



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM



Szpital
Uniwersytecki
w Krakowie

RAK NERKI, JĄDRA, PROSTATY I PĘCZERZA

Piotr Wysocki
Katedra i Klinika Onkologii
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie



RAK PĘCZERZA MOCZOWEGO

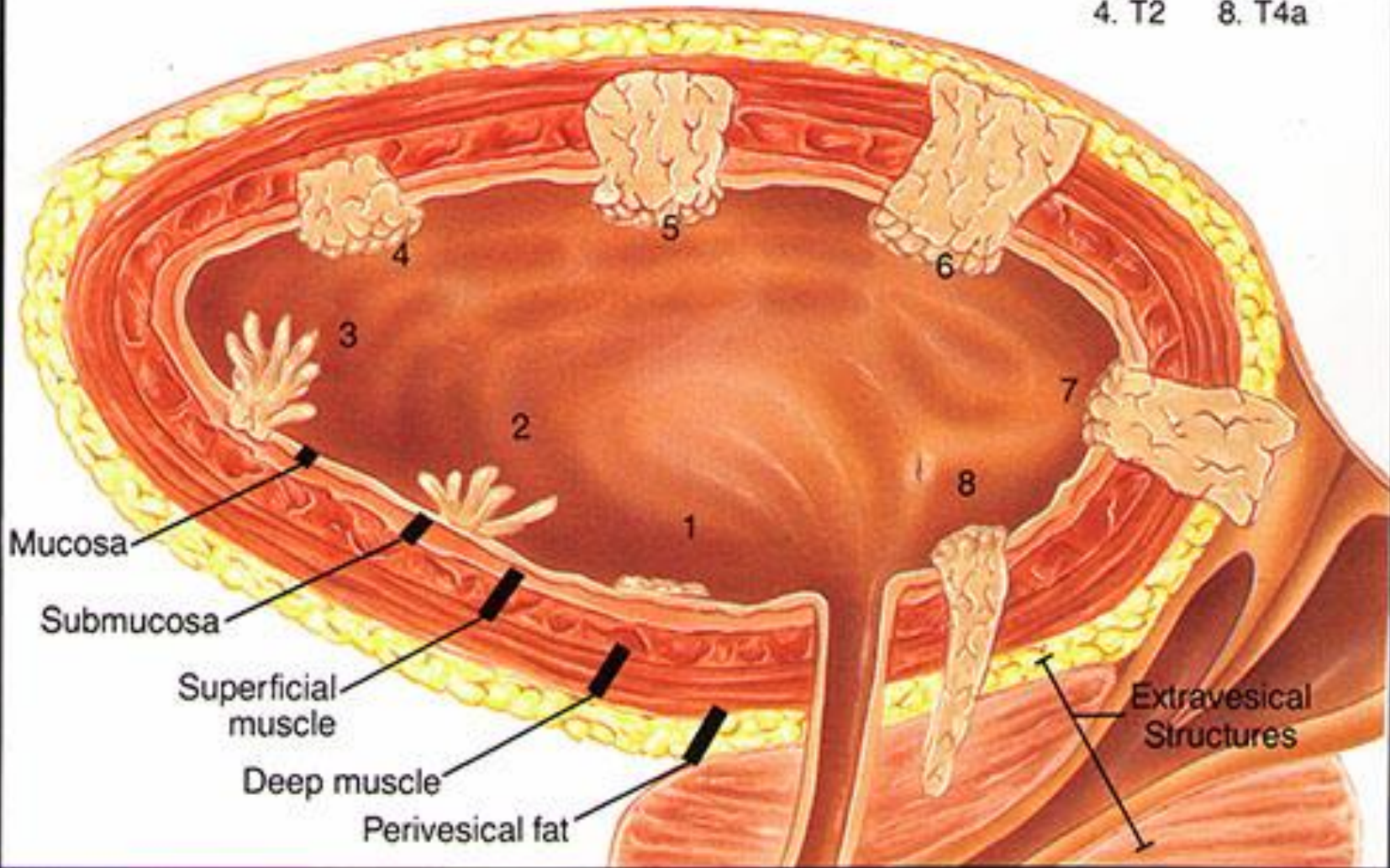
- zachorowalność 2010 r – M=6,2 tys.; K=1,3 tys.
- umieralność 2010 r – M=2,4 tys.; K=0,6 tys.
- czynniki ryzyka
 - palenie tytoniu
 - przemysł – gumowy, skórzany, tekstylny, produkcja farb, fryzjerzy, kierowcy zawodowi
 - arsen
 - mała podaż płynów
 - przebyta radioterapia na obszar miednicy



