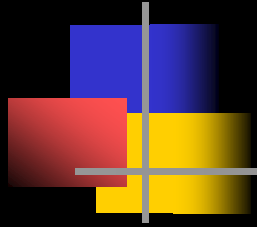




Zasady leczenia skojarzonego w onkologii

Mirosława Püsküllüođlu



Patients treated at the comprehensive cancer center
have considerably better survival than those treated
in a local hospital!

(Harding et al, 1993, Junior et al, 1994, Gillis et al, 1996)



Zasady

- ONKOLOGIA- nauka wielodyscyplinarna
- Leczenie zespołowe
- Różnorodność objawów- pacjenci diagnozowani na różnych oddziałach



Zasady

Udział poszczególnych metod onkologicznych
(% wyleczonych nowotworów):

Chirurgia > Radioterapia > Leczenie systemowe

Przykłady nowotworów, które mogą być wyleczone dzięki chemioterapii (podstawowe leczenie)

Non-Hodgkin's lymphoma

Lymphoblastic lymphoma

Burkitt's lymphoma and non-Burkitt's, undifferentiated lymphoma

Hodgkin's lymphoma

Primary central nervous system lymphoma

Guz Wilmsa

Rak drobnokomórkowy płuc



Gra zespołowa

Radioterapeuta

Chirurg

Onkolog

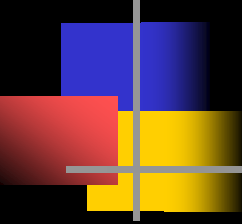
Radiolog

Patomorfolog

Pracownik
socjalny

...

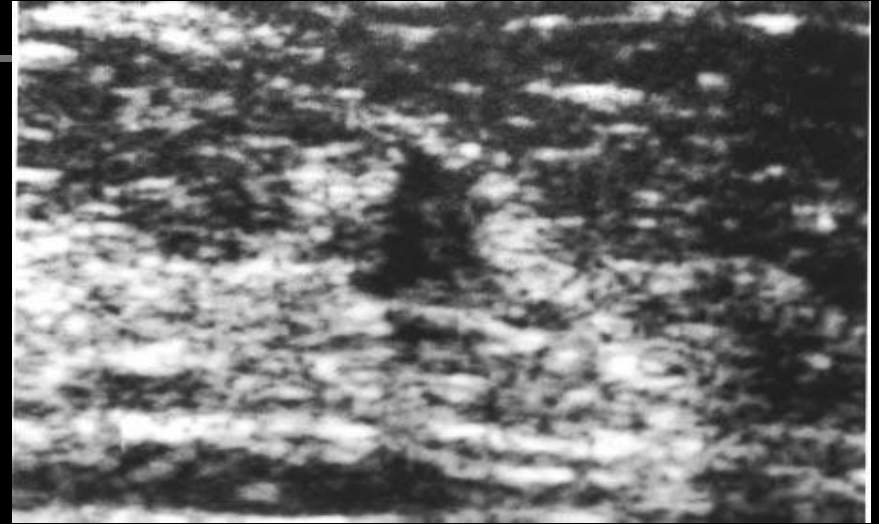
Specj. med.
paliatywnej



Przykład leczenia skojarzonego: rak piersi

- Chirurgia
- Chemioterapia
- Radioterapia
- Terapia hormonalna
- Terapia celowana

