

Behandling ved stadium I-testikkelkreft bør vurderes individuelt

En gruppe anerkjente onkologer anbefaler aktiv overvåking fremfor adjuvant kjemoterapi til alle pasienter med stadium I-testikkelkreft. Vi mener en slik beslutning må tas individuelt. Pasienten bør selv, på et informert grunnlag, gis muligheten til å velge mellom adjuvant kjemoterapi eller aktiv overvåking.

Testikkelkreft er den hyppigste kreftformen blant norske menn under 45 år, og Norge er i verdenstoppen både hva gjelder insidens og overlevelse etter behandling. Om lag 75 % av norske menn som får testikkelkreft har ingen tegn til spredning etter orkiektomi (stadium I). Hos disse er fem års relativ overlevelse nær 100 % (1).

Adjuvant kjemoterapi for stadium I-testikkelkreft er kontroversielt fordi prognosen ved aktiv overvåking også er svært god. Prinsippet ved adjuvant kjemoterapi er at mikrometastaser uttrykkes ved hjelp av en cellegiftkur med karboplatin ved seminom eller en kur med bleomycin, etoposid og cisplatin (BEP) ved non-seminom (2–4). Behandlingen reduserer residivrisikoen med henholdsvis 50–60 % og > 90 % (2, 3). Residivbehandlingen er som regel mer omfattende og innebærer vanligvis tre til fire BEP-kurer til både pasienter med seminom og non-seminom.

En gruppe anerkjente onkologer publiserte i 2013 en artikkel der de anbefalte aktiv overvåking for alle pasienter med stadium I-testikkelkreft (5). Rasjonalet er å unngå alvorlig toksisitet relatert til adjuvant kjemoterapi. Selv om overlevelsen er nær 100 % uansett om man bruker aktiv overvåking eller adjuvant kjemoterapi, er spørsmålet såpass viktig for pasientens autonomi at vi som representanter fra Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA) sammen med 20 internasjonale medforfattere, argumenterer mot en strategi med aktiv overvåking for alle pasienter med stadium I-testikkelkreft i en nylig publisert artikkel (6).

Risikofaktorer

Residivrisiko ved aktiv overvåking er avhengig av histopatologiske parametere som infiltrasjon i rete testis og/eller primærtumor over 4 cm ved seminom, eller tumorinfiltrasjon i lymfe- eller blodkar, såkalt vaskulær infiltrasjon, ved non-seminom (2). Uten adjuvant behandling har pasienter med et lite seminom uten innvekst i rete testis en residivrisiko på kun 3–5 %, mot 25 % ved begge risikofaktorene (rete testis-infiltrasjon og størrelse over 4 cm), mens residivrisikoen hos non-seminom-pasienter med vaskulær infiltrasjon er hele 50 %. Om lag hver tredje pasient med non-seminom har vaskulær infiltrasjon og ca. halvparten av pasientene med seminom

har én eller to risikofaktorer. Denne informasjonen mener vi bør være veiledende i valget mellom aktiv overvåking og adjuvant kjemoterapi.

Lite toksisitet

Akutte bivirkninger og potensielt alvorlige seneffekter relatert til 3–4 kurer med cisplatin/etoposid/bleomycin (BEP) er godt dokumentert (7, 8), men så langt er det ikke dokumentert alvorlige bivirkninger på lang sikt etter adjuvant kjemoterapi i form av én BEP-kur eller karboplatin (9, 10). Dette utelukker imidlertid ikke at senkomplikasjoner vil vise seg etter lengre oppfølgings-tid. Uansett vil man kunne forvente at én kur med adjuvant kjemoterapi gir færre

«Pasienten bør selv gis muligheten til å velge»

akutte og kroniske kjente eller enda ukjente bivirkninger enn 3–4 kurer. Vi mener følgende at valget står mellom å utsette mange for en liten risiko for bivirkninger ved å gi adjuvant behandling eller å unnlate adjuvant behandling og dermed utsette flere for tilbakefall med en betydelig behandlingsbyrde og stor risiko for senbivirkninger. Behandlingsbyrden for 100 pasienter med non-seminom med vaskulær infiltrasjon stadium I er avhengig av valgt behandling: Aktiv overvåking ville medføre ca. 150 BEP-kurer, siden 50 % av pasientene får residiv og dermed trenger minst tre kurer. Adjuvant kjemoterapi til tilsvarende 100 pasienter med én BEP-kur, og senere ca. ni kurer i tillegg (siden drøyt 3 % vil få residiv), ville innebære totalt 109 BEP-kurer.

