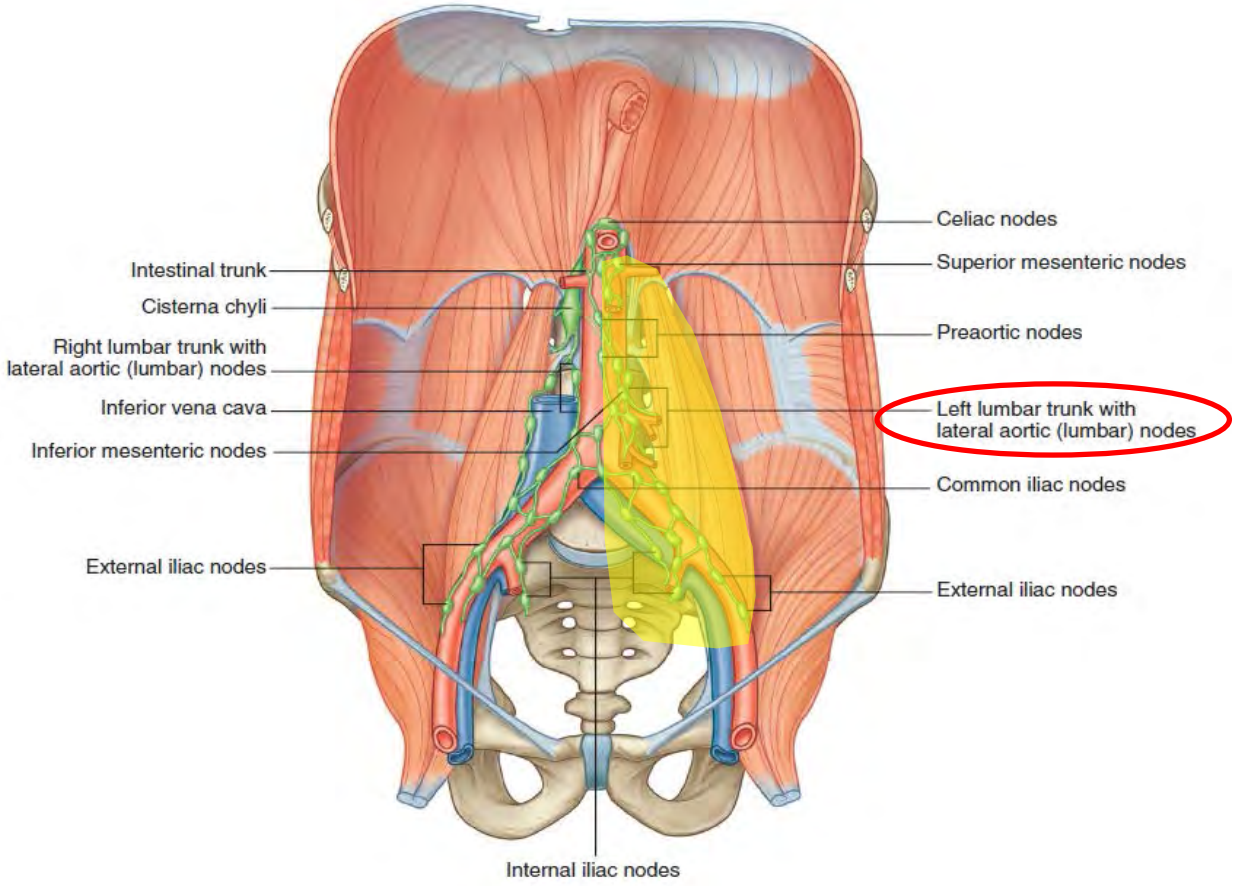
Drenaggio linfatico e metastasi linfonodali (TESTICOLO DESTRO)

La **regione interaortocavale** si estende dalla linea mediana della vena cava inferiore a quella dell'aorta addominale



Drenaggio linfatico e metastasi linfonodali (TESTICOLO SINISTRO)

La **regione paraortica** si estende dalla linea mediana dell'aorta addominale all'uretere sinistro.



