



PSDTA Neoplasie del testicolo

Allegato 1 : Sistemi di stadiazione e classificazione

**A cura del Gruppo di Studio Urologico
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

Anno di pubblicazione 2022

CLASSIFICAZIONE PATOLOGICA – WHO 2016

TUMORI GERMINALI DERIVATI DALLA NEOPLASIA A CELLULE GERMINALI IN SITU (GCNIS)

Neoplasia a cellule germinali non infiltrante

Germ cell neoplasia in situ

Tumori di un solo tipo istologico (pure tumours)

Seminoma

Seminoma con sinciziotrofoblasti

Neoplasie non-seminomatose

Carcinoma embrionale

Yolk sac tumour, postpubertal-type

Tumori Trofoblastici

Coriocarcinoma

Tumori Trofoblastici non-coriocarcinomatosi

Placental site trophoblastic tumour

Tumore trofoblastico epitelioide

Tumore trofoblastico Cistico

Teratoma, postpubertal-type

Teratoma con malignità di tipo somatico

Tumori misti

Tumori germinali ad istotipo non noto

Tumori germinali regrediti

TUMORI GERMINALI NON DERIVATI DALLA NEOPLASIA A CELLULE GERMINALI IN SITU (GCNIS)

Tumore Spermatocitico

Teratoma, pre-pubertal type

Cisti dermoide

Cisti epidermoide

Tumore neuroendocrino ben differenziato (monodermal teratoma)

Tumore misto teratoma and yolk sac, prepubertal-type

Yolk sac tumour, pre-pubertal-type

SEX CORD–STROMAL TUMOURS

Tumore a cellule di Leydig

Tumore maligno a cellule di Leydig

Tumore a cellule di Sertoli

Tumore maligno a cellule di Sertoli

Large cell calcifying Sertoli cell tumour

Tumore di Sertoli intratubulare a grandi cellule ialinizzante

Tumore a cellule della granulosa

Tumore a cellule della granulosa dell'adulto

Tumore a cellule della granulosa giovanile

Tumori del gruppo fibroma-tecoma

Tumore misto dei cordoni sessuali -stromale

Tumore non classificato dei cordoni sessuali-stromale

TUMORE CONTENENTE ENTRAMBI GLI ELEMENTI A CELLULE GERMINALI E STROMALE

Gonadoblastoma

TUMORI MISCELLANEI

Tumori ovarici epithelial-type

TUMORI EMATOLINFOIDI

TUMORI DEI DOTTI COLLETTORI E DELLA RETE TESTIS

TUMORI DELLE STRUTTURE PARATESTICOLARI

Tumore Adenomatoido

Mesotelioma

Mesotelioma papillare ben differenziato

Tumori epididimali

Cistadenoma dell'epididimo

Cistadenoma papillare

TUMORI MESENCHIMALI DEL CORDONE SPERMATICO E DEGLI ANNESSI TESTICOLARI

Requisiti minimi per il campionamento dopo orchietomia

Dopo l'orchietomia all'anello inguinale interno l'esame macroscopico del testicolo deve riportare una serie di parametri che devono essere contenuti nella descrizione macroscopica.

- Lateralità del testicolo e dimensioni del reperto operatorio nel suo insieme quali i tre diametri del testicolo la lunghezza del funicolo spermatico e loro descrizione.
- Dopo la sezione misurazione del didimo, dell' epididimo e della neoplasia con indicazione della sede della stessa.
- Importante eventuale plurifocalità della neoplasia con diametro e sede del nodo maggiore.
- Caratteristiche macroscopiche della neoplasia con indicazione di emorragia e necrosi.
- Indicazione di eventuale interessamento neoplastico del tessuti molli del mediastino testicolaree (ilo)

Parametri importanti per il campionamento:

- Apertura "a libro" del testicolo lungo il margine anteriore in due metà speculari sino all' origine del funicolo per accedere alle sedi anatomiche importanti per la stadiazione (didimo con albuginea, rete testis, ilo, epididimo e cordone spermatico).
- In accordo con le linee guida I prelievi comprendono la neoplasia, la rete testis, i tessuti molli ilari, l' epididimo e la tonaca albuginea. Il cordone spermatico necessita di prelievi multipli

trasversali rispetto all' asse maggiore in corrispondenza della porzione prossimale della porzione intermedia e sul margine di exeresi chirurgica.