Strålebelastning

Strålebelastningen ved hyppige CT-undersøkelser hos pasienter som følges med aktiv overvåking er kilde til bekymring (11). SWENOTECA og Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer for testikkelkreft anbefaler derfor rutinemessig bruk av MR i oppfølging av testikkelkreftpasienter. Vårt inntrykk er at grunnet kapasitetshensyn benyttes likevel ofte CT-undersøkelser fremfor MR. Risikoen for strålerelatert kreftutvikling som

følge av hyppige CT-undersøkelser i ung alder er estimert til 1,2–1,9 % (12). Pasienter som har fått adjuvant kjemoterapi trenger sjeldnere bildediagnostikk enn dem som følges med aktiv overvåking (13).

Pasientautonomi

Pasientautonomi kan defineres på følgende måte: «The right of patients to make decisions about their medical care without their health care provider trying to influence the decision. Patient autonomy does allow for health care providers to educate the patient but does not allow the health care provider to make the decision for the patient.» (14). Flere studier har vist at testikkelkreftpasienter som regel er innforstått med betydningen av residivrisiko, og de fleste klarer å foreta informerte valg vedrørende aktiv overvåking eller adjuvant kjemoterapi (15, 16). Å diskutere behandlingsvalg med pasienten kan være krevende, men vi mener at hans medbestemmelse er nødvendig i et likeverdig lege-pasient-forhold, noe som igjen er vist å øke etterlevelse av oppfølgingsprogrammet (17).

Oppfølging og adjuvant behandling etter orkiektomi ved testikkelkreft gjøres kun på fire universitetssykehus i Norge. Dette betyr at pasientene møter leger med spesiell kunnskap og erfaring med deres tilstand, noe som gir et godt grunnlag for grundig og åpen informasjon om fordeler og ulemper ved adjuvant behandling og aktiv overvåking. I lys av de kjente bivirkningene etter residivbehandling (7, 8) mener vi at å unnlate å informere om adjuvant kjemoterapi kan krenke pasientens rettigheter og svekke utsiktene til et liv uten langtidsbivirkninger. Unge menn som får diagnosen testikkelkreft er ofte tidlig i sin yrkeskarriere og gjerne i ferd med å etablere familie. Et tilbakefall medfører 9–12 uker med belastende kjemoterapi på et kanskje spesielt ugunstig tidspunkt i livet.

Studier har vist at et flertall pasienter med testikkelkreft i stadium I ønsker adjuvant kjemoterapi dersom risikoen for residiv nærmer seg 30 % (15). Derfor mener vi pasienter med testikkelkreft i stadium I bør gjøres kjent med sin individuelle risiko for residiv. Slik kan de på et informert grunnlag gis muligheten til å velge mellom adjuvant kjemoterapi eller aktiv overvåking.

>>>

Jan Oldenburg
 jan.oldenburg@medisin.uio.no
Hege Sagstuen Haugnes
Olav Dahl
Åsa Karlsdottir
Carl W. Langberg
Olbjørn Klepp
Arne Solberg
Torgim Tandstad