QUANDO DIAGNOSTICATO IN TEMPO,

99% DEI PAZIENTI SOPRAVVIVE

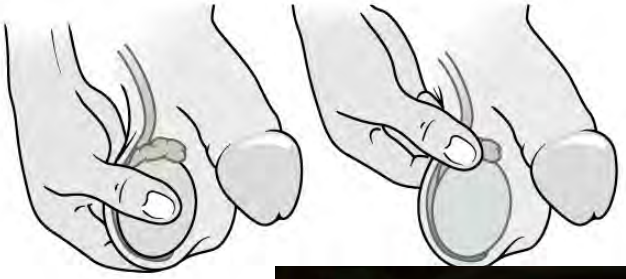
Eccellente tasso di guarigione:

- **Diagnosi precoce**
- **Elevata risposta alla radioterapia** (per le forme seminomatose) e **alla chemioterapia** a base di cisplatino (per le forme non seminomatose).

Circa **95%** delle neoplasie testicolari di stadio **localizzato** e **l'80-90%** delle neoplasie in stadio avanzato risultano **curabili**

TUMORE DEL TESTICOLO: IMPORTANZA DELL' AUTOPALPAZIONE!!!

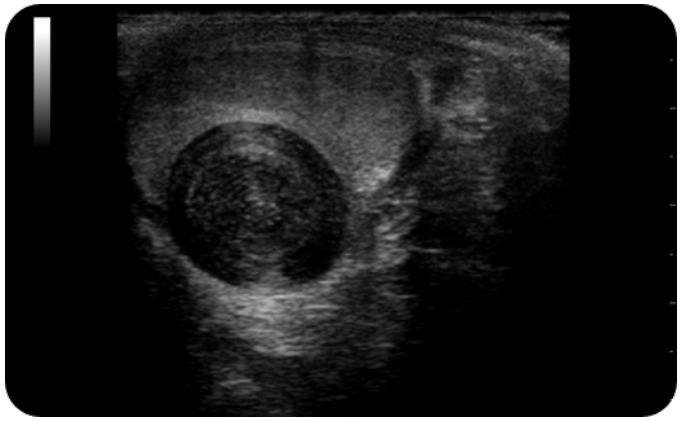
Una corretta **educazione sanitaria con l'abitudine all'autopalpazione** diventa un supporto prezioso per la **diagnosi precoce**

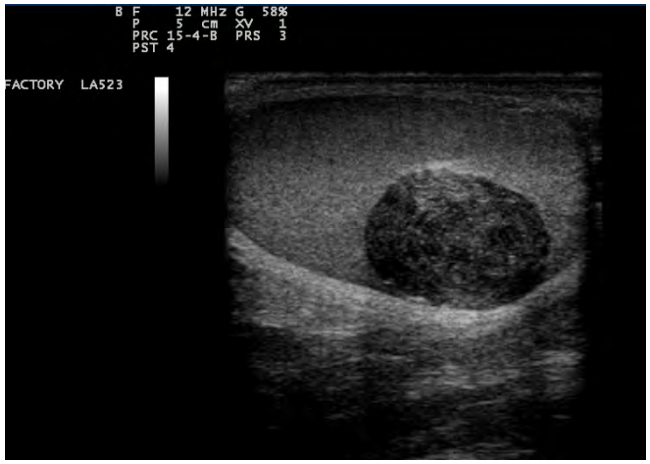


TUMORE DEL TESTICOLO: IMPORTANZA DELLA VISITA SPECIALISTICA (UROLOGO O ANDROLOGO)

L'ecografia testicolare

1. Eseguita con sonda ecografia lineare (7,5 MHz)
2. **Sensibilità prossima al 100%** e permette di identificare anche le neoformazioni non apprezzabili alla palpazione
3. **Riesce distinguere se la lesione è di pertinenza del testicolo oppure se è extratesticolare**.





TUMORE DEL TESTICOLO: QUALI MARKERS?

α-fetoproteina, β-HCG e LDH devono essere sempre dosati prima dell'intervento

α-fetoproteina→ NON SEMINOMI
β-HCG→ NON SEMIONOMI (30% dei SEMINOMI)
LDH→ TUTTI I TUMORI soprattutto se estesi

Un secondo dosaggio a distanza di 5-7 giorni dall'orchifunicolectomia è utile per identificare la presenza di **una malattia localizzata al testicolo (negativizzazione dei markers)** oppure già **metastatica (persistenza o incremento dei markers)**.

