



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Kiemceltumor van de testis

Inhoudsopgave

Kiemceltumor van de testis	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Kiemceltumor van de testis	3
Follow-up bij kiemceltumoren van de testis	4

Startpagina - Kiemceltumor van de testis

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze module beschrijft wat volgens de huidige maatstaven de beste follow-up is voor patiënten met een primaire niet-gemetastaseerde kiemceltumor van de testis.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor zorgverleners die betrokken zijn in de tweede (en derde) lijn bij de zorg voor patiënten met een primaire niet-gemetastaseerde kiemceltumor van de testis.

Voor patiënten

Een kiemceltumor is de vaakst voorkomende variant van een tumor van de zaadbal. De behandeling van een niet-uitgezaaide kiemceltumor bestaat uit een operatie en eventueel chemotherapie. Na deze behandeling wordt een patiënt nog jaren in de gaten gehouden door de arts die de behandeling uitvoert. Deze module beschrijft hoe een patiënt na de behandeling van de kiemceltumor het beste vervolgd kan worden.

- Thuisartsinformatie is in ontwikkeling. Links volgen nog.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze module is afkomstig van Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). De module is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de urologie en de medische oncologie. Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door Stichting Zaadbalkanker te betrekken bij de commentaarfase.

Toepassen

In de Overwegingen staan tabellen waarin de minimale follow-up voor patiënten met een primaire niet-gemetastaseerde kiemceltumor is beschreven.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 27-07-2023

Laatst geautoriseerd : 27-07-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Follow-up bij kiemceltumoren van de testis

Uitgangsvraag

Wat is de aanbevolen follow-upstrategie bij patiënten met een stadium 1 kiemceltumor van de testis?

Aanbeveling

Volg het schema zoals geformuleerd in de richtlijn van de EAU.

Overweeg bij high risk patiënten met seminoom en non-seminoom meer intensieve follow-up, zoals ook beschreven staat in de EAU-richtlijn.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen studies gevonden die voldoen aan de PICO. De studies die in eerste instantie waren geselecteerd betroffen drie systematische reviews (één uit 2001 met studies uit 1983-1998, en twee met een andere vraagstelling dan de PICO), één RCT waarin twee frequenties van het doen van een CT-scan werden vergeleken, één modelleringsstudie waarin drie verschillende follow-upstrategieën werden vergeleken in een fictieve populatie, 13 retrospectieve follow-upstudies naar de effectiviteit van verschillende elementen uit de follow-up voor het opsporen van relapses, en twee kleine cross-sectionele studies (één vergeleek CT en MRI, één vergeleek ervaren met minder ervaren beoordelaars van een MRI). Naast deze studies zijn een aantal expert opinions / niet-systematische reviews gevonden. Mogelijk zal een MRI in de toekomst wel de voorkeurs-onderzoeksmodaliteit worden, maar er is nog niet genoeg duidelijkheid uit de literatuur en er zijn (praktische) bezwaren: beschikbaarheid MRI, kosten, aanwezigheid van expertise (Joffe, 2022).

Het doel van follow-up is dat een recidief tijdig wordt opgespoord zodat de aanvullende therapie zo effectief mogelijk is. In de literatuur is er wel overeenstemming hoe groot dat risico is en wanneer dat recidief zich manifesteert (Kaufmann, 2022; van As, 2008).

Voor het seminoom stadium I is dat risico tussen de 4 en 30% waarbij ingroei in de rete testis en/of een grootte > 4 cm risicofactoren zijn. Een recidief manifesteert zich meestal binnen 3 jaar. (Aparicio, 2014; Warde, 2002)

Bij het non-seminoom is dat risico tussen de 12 en 50% waarbij lymfangioinvasieve groei de belangrijkste risicofactor is waarbij ingroei in rete testis en een embryonaal carcinoom component ook een rol speelt. Het recidief manifesteert zich meestal binnen 2 jaar. (Daugaard, 2014; Read, 1992)

Voor beide vormen geldt dat dit risico kleiner is indien een aanvullende behandeling heeft plaatsgevonden na de orchidectomie, zijnde respectievelijk 1 gift carboplatin of 1 kuur BEP.

De meest voorkomende locatie van het recidief zijn de lymfklieren in het retroperitoneum. Een CT abdomen met contrast is hiervoor het meest ingezette diagnosticum naast tumormarkers. In de literatuur komt niet goed naar voren wat de frequentie moet zijn van vervolgonderzoek.