Bladder

TNM Classification

- | | |
|--------|--------|
| 1. Tis | 5. T3a |
| 2. Ta | 6. T3b |
| 3. T1 | 7. T4b |
| 4. T2 | 8. T4a |

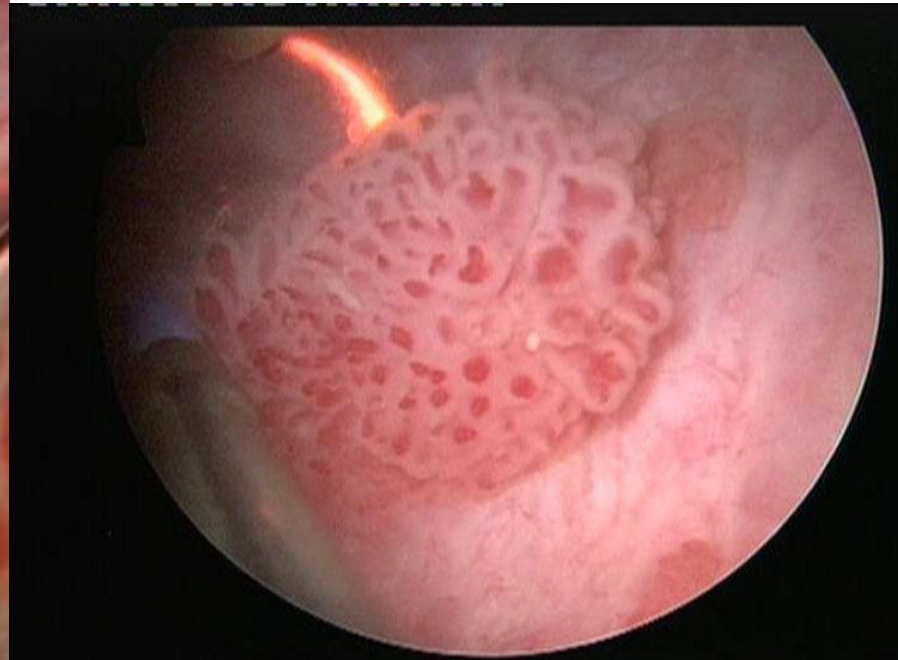
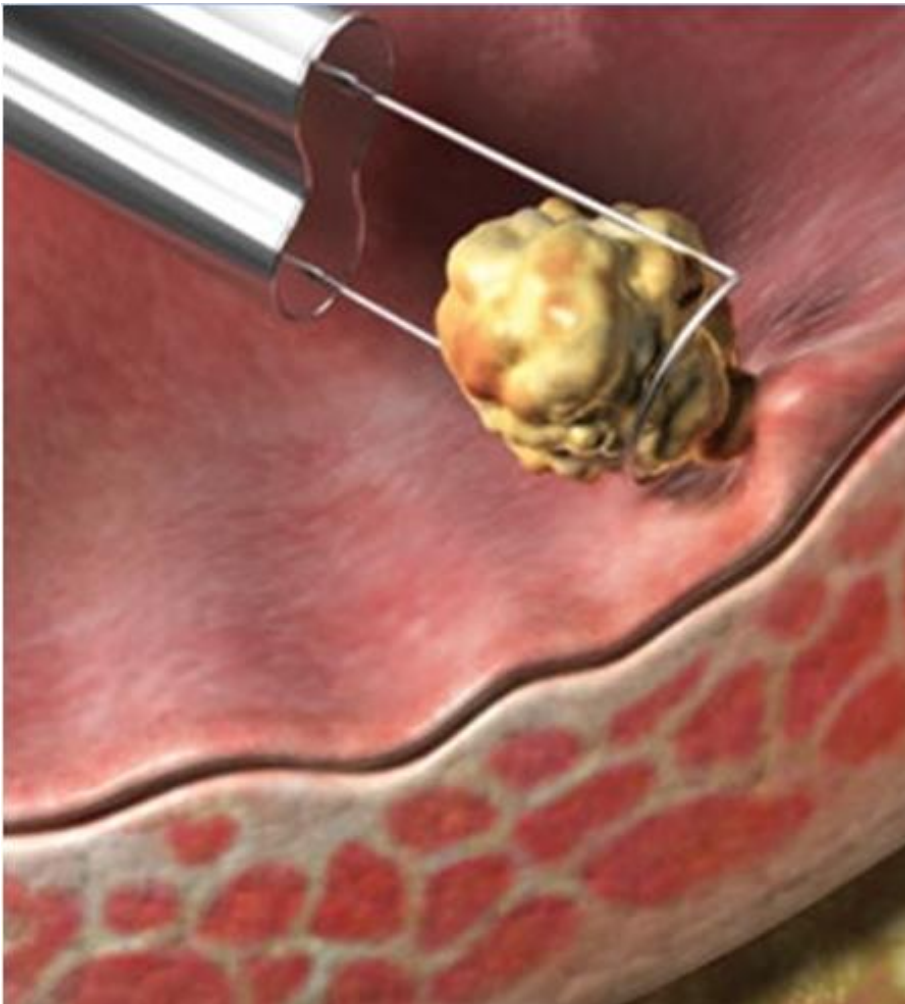