- Consigliata per tumori inferiori o uguali a cm 2 inclusione in toto della neoplasia.
- Per neoplasie di maggiori dimensioni consigliati n. 1/2 prelievi ogni centimetro della lesione rispetto al diametro massimo.
- Consigliata inclusione di aree emorragiche, necrotiche, mucoide solide e cistiche.
- Almeno un campione tra neoplasia e tessuto indenne peritumorale allo scopo di individuare l' esistenza di neoplasia in situ, di eventuali microfocolai e invasione vascolare peritumorale.
- Indicati piu' prelievi della neoplasia con la tonaca albuginea.
- Nel caso di regressione tumorale o neoplasie estesamente necrotiche si include l' intera lesione ed estesamente il tessuto indenne limitrofo per evidenziare focolai residui vitali e neoplasia in situ.
- Linfonodi: nel campionamento e' raccomandato il prelievo meticoloso anche di aree cicatriziali, cistiche e necrotiche.

Refertazione /stadiazione

- La presenza di neoplasia in situ a cellule germinali (GCNIS) deve essere riportata se presente .
- Nel caso di tumori misti nel referto e' necessario riportare il tipo istologico della componente e la sua percentuale .

In accordo con le linee guida dell' Ottava edizione dell' AJCC devono essere indicate nel referto le seguenti strutture anatomiche se interessate o meno dalla neoplasia:

- Rete testis: non cambia se si ha invasione diretta dello stroma o diffusione pagetoide anche se il suo interessamento non sposta lo stadio (pT1).
- Tessuti molli dell' ilo (o mediastino) la cui infiltrazione sposta lo stadio della neoplasia a pT2 . Struttura non facile da individuare poiche in alcuni casi il cordone spermatico si sovrappone ai tessuti molli dell' ilo. Di regola la struttura e' situata oltre la rete testis sulla sezione che contiene il parenchima testicolare.
- Cordone spermatico il cui interessamento sposta lo stadio a pT3. Tenere presente che sec. AJCC TNM Eighth Edition i tumori che si estendono grossolanamente (macroscopicamente) tra epididimo e cordone spermatico sono classificati come pT3.

Nel caso in cui il cordone spermatico sia completamente infiltrato e non riconoscibile e' importante la corretta correlazione con il sito del prelievo.

Se il cordone spermatico ha una localizzazione neoplastica priva di continuita' con la massa neoplastica non si considera infiltrato ma sede di metastasi (pM1). Lo stesso per embolizzazione in struttura vascolare del cordone eventualmente documentata con CD 34 non sposta lo stadio ma deve essere considerata V1 (se rilevata microscopicamente) V2(se rilevata macroscopicamente).

- Invasione linfo-vascolare fondamentale sia per la stadiazione che per la valutazione prognostica e terapeutica. Non e' ritenuto necessario l' utilizzo di indagini immunoistochimiche tuttavia specialmente nel caso dei seminomi vi possono essere facilmente trasporti e artefatti.
- Epididmo solitamente interessato per continuita' dai tessuti molli dell' ilo o dopo superamento della tonaca albuginea.
- Per i linfonodi necessario indicare la presenza di tumore vitale con l' istotipo (teratomatoso/non teratomatoso) e l' indicazione di fibrosi, necrosi.
- Le indagini immunoistochimiche utili ai fini diagnostici in una parte dei tumori testicolari non hanno alcuna valenza prognostica o predittiva.
- Le indagini di biologia molecolare (FISH) per (i12p) sono solo di supporto.

Classificazione TNM per le neoplasie germinali del testicolo (AJCC TNM Eighth Edition Staging System)

Stadio Patologico T(pT)

pTx—Il tumore primitivo non può essere determinato

pT0—Assenza di tumore primitivo

pTis—GCNIS (L'attuale nomenclatura sstituisce "Carcinoma in situ" è sostituita da GCNIS)

pT1—Tumore confinato al testicolo (inclusa invasione della rete testis) senza LVI *

pT1a—Tumore di dimensione inferiore a cm 3**

pT1b—Tumore di cm 3 o di dimensioni > cm 3**

pT2—Tumore confinato al testicolo (inclusa invasione della rete testis) con LVI o Tumore infiltrante il tessuto molle ilare o l'epididimo o infiltrante lo strato di mesotelio viscerale rivestente la superficie esterna della tonaca albuginea con o senza LVI

pT3—Tumore infiltrante il cordone spermatico con o senza LVI

pT4—Tumore infiltrante lo scroto con o senza LVI

Stadio Patologico N (pN)

pN - Stato patologico dei linfonodi regionali

pNx— Stato patologico dei linfonodi non determinabile

pN0—Assenza di metastasi ai linfonodi regionali

pN1—Metastasi linfonodale con massa pari o inferiore (diametro maggiore) a cm 2 e <5 linfonodi positivi, con massa metastatica non superiore a cm 2 di diametro maggiore

pN2—Metastasi linfonodale con massa superiore a 2 cm ma inferiore a 5 cm di diametro maggiore o > a n. 5 linfonodi positivi, con metastasi non superiori a cm 5 di diametro o evidenza di estensione extralinfonodale

pN3— Metastasi linfonodale con massa superiore a 5 cm (diametro maggiore).

Definizione di metastasi a distanza (M)

M0—Nessuna metastasi a distanza

M1—Presenza di metastasi a distanza

M1a— Metastasi a linfonodi in sede non retro peritoneale o metastasi al polmone

M1b—Metastasi viscerale non polmonare

* LVI = invasione vascolare angio/linfatica

**La sottoclassificazione di pT1 si applica solo al seminoma puro NSGCT e tumori misti sono esclusi.

UICC, 2016, 8A EDN considera l'invasione dei tessuti molli ilari come pT2, specificando che il coinvolgimento discontinuo del cordone spermaticodeve essere considerato pM1. Il cancro del testicolo e' una delle poche neoplasia in cui i livelli dei markers sierisi guidano la prognosi e la diagnosi.

Categoria S	Criteri S
Sx	Dosaggio marker non valutabile o non eseguito
S0	Livelli marker nei limiti
S1	LDH < 1,5 x N* e BetaHCG (mUI/mL) < 5000 e FA (ng/ml) < 1000
S2	LDH < 1,5 -10 x N* e BetaHCG (mUI/mL) < 5000-50000 e FA (ng/ml) < 1000-10000
S3	LDH >10 x N* e BetaHCG (mUI/mL) >50000 e FA (ng/ml) >10000

N* indica il limite superiore del valore normale di LD

* I marker tumorali sierici pre-chemioterapia devono essere valutati immediatamente prima della somministrazione di chemioterapia (lo stesso giorno).

AFP = alfa-fetoproteina; hCG = gonadotropina corionica umana; LDH = lattato deidrogenasi; PFS = sopravvivenza libera da progressione.

UICC, 2016, 8A EDN mette una "sub-classificazione" clinica applicata solo per il seminoma dove pT1 e' ulteriormente suddiviso in pT1a per neoplasie inferiori a cm 3 e pT1b neoplasie uguali o superiori a cm 3.

UICC, 2016, 8A EDN considera l'invasione dei tessuti molli ilari come pT2, specificando che il coinvolgimento discontinuo del cordone spermaticodeve essere considerato pM1.

Secondo la classificazione TNM 2016, sono definiti i seguenti gruppi prognostici:

GRUPPI PROGNOSTICI PER CANCRO AI TESTICOLI (UICC, 2016, 8A EDN.)

GRUPPO DI STADI	T	N	M	S
Stadio 0	pTis	N0	M0	S0
Stadio I	pT1-T4	N0	M0	SX
Stadio IA	pT1	N0	M0	S0
Stadio IB	pT2 - pT4	N0	M0	S0
Stadio IS	Tutti i pT/TX	N0	M0	S1-3
Stadio II	Tutti i pT/TX	N1-N3	M0	SX
Stadio IIA	Tutti i pT/TX	N1	M0	S0
Stadio IIA	Tutti i pT/TX	N1	M0	S1
Stadio IIB	Tutti i pT/TX	N2	M0	S0
Stadio IIB	Tutti i pT/TX	N2	M0	S1

Stadio IIC	Tutti i pT/TX	N3	M0	S0
Stadio IIC	Tutti i pT/TX	N3	M0	S1
Stadio III	Tutti i pT/TX	Qualsiasi N	M1a	SX
Stadio IIIA	Tutti i pT/TX	Qualsiasi N	M1a	S0
Stadio IIIA	Tutti i pT/TX	Qualsiasi N	M1a	S1
Stadio IIIB	Tutti i pT/TX	N1-N3	M0	S2
Stadio IIIB	Tutti i pT/TX	Qualsiasi N	M1a	S2
Stadio IIIC	Tutti i pT/TX	N1-N3	M0	S3
Stadio IIIC	Tutti i pT/TX	Qualsiasi N	M1a	S3
Stadio IIIC	Tutti i pT/TX	Qualsiasi N	M1b	Qualsiasi S

GRUPPO A PROGNOSI FAVOREVOLE

<p>Non seminoma PFS a 5 anni 90% Sopravvivenza a 5 anni 96%</p>	<p>Tutti i seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testicolo/primario retroperitoneale • Assenza di metastasi viscerali non polmonari • AFP < 1.000 ng/mL • hCG < 5.000 UI/L (1.000 ng/mL) • LDH < 1,5 x ULN
<p>Seminoma PFS a 5 anni 89% Sopravvivenza a 5 anni 95%</p>	<p>Tutti i seguenti criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi sito principale • Assenza di metastasi viscerali non polmonari • AFP normale • Qualsiasi hCG • Qualsiasi LDH

GRUPPO A PROGNOSI INTERMEDIA

Non seminoma PFS a 5 anni 78% Sopravvivenza a 5 anni 89%	Uno dei seguenti criteri: Testicolo/primario retroperitoneale • Assenza di metastasi viscerali non polmonari • AFP 1.000 - 10.000 ng/mL o • hCG 5.000 - 50.000 UI/L o • LDH 1,5 - 10 x ULN
Seminoma PFS a 5 anni 79% Sopravvivenza a 5 anni 88%	Tutti i seguenti criteri: • Qualsiasi sito principale • Metastasi viscerali non polmonari • AFP normale • Qualsiasi hCG • Qualsiasi LDH

GRUPPO A PROGNOSI SFAVOREVOLE

Non seminoma PFS a 5 anni 54% Sopravvivenza a 5 anni 67%	Uno dei seguenti criteri: • Primaria mediastinica • Metastasi viscerali non polmonari • AFP > 10.000 ng/mL o • hCG > 50.000 UI/L (10.000 ng/mL) o • LDH > 10 x ULN
Seminoma	Nessun paziente classificato "a prognosi sfavorevole"

Non seminoma stadio I basso rischio (dopo un ciclo di chemioterapia PEB)

Procedura	1° anno	2° anno	3° anno	4° e 5° anno	Dove viene svolta
Esami ematici comprensivi di betaHCG, alfaFP; LDH	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
esame clinico	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
Radiografia del torace	2 volte	1 volta	1 volta	-	-
Imaging dell'addome (TC o RMN)	2 volte	1 volta	-	-	-
Ecografia testicolare	1 volta	1 volta	1 volta	1 volta	-

Non seminoma stadio I rischio intermedio

Procedura	1° anno	2° anno	3° anno	4° e 5° anno	Dove viene svolta
Esami ematici comprensivi di betaHCG, alfaFP; LDH	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
esame clinico	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
Radiografia del torace	2 volte	1 volta	1 volta	-	-
Imaging dell'addome (TC o RMN)	2 volte	2 volte	1 volta	-	-
Ecografia testicolare	1 volta	1 volta	1 volta	1 volta	-

Non seminoma stadio I alto rischio

Procedura	1° anno	2° anno	3° anno	4° e 5° anno	Dove viene svolta
Esami ematici comprensivi di betaHCG, alfaFP; LDH	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
esame clinico	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
Radiografia del torace	3 volte	2 volte	1 volta	-	-
Imaging dell'addome (TC o RMN)	3 volte	2 volte	2 volte	1 volta	-
Ecografia testicolare	1 volta	1 volta	1 volta	1 volta	-

Malattia avanzata basso rischio (^^)

Procedura	1° anno	2° anno	3° anno	4° e 5° anno	Dove viene svolta
Esami ematici comprensivi di betaHCG, alfaFP; LDH	2 volte	2 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
esame clinico	2 volte	2 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
Radiografia del torace	2 volte	2 volte	1 volta	1 volta	-
Imaging dell'addome	2 volte	2 volte	1 volta	1 volta	-

(TC o RMN)					
Ecografia testicolare	1 volta	1 volta	1 volta	1 volta	-
^^ Basso rischio: "good-risk" secondo la classificazione IGCCG alla prima linea di trattamento					

Malattia avanzata Rischio Intermedio (**)

Procedura	1° anno	2° anno	3° anno	4° e 5° anno	Dove viene svolta
Esami ematici comprensivi di betaHCG, alfaFP; LDH	2 volte	2 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
esame clinico	2 volte	2 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
Radiografia del torace	2 volte	2 volte	2 volte	2 volte	-
Imaging dell'addome (TC o RMN)	2 volte	2 volte	2 volte	2 volta	-
Ecografia testicolare	1 volta	1 volta	1 volta	1 volta	-
** Rischio intermedio: "intermediate-risk" secondo la classificazione IGCCG alla prima linea di trattamento oppure recidivi/refrattari "very low risk" secondo IPFSG					

Malattia avanzata Alto Rischio (*)

Procedura	1° anno	2° anno	3° anno	4° e 5° anno	Dove viene svolta
Esami ematici comprensivi di betaHCG, alfaFP; LDH	4 volte	4 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
esame clinico	4 volte	4 volte	2 volte	2 volte	Oncologia
Radiografia del torace	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	-
Imaging dell'addome (TC o RMN)	3 volte	3 volte	2 volte	2 volte	-
Ecografia testicolare	1 volta	1 volta	1 volta	1 volta	-
* Alto rischio: "poor-risk" secondo la classificazione IGCCG alla prima linea di trattamento oppure recidivati/refrattari esclusi "very low risk" secondo IPFSG					