Diverse schema's circuleren. De richtlijn van de EAU wijkt fors af van die van de NCCN en in Nederland wordt ook wel het schema gebruikt van St Gallen. Er kan overwogen worden om een low dose CT thorax-abdomen te gebruiken bij follow-up om de stralingsbelasting te verminderen.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Patiënten hechten natuurlijk waarde aan goede controle maar hoge frequentie van ziekenhuisbezoeken is belastend en brengt elke keer weer psychische spanning met zich mee. Verder hebben frequente CT's een grote stralenbelasting met risico op secundaire tumorvorming op langere termijn.

Kosten (middelenbeslag)

Het is vanzelfsprekend dat hogere frequentie van vervolgonderzoek meer kosten met zich meebrengt. Het risico op recidief blijft hetzelfde. Er kan gediscussieerd worden of bij een minder frequente follow-up er vaker grotere recidieven optreden die minder kans op effectieve therapie opleveren en door hogere intensiteit misschien nadelig en kostbaarder maar daar is ook geen eenduidige literatuur over. Er is één randomized trial waarin 2 schema's zijn vergeleken voor de follow-up van het seminoom maar daarbij werd geen verschil gevonden in grootte van het recidief. (Rustin, 2007)

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Helaas komen diverse internationale organisaties (EAU, NCCN, ST Gallen, NICE) met verschillende schema's voor follow-up. Deze organisaties hebben deze schema's opgesteld zodat die in westerse landen goed te gebruiken zijn en er is geen reden vanuit logistieke aard waardoor die in Nederland niet toepasbaar zijn. Tegenwoordig is in Nederland de oncologische zorg regionaal afgestemd. Elk regio kiest een eigen follow-up schema waarbij dus overtuigingen van de lokale professionals bepalen welke. Bij urologisch-oncologische tumoren worden in Nederland meestal de Europese EAU richtlijnen gevolgd. Deze staat beschreven in Tabel 1.1 en 1.2. De EAU-richtlijn beschrijft de minimale follow-up. Bij andere uitgebreidere follow-up schema's voldoet men daarmee automatisch aan de EAU richtlijn. Er worden daarom geen grote problemen wat betreft de implementatie van de aanbeveling verwacht.

Tabel 1.1: Aanbevolen minimale follow-up voor seminomen met klinisch stadium I bij active surveillance of na adjuvante behandeling (carboplatine of radiotherapie)

Modaliteit	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3	Jaar 4 & 5	Na 5 jaar
Tumormarkers ± doktersbezoek	2 keer	2 keer	2 keer	Eén keer	Verder management volgens het zorgplan
X-thorax	-	-	-	-	
CT/MRI Abdomen	2 keer	2 keer	Eén keer bij 36 maanden	Eén keer bij 60 maanden	

Tabel 1.2: Aanbevolen minimale follow-up voor niet-seminomen met klinisch stadium I bij active surveillance

Modaliteit	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3	Jaar 4 & 5	Na 5 jaar
Tumormarkers ± doktersbezoek	4 keer*	4 keer	2 keer	1-2 keer	Verder management volgens het
X-thorax	2 keer	2 keer	Eén keer, in het geval van LVI+	Bij 60 maanden, in het geval van LVI+	zorgplan
CT/MRI scan van abdomen en bekken	2 keer	Bij 24 maanden**	Eén keer bij 36 maanden***	Eén keer bij 60 maanden***	

* In geval van hoog-risico (LVI+) adviseerde een minderheid van de leden van de consensusgroep zes keer.

** In geval van hoog-risico (LVI+) adviseerde een meerderheid van de leden van de consensusgroep een aanvullende CT bij achttien maanden.

*** Aanbevolen door 50% van de leden van de consensusgroep.

LVI+ = Lymfovasculaire invasie aanwezig

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de diagnostische procedure

Volg het schema zoals geformuleerd in de richtlijn van de EAU. Overweeg bij high risk patiënten met seminoom en non-seminoom meer intensieve follow-up (Tandstad, 2016), zoals ook beschreven staat in de EAU-richtlijn.

Dit schema is gebaseerd op een bijeenkomst van oncologen in Parijs in 2018. Daar is alle beschikbare literatuur beoordeeld en tot een zo goed mogelijk advies gekomen. Dit schema is minder intensief dan het schema van de NCCN of van St Gallen. Het volgen van de EAU richtlijn schema is het absolute minimum qua follow-up. Dat heeft als voordeel dat er minder stralenbelasting is, minder belastend voor patiënt en minder kosten. Het mogelijke nadeel is dat recidieven later worden ontdekt en daardoor in een minder gunstig stadium. Er is echter geen literatuur waaruit dit naar voren komt.