Jan Oldenburg (f. 1972) er spesialist i onkologi med spesialkunnskap om testikkelkreft. Han er overlege ved Kreftavdelingen, Akershus universitetssykehus, medlem av flere internasjonale nettverk innen fagfeltet, bl.a. SWENOTECA (Swedish Norwegian Testicular Cancer Group), og medforfatter av retningslinjer for behandling av testikkelkreft. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hege Sagstuen Haugnes (f. 1972) er spesialist i onkologi, overlege og forsker ved Kreftavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, og medlem av Norsk Testikkelkreftgruppe. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Olav Dahl (f. 1948) er spesialist i onkologi med spesialkunnskap om testikkelkreft, professor i onkologi ved Universitetet i Bergen og overlege ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus samt medlem av styringsgruppen for SWENOTECA. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Åsa Karlsdottir (f. 1961) er dr.med, spesialist i onkologi og overlege ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Carl W. Langberg (f. 1956) er dr.med, spesialist i onkologi og seksjonsoverlege ved Kreftavdelingen, Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Olbjørn Harald Klepp (f. 1944) er dr.med., spesialist i onkologi, seniorkonsulent i onkologi ved Kreftavdelingen Helse Møre- og Romsdal, professor emeritus og tidligere leder SWENOTECA. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Arne Solberg (f. 1962) er ph.d., spesialist i onkologi og overlege ved Kreftklinikken, St. Olavs hospital og medlem av SWENOTECAs arbeidsgruppe. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Torgim Tandstad (f. 1974) er spesialist i onkologi, overlege og forsker ved Kreftklinikken, St. Olavs hospital, leder av SWENOTECA (Swedish Norwegian Testicular Cancer Group) og testikkelkreftgruppen i NUCG samt leder arbeidet med nasjonalt handlingsprogram og pakkeforløp innen testikkelkreft. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Larsen IK, Larønningen S, Johannesen TB et al. Cancer in Norway 2012 – cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. www.kreftregisteret.no/Global/Cancer%20in%20Norway/2012/CIN_2012.pdf [29.6.2015].
2. Tandstad T, Cavallin-Stahl E, Dahl O et al. Management of clinical stage I seminomatous testicular cancer: A report from SWENOTECA. *J Clin Oncol* 2014; 32: 5s.
3. Tandstad T, Ståhl O, Håkansson U et al. One course of adjuvant BEP in clinical stage I non-seminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group. *Ann Oncol* 2014; 25: 2167–72.
4. Oldenburg J, Fosså SD, Nuver J et al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (suppl 6): vi125–32.
5. Nichols CR, Roth B, Albers P et al. Active surveillance is the preferred approach to clinical stage I testicular cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3490–3.
6. Oldenburg J, Aparicio J, Beyer J et al. Personalizing, not patronizing: the case for patient autonomy by unbiased presentation of management options in stage I testicular cancer. *Ann Oncol* 2015; 26: 833–8.
7. Haugnes HS, Bost GJ, Boer H et al. Long-term and late effects of germ cell testicular cancer treatment and implications for follow-up. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3752–63.
8. Fosså SD, Oldenburg J, Dahl AA. Short- and long-term morbidity after treatment for testicular cancer. *BJU Int* 2009; 104 (9 Pt B): 1418–22.
9. Vidal AD, Thalmann GN, Karamitopoulou-Diamantis E et al. Long-term outcome of patients with clinical stage I high-risk nonseminomatous germ-cell tumors 15 years after one adjuvant cycle of bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy. *Ann Oncol* 2015; 26: 374–7.
10. Powles T, Robinson D, Shamash J et al. The long-term risks of adjuvant carboplatin treatment for stage I seminoma of the testis. *Ann Oncol* 2008; 19: 443–7.
11. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2277–84.
12. Tarin TV, Sonn G, Shinghal R. Estimating the risk of cancer associated with imaging related radiation during surveillance for stage I testicular cancer using computerized tomography. *J Urol* 2009; 181: 627–32, discussion 632–3.
13. van As NJ, Gilbert DC, Money-Kyrle J et al. Evidence-based pragmatic guidelines for the follow-up of testicular cancer: optimising the detection of relapse. *Br J Cancer* 2008; 98: 1894–902.
14. MedicineNet. Definition of patient autonomy. www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=13551 [29.6.2015].
15. Cullen MH, Billingham LJ, Cook J et al. Management preferences in stage I non-seminomatous germ cell tumours of the testis: an investigation among patients, controls and oncologists. *Br J Cancer* 1996; 74: 1487–91.
16. Link RE, Allaf ME, Pili R et al. Modeling the cost of management options for stage I nonseminomatous germ cell tumors: a decision tree analysis. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5762–73.
17. Moynihan C, Norman AR, Barbachano Y et al. Prospective study of factors predicting adherence to medical advice in men with testicular cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 2144–50.

Mottatt 7.5. 2015, første revisjon innsendt 7.6. 2015, godkjent 29.6. 2015. Redaktør: Lise Mørkved Helsingen.

Publisert først på nett.