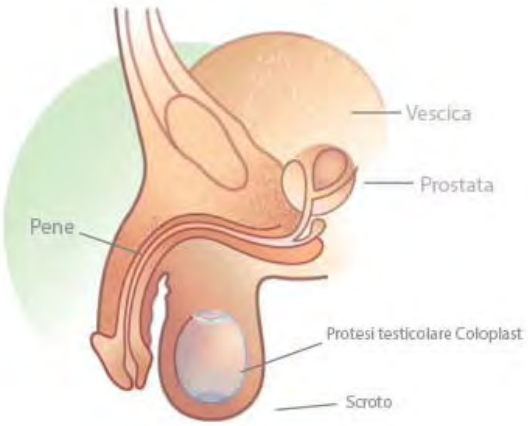
TUMORE DEL TESTICOLO: TERAPIA

- **Orchifunicolectomia** con **accesso inguinale è uno step fondamentale nel trattamento dei tumori del testicolo**.

- Il funicolo spermatico e il peduncolo vascolare vengono legati e sezionati separatamente.

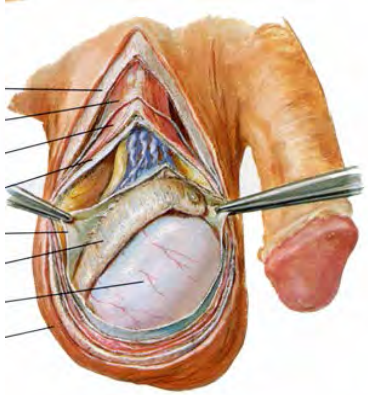
TUMORE DEL TESTICOLO: TERAPIA

Possibilità di inserire una protesi testicolare in silicone della stessa misura del testicolo originale con eccellente risultato estetico!



TUMORE DEL TESTICOLO: DOPO LA CHIRURGIA….

- Il tumore del testicolo ha un **elevato tasso di sopravvivenza se curato in maniera opportuna.**
- Spesso **l'orchiectomia da sola NON è sufficiente** a curare la malattia
- Molto spesso sono presenti **micrometastasi occulte che DEVONO essere trattate** con ulteriori terapie per evitare recidive!
- **Alto tasso di risposa alla radioterapia e chemioterapia**
- Tipo di trattamento dopo la chirurgia dipende dall'**istologia** (SEMINOMI vs. NON SEMINOMI), dallo **stadio** e dai **Fattori di Rischio**



SEMINOMI
Stadio I

Il rischio di avere una **metastasi occulta** è di circa il **15-20%**
Correlato alle dimensioni della neoplasia e all'invasione della rete testis

Due categorie di pazienti

Basso rischio
Ø < 4 cm e in assenza di invasione della rete testis

Tasso di recidiva: intorno al 6%

Sorveglianza attiva
- Esame obiettivo
- Oncomarkers
- TC total body seriate

Alto rischio
Ø > 4 cm o invasione della rete testis

Chemioterapia a base di Carboplatino (2 cicli)

Riduzione delle recidive al 1-3%

Tasso di cura dei seminomi in stadio I: 97-100% dopo opportuno trattamento

SEMINOMI

Stadio IIA-IIB

Pazienti con N1 (stadio IIA) e N2 (stadio IIB)

Radioterapia a dosaggio di 30 Gy

A livello delle catene lomboaortiche omolaterali ed eventualmente con boost di dose sulle masse di dimensioni maggiori (IIB).

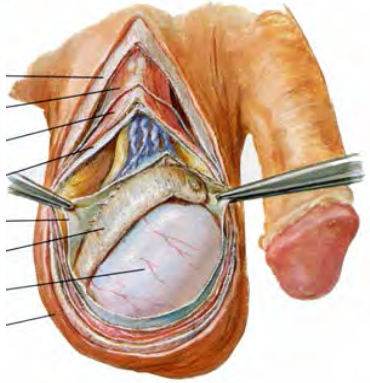
vs.

Chemioterapia

3 cicli di BEP (bleomicina, etoposide e cisplatino)

o

4 cicli di etoposide e cisplatino (EP, se controindicata la bleomicina)



NON SEMINOMI

Stadio I

Rischio di metastasi occulta, stimato intorno al **30%**.

FATTORI DI RISCHIO:

- **invasione linfo-vascolare**
- **tasso di proliferazione > 70%**
- **carcinoma embrionale > 50%**.

Basso rischio

stadio pT1, no Fattori di rischio

Prima proposta:

Sorveglianza attiva

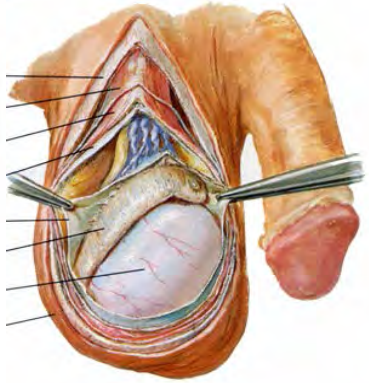
Se il paziente rifiutasse la SA:

Chemioterapia: 1 ciclo a base di BEP (cisplatino, etoposide e blemocina)

Se il paziente rifiutasse la SA e la chemioterapia:

linfoadenectomia retroperitoneale (retro-peritoneal lymph node dissection= **RPLND**)

Nei pazienti sottoposti a RPLND la % di metastasi linfonodali retroperitoneali raggiunge il 18-30%.



NON SEMINOMI

Stadio I

Rischio di metastasi occulta, stimato intorno al **30%**.

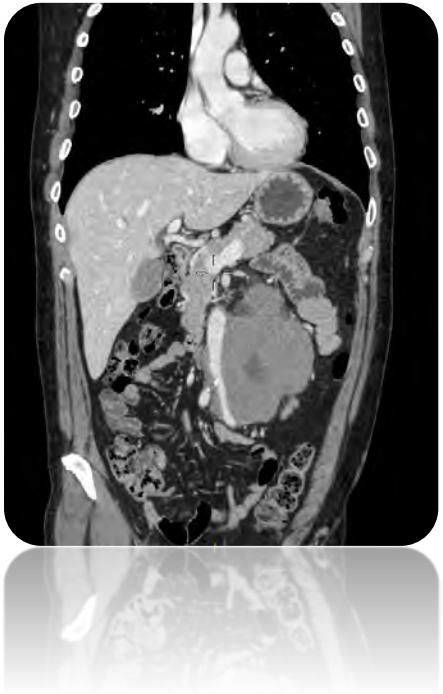
Alto rischio
stadio pT2-pT4 e/o
Fattori di rischio)

FATTORI DI RISCHIO:
- **invasione linfo-vascolare**
- **tasso di proliferazione > 70%**
- **carcinoma embrionale > 50%**.

Prima proposta:
CHT con 1 ciclo di PEB

Se il paziente rifiutasse la CHT:
Sorveglianza attiva e/o RPPLND

Tasso di cura dei non-seminomi in stadio I raggiunge il 100% dopo opportuno trattamento a seconda della stratificazione del rischio.



NON SEMINOMI

Stadio IIA-IIB

Pazienti con N1 (stadio IIA) e N2 (stadio IIB)

Marker sierici positivi

⇩

Chemioterapia:
3 cicli di BEP

Marker sierici negativi

⇩

Asportazione chirurgica delle metastasi (RPLND)

TUMORE DEL TESTICOLO: PROBLEMA DELLE MASSE RESIDUE DOPO CHEMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

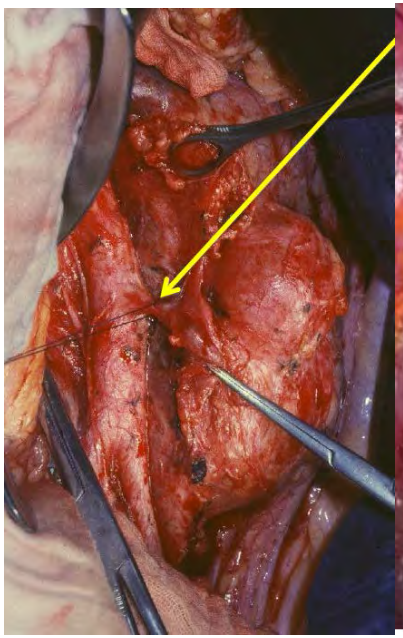
A *B* *C* *D*

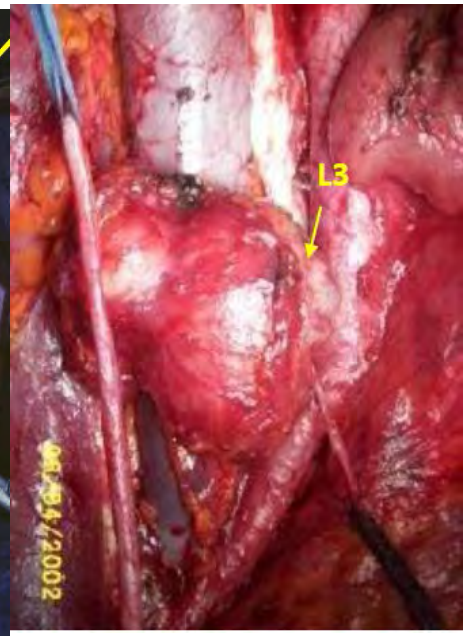
Data **l'ottima risposta alla chemioterapia**, il **ruolo dell'urologo** nel trattamento delle neoplasie testicolari è correlato all'orchiectomia e **all'asportazione delle masse residue** (retroperitoneali e/o mediastiniche) dopo trattamento sistemico e **dipende dall'istologia primitiva!!**

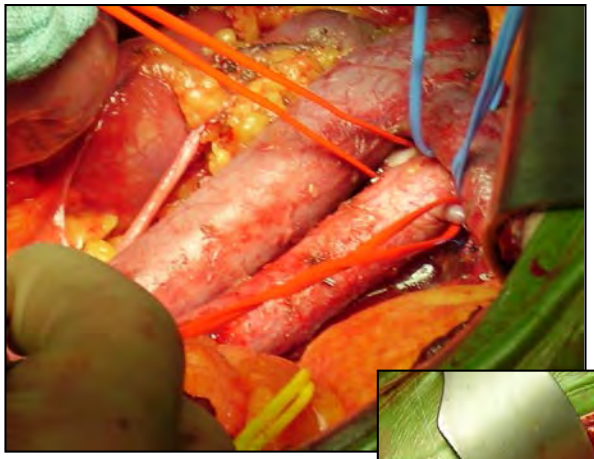
MASSA RESIDUA: LINFOADENECTOMIA RETROPERITONEALE

Non asportare solo massa residua, ma completa RPLND con template unilaterale

Una **RPLND nerve-sparing** deve essere di scelta laddove possibile (prevede il risparmio delle fibre nervose del sistema simpatico), con riduzione di anorgasmia e anejaculazione





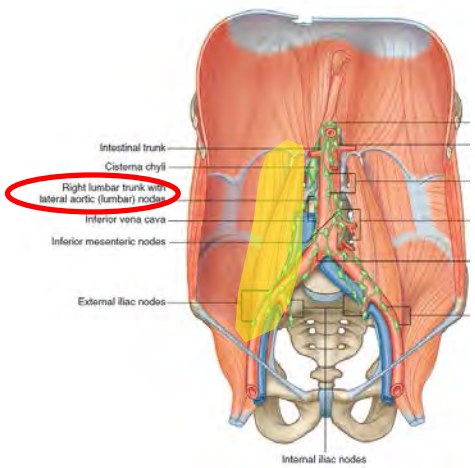


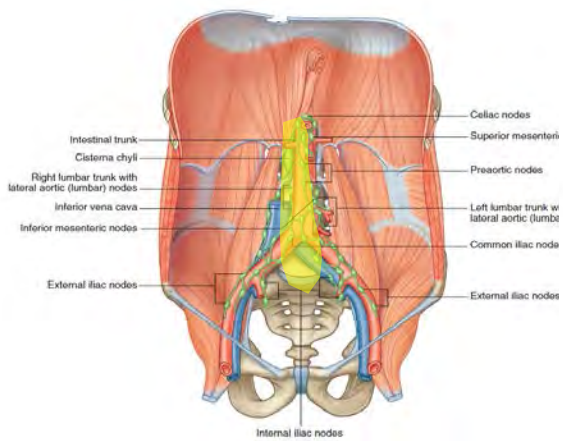
MASSA RESIDUA: LINFOADENECTOMIA RETROPERITONEALE