Onderbouwing

Achtergrond

In hoofdstuk 8 van de richtlijn Testicular Cancer van de EAU worden follow-up schema's getoond na de initiële behandeling voor kiemceltumoren. De bewijskracht van de literatuur die hier aan ten grondslag ligt is zeer laag. Dit brengt teweeg dat diverse variaties hierop in de verschillende regio's in Nederland worden gebruikt. De NVU acht het noodzakelijk toch tot consensus te komen zodat de middelen die voor de follow-up nodig zijn, doelmatig worden ingezet zonder afbreuk te doen aan het tijdig opsporen van recidieven.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Welk aanvullend onderzoek is het beste in het opsporen van recidief bij patiënten die behandeld zijn voor kiemceltumor van de testis?

- P: patiënten behandeld voor kiemceltumor van de testis
I: X-thorax, CT-abdomen, MRI-abdomen, echo-abdomen (indextesten)
C: geen diagnostiek of een van bovenstaande indextesten
R: CT-thorax-abdomen met contrast (gouden standaard)
O: diagnostische accuratesse (sensitiviteit, specificiteit, negatieve en positieve voorspellende waarde), klinische uitkomsten (o.a. overleving), stralingsbelasting, contrastnefropathie, langetermijn uitkomsten (o.a. secundaire kanker door stralingsbelasting)

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de sensitiviteit van de diagnostiek voor het vinden van recidieven en de tijdigheid daarvan (een) voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en kosten en stralenlast van de gebruikte technieken (een) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Embase.com en Ovid/medline is op 26-01-2021 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials en observationele studies over de follow-up bij patiënten die behandeld zijn voor kiemceltumor van de testis. De literatuurzoekactie leverde 666 unieke treffers op. Vervolgens is de literatuursearch geupdate op 6 februari 2023. Er werden 108 aanvullende treffers gevonden. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: originele studies (prospectief of retrospectief) bij patiënten behandeld voor kiemceltumoren waarin de waarde van X-thorax, CT-abdomen, MRI-abdomen en/of echo-abdomen werd geëvalueerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 20 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle 20 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 0 studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Er zijn geen studies geïncludeerd.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 27-07-2023

Laatst geautoriseerd : 27-07-2023

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Aparicio J, Maroto P, García Del Muro X, Sánchez-Muñoz A, Gumà J, Margelí M, Sáenz A, Sagastibelza N, Castellano D, Arranz JA, Hervás D, Bastús R, Fernández-Aramburo A, Sastre J, Terrasa J, López-Brea M, Dorca J, Almenar D, Carles J, Hernández A, Germà JR. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group (SGCCG). *Ann Oncol.* 2014 Nov;25(11):2173-2178. doi: 10.1093/annonc/mdu437. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25210015.

- Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS, Agerbæk M, Holm NV, Rørth M, von der Maase H, Christensen IJ, Lauritsen J. Surveillance for stage I nonseminoma testicular cancer: outcomes and long-term follow-up in a population-based cohort. *J Clin Oncol.* 2014 Dec 1;32(34):3817-23. doi: 10.1200/JCO.2013.53.5831. Epub 2014 Sep 29. PMID: 25267754.
- Joffe, Johnathan K., et al. "Imaging modality and frequency in surveillance of stage I seminoma testicular cancer: results from a randomized, phase III, noninferiority trial (TRISST)." *Journal of Clinical Oncology* 40.22 (2022): 2468-2478.
- Kaufmann, Ernest, et al. "Oncological Follow-up Strategies for Testicular Germ Cell Tumours: A Narrative Review." *European Urology Open Science* 44 (2022): 142-149.
- Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB, Cook PA. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. Medical Research Council Testicular Tumors Working Party. *J Clin Oncol.* 1992 Nov;10(11):1762-8. doi: 10.1200/JCO.1992.10.11.1762. PMID: 1403057.
- Rustin GJ, Mead GM, Stenning SP, Vasey PA, Aass N, Huddart RA, Sokal MP, Joffe JK, Harland SJ, Kirk SJ; National Cancer Research Institute Testis Cancer Clinical Studies Group. Randomized trial of two or five computed tomography scans in the surveillance of patients with stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: Medical Research Council Trial TE08, ISRCTN56475197--the National Cancer Research Institute Testis Cancer Clinical Studies Group. *J Clin Oncol.* 2007 Apr 10;25(11):1310-5. doi: 10.1200/JCO.2006.08.4889. PMID: 17416851.
- Tandstad T, Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: A report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA). *Ann Oncol* 2016; 27: 1299-304.)
- Van As, N. J., et al. "Evidence-based pragmatic guidelines for the follow-up of testicular cancer: optimising the detection of relapse." *British journal of cancer* 98.12 (2008): 1894-1902.
- Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol.* 2002 Nov 15;20(22):4448-52. doi: 10.1200/JCO.2002.01.038. PMID: 12431967.