Mammografia vs USG

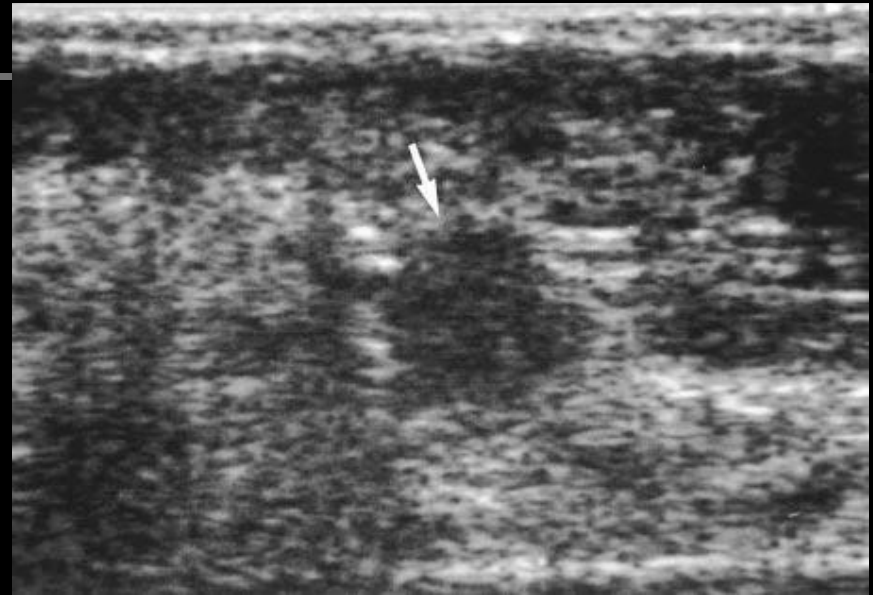
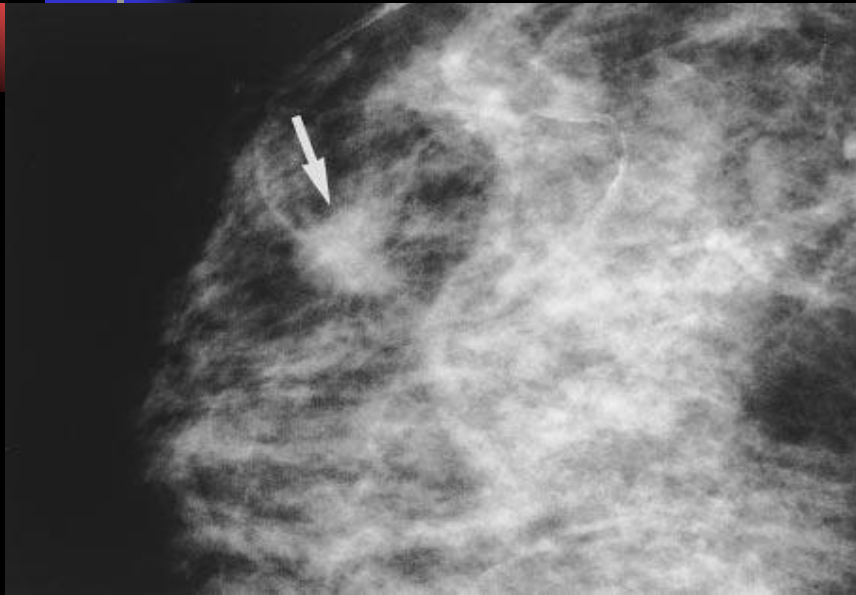


„Atlas of clinical oncology” by American Cancer Society

Mammografia i USG pokazują **nieregularny kształt** i „**spikule**” 0.5 cm zmiany, rak przewodowy (strzałka).

Również inni specjaliści!!!

Mammografia vs USG



Blizna gwiazdzista (obraz podobny do raka przewodowego)

Również inni specjaliści!!!

Zasady





Leczenie skojarzone

1. Dwie metody (o odmiennych mechanizmach) mogą współdziałać i **niezależnie** zabijać komórki nowotworowe
2. Dwie metody mogą działać **w różnych miejscach**: jedna usuwa chorobę miejscowo (duża masa guza), a druga chorobę systemową (mikroprzerzuty)
3. Zastosowanie jednej metody **zwiększa skuteczność** innej (np. promieniuczulanie)
4. Zastosowanie jednej metody **umożliwia** użycie drugiej
5. Zastosowanie jednej metody **umożliwia** użycie drugiej w **mniej okaleczającej** formie



Zasady leczenia chirurgicznego

- Typy zabiegów w onkologii:
 - diagnostyczne,
 - radykalne (w tym oszczędzające, endoskopowe),
 - redukcyjne,
 - rekonstrukcyjne,
 - paliatywne
- Zabieg skuteczny= zabieg radykalny (marginesy- cecha R)
- Pierwotnie doszczętna operacja daje większe szanse niż reoperacja
- Konieczność zachowania środków ostrożności w trakcie operacji (ograniczenie rozsiewu nowotworu)
- Guz nieoperacyjny - guz nieresekcyjny

Przykład leczenia skojarzonego: chirurgia w raku piersi

- Tumorektomia
- Terapia oszczędzająca (BCT)
- Totalna mastektomia
- Zmodyfikowana mastektomia
- Chirurgia rekonstrukcyjna
- Operacje paliatywne

BCT:

Usunięcie guza i węzłów chłonnych pachy z następową radioterapią

Leczenie radykalne!

Przykład leczenia skojarzonego: chirurgia w raku piersi

BCT lewej piersi- doskonały wynik kosmetyczny



„Atlas of clinical oncology” by American Cancer Society

Źle wykonany zabieg BCT ze słabym wynikiem kosmetycznym
(źle dobrane m-ce i wielkość cięcia, formowanie się krwiaka)

Przykład leczenia skojarzonego: chirurgia w raku piersi

Metachroniczny obustronny
rak piersi leczony:
- radykalną mastektomią (L)
- zmodyfikowaną radykalną
mastektomią (P)

Chirurgia rekonstrukcyjna





Zasady radioterapii

- Mechanizm działania:
 - Efekt bezpośredni (uszkodzenie przez wolne elektrony)
 - Efekt pośredni (działanie wolnych rodników)
- Promieniowrażliwość:
 - Mała: czerniak, mięsaki, raki gruczołowe
 - Średnia: raki płaskonabłonkowe (skóra, szyjka macicy, krtań)
 - Wysoka: chłoniaki, białaczki, DRP, nasieniaki
- Celem jest: uszkodzenie komórek nowotworowych przy minimalnym uszkodzeniu otaczających, zdrowych tkanek



Zasady radioterapii- efekty uboczne

Wczesne i późne

- Miejscowe: rumień skóry, zapalenie błon śluzowych (mucositis, xerostomia, biegunki)
- Nudności i wymioty
- Utrata apetytu, osłabienie
- Mielosupresja
- Utrata owłosienia
- Gorączka
- Uszkodzenie rdzenia kręgowego
- Zaburzenia pamięci, wzroku
- Niepłodność
- Indukcja wtórnego nowotworu
- Zwłóknienie (tkanek, płuc), martwica, przetrwałe zmiany skórne



Zasady chemioterapii

- Typy chemioterapii:
 - radykalna
 - uzupełniająca
 - indukcyjna, neoadjuwantowa
 - Paliatywna

Cytostatyki rozpisujemy na m^2 powierzchni ciała (max do 2m^2)

Zasady chemioterapii

Adjuwantowa – dawana po leczeniu chirurgicznym w celu maksymalizacji szans na wyleczenie

Neoadjuwantowa- dawana przed leczeniem chirurgicznym by zmniejszyć masę guza

Paliatywna- dawana pacjentom z nieuleczalną chorobą w celu wydłużenia przeżycia, redukcji objawów choroby i poprawienia jakości życia



Zasady chemioterapii- definicje

- O skuteczności leczenia mówią:
 - OS- czas przeżycia (overall survival)
 - DSF- czas do nawrotu choroby (disease-free survival)
- Jak mierzyć odpowiedź na chemioterpię:
 - Remisja:
 - CR- remisja całkowita (complete remission)
 - PR- remisja częściowa (partial reission)
 - SD- stabilizacja (stable disease)
 - PD- progresja (progressive disease)

Pytanie

Efektem ubocznym radioterapii mogą być:

- A. Suchość jamy ustnej
- B. Rumień skóry
- C. Biegunki
- D. Gorączka
- E. A, B i C
- F. Wszystkie powyższe



Leki onkologiczne

- Mechanizm działania (generalnie):
 - **określony procent** (nie liczba) komórek rakowych jest niszczona
 - bardziej skuteczne w przypadku szybko rosnących guzów (i szybko dzielących się komórek prawidłowych → skutki uboczne chemioterapii)



Leki onkologiczne

Zależne od cyklu
komórkowego



Zależne od schematu



Działają na komórki
dzielące się

Niezależne od cyklu
komórkowego



Zależne od dawki



Działają na komórki
niedzielące się

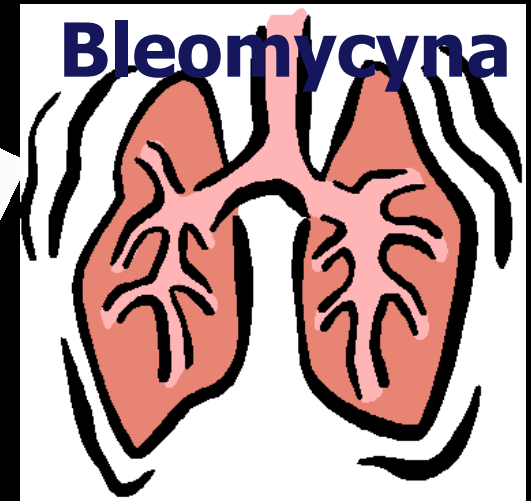
Leki onkologiczne- efekty uboczne



Dexrazoxane



Mesna





Hormonoterapia- efekty uboczne

- Tamoksyfen- ŻChZZ, wzrost ryzyka raka trzonu macicy
- Analogi LH-RH- wzrost ryzyka osteoporozy, impotencja
- Antyandrogeny- ginekomastia, impotencja
- Progestageny- ŻChZZ

Pytanie

Kardiotoksyczność jest najczęściej efektem stosowania:

- A. Trastuzumabu
- B. Bleomycyny
- C. Doxorubiciny
- D. A i C

Pytanie

Mechanizm, poprzez który działają taxany to:

- A. Hamowanie depolimeryzacji mikrotubul
- B. Hamowanie polimeryzacji mikrotubul
- C. Zaburzanie funkcjonowania połączeń m-dzy mikrotubulami
- D. Zaburzanie w funkcjonowaniu przekaźników drugorzędowych

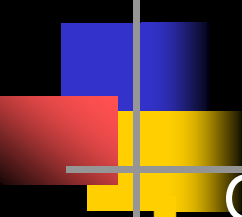


Markery nowotworowe

Przydatność markerów:

- Screening populacji (zdrowej lub **wysokiego** ryzyka)
- Diagnoza nowotworu/typu guza
- Prognozowanie przebiegu choroby
- **Monitorowanie pacjentów w remisji i podczas leczenia**

Markery nowotworowe

- 
-
- Guzy germinalne → B-HCG , AFP, LDH
 - Rak jelita → CEA , Ca 19-9
 - Rak prostaty → PSA
 - Rak rdzeniasty tarcz. → CEA, calcitonin
 - Rak jajnika → Ca125
 - Rak trzustki → Ca 19-9
 - Rak żołądka → Ca 19-9
 - Rak wątrobowokom. → AFP
 - Rak piersi → Ca 15-3
 - Szpiczak mnogi → Łańcuchy lekkie Igs
 - Neuroblastoma → Swoista enolaza neuronowa



Markery nowotworowe

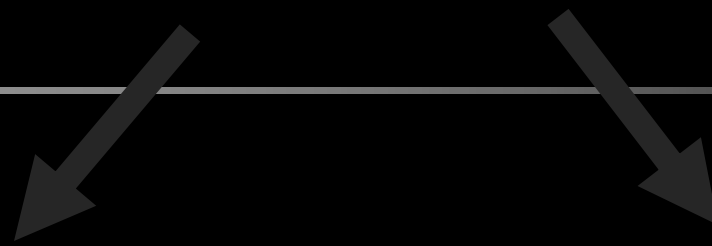
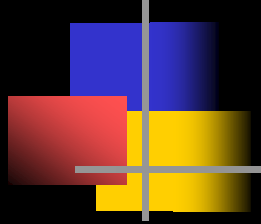
- CEA w raku j.grubego → zalecane
- AFP, β HCG w raku jądra → zalecane
- PSA w raku prostaty → zalecane (?)
- Ca 15-3, CEA w raku piersi → nie zalecane
- Ca125 w raku jajnika → ????

Pytanie

Który z poniższych markerów nie jest istotny w diagnostyce i monitorowaniu leczenia raka jądra?

- A. beta-HCG
- B. CEA
- C. AFP
- D. LDH

Badanie przesiewowe



Wczesne wykrycie

Zmniejszenie umieralności
(dłuższe przeżycia
całkowite)

Prewencja

(np. usunięcie polipa)

Zmniejszona częstość
występowania

Pytanie

Obecny stan wiedzy uzasadnia prowadzenie populacyjnych badań przesiewowych w kierunku raka:

1) piersi; 2) płuca; 3) szyjki macicy; 4) jelita grubego; 5) żołądka.

Prawidłowa odpowiedź to:

A. 1,2.

B. 1,3,5.

C. 2,3,4.

D. 1,3,4.

E. 1,2,3,4.

Follow-up

Rekomendacje

Pacjenci po leczeniu
radykalnym

Pacjenci leczeni
paliatywnie

CEL: znaleźć wznowę tak szybko jak to możliwe,
nie: znaleźć chorobę przerzutową



Follow-up

Badanie fizykalne

- Testy laboratoryjne
- Badania obrazowe
- ...

Lekarze różnych specjalizacji są graczami w tej samej grze

(Grunfeld E, J.Clin.Oncol. 2008, 14: 2246-7)



Onkolodzy

?



Lekarze rodzinni
Chirurdzy

Definicje:



- Czynn timerzyka
- Czynn timerognotyczny
- Czynn timeredykcyjny

Pytanie

Wskaż zdanie prawdziwe:

- A. Celem monitorowania po leczeniu (follow up) jest jak najszybsze znalezienie ewentualnej choroby przerzutowej w celu jak najszybszego wdrożenia leczenia
- B. Dobrym czynnikiem predykcyjnym leczenia u chorych onkologicznych są elementy skali TNM (staging)
- C. Czynnikiem ryzyka w przypadku znacznej większości nowotworów jest starszy wiek chorego
- D. Leki onkologiczne (cytostatyki) działają tylko na komórki dzielące się



Dziękuję za uwagę

Bibliografia:

DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, Eighth Edition .

Jim Cassidy, Donald Bissett, Roy A.J. Spence and Miranda Payne: Oxford handbook of Oncology, Third Edition