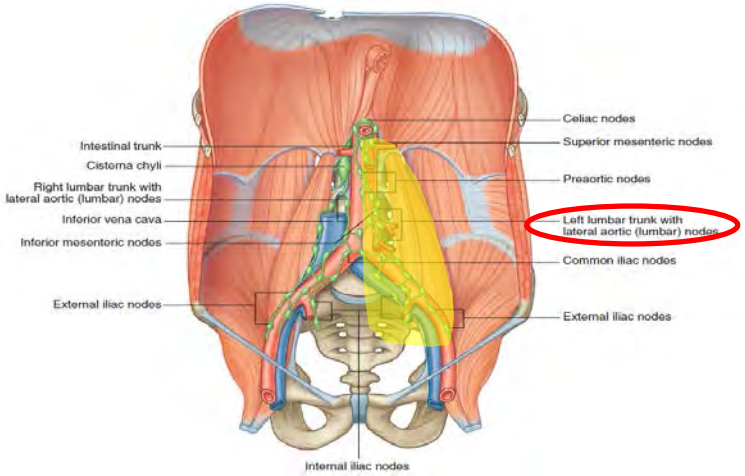
Lo studio del drenaggio linfatico del testicolo ha permesso eseguire **RPLND con estensione maggiormente selettiva** a seconda della lateralità della neoplasia primitiva

DESTRA:
Iliaci comuni dx, paracavali, interaortocavali e preaortici

SINISTRA:
Iliaci comuni Sx, interaortocavali e preaortici

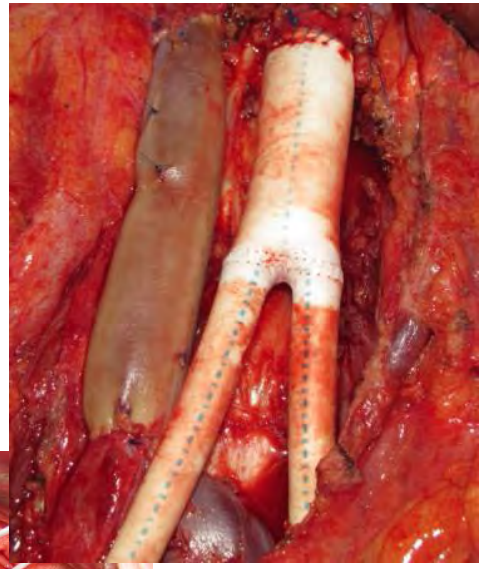






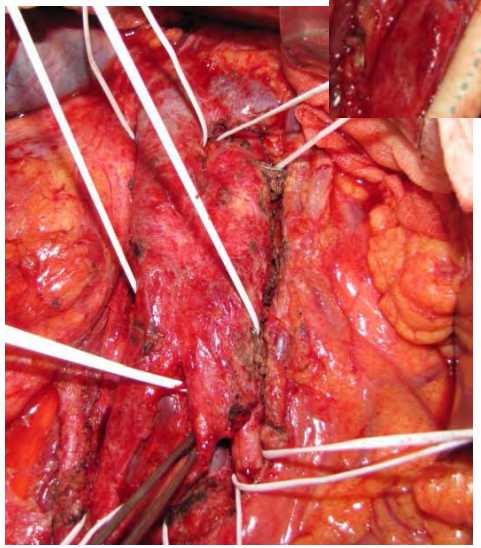
MASSA RESIDUA: LINFOADENECTOMIA RETROPERITONEALE

E' una **chirurgia difficile** con **elevato rischio di complicanze** e spesso necessità di **sostituzioni protesiche dei grossi vasi addominali** per estesa adesione/fibrosis/infiltrazioni dei grossi vasi addominali



Type of surgery	Frequency
Resection of IVC	4 (2.5%)
Prosthesis of IVC	3 (1.9%)
Thrombectomy of IVC	2 (1.3%)
Aortic replacement	2 (1.3%)
Nephrectomy	6 (3.8%)
Ureteral resection with end-to-end anastomosis, reimplantation	4 (2.5%)
Bowel resection	6 (3.8%)
Resection of liver metastases	8 (5.0%)
Resection of retrocrural masses	8 (5.0%)
Total	43 (27.2%)

RC-PLND, postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection; IVC, inferior vena cava.



Stephenson AJ et al – J Urol 2006

MASSA RESIDUA: LINFOADENECTOMIA RETROPERITONEALE

Circa un terzo dei pazienti richiede di eseguire un intervento che coinvolge strutture nobili o funzionalmente importanti (per esempio rene, muscolo psoas o vasi di grande calibro)

↓

Deve essere eseguita in **centri specializzati con approccio multidisciplinare**

↓

Mortalità perioperatoria ridotta rispetto a centri minori (0.8% vs 6%) con un tasso di ricorrenza diminuito (3% vs 16%)