OBJAWY

- krwimocz
- podrażnienie dolnych dróg moczowych (parcia naglące, częstomocz)

RAKI NIE NACIEKAJĄCE MIĘŚNIÓWKI – ZABIEGI ENDOSKOPOWE



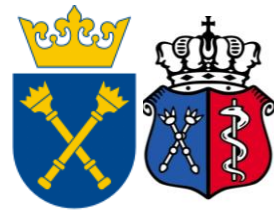
- + EW. WLEWKI DOPĘCZERZOWE
- BCG
- CHEMIOTERAPEUTYKI



RAKI NACIEKAJĄCE MIĘŚNIÓWKĘ

- RADYKALNA CYSTEKTOMIA
 - POPRZEDZONA CHEMIOTERAPIĄ PRZEDOPERACYJNĄ

- LECZENIE SKOJARZONE Z ZAMIAREM ZAOSZCZĘDZENIA PĘCHERZA
 - TURBT
 - CHEMIO-RADIOTERAPIA
 - W PRZYPADKU BRAKU CAŁKOWITEJ ODPOWIEDZI → CYSTEKTOMIA



CHOROBA UOGÓLNIONA

- 1. LINIA LECZENIA – CHEMIOTERAPIA 2-LEKOWA
(POCHODNA PLATYNY + ...)
- 2. LINIA LECZENIA
 - DOTYCHCZAS STANDARDEM CHEMIOTERAPIA 1-LEKOWA
 - **IMMUNOTERAPIA ANTY-PD1**
 - LECZENIE OBJAWOWE



RAK NERKI

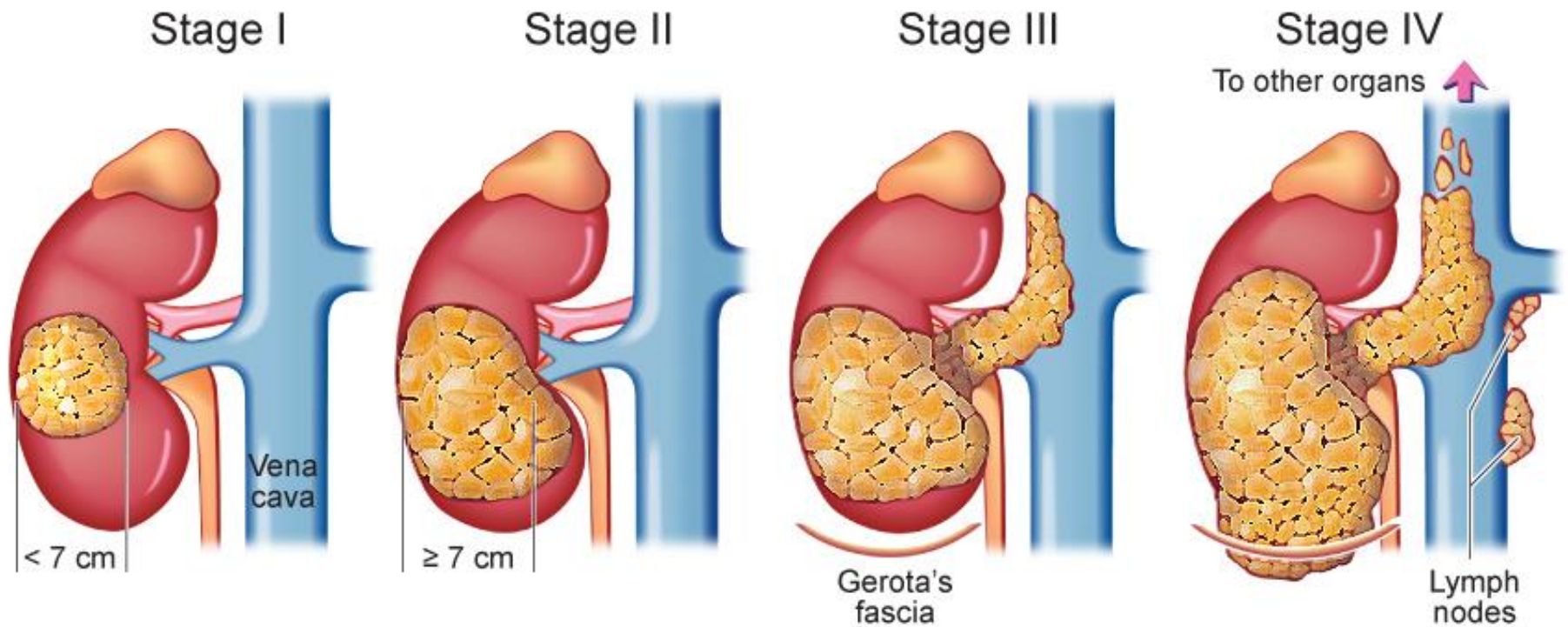




RAK NERKI

- zachorowalność 2010 r – M=2,7 tys.; K=1,9 tys.
- umieralność 2010 r – M=1,5 tys.; K=0,9 tys.
- czynniki ryzyka
 - palenie tytoniu
 - otyłość
 - kadm, herbicydy, rozpuszczalniki organiczne
 - nadciśnienie
 - czynniki genetyczne np. dziedziczne mutacje *VHL*, *MET*, *FH*

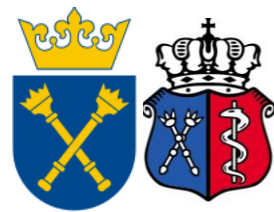
NAJCZĘŚCIEJ RAK JASNOKOMÓRKOWY





OBJAWY

- krwimocz
- ból okolicy lędźwiowej
- palpacyjnie wyczuwalny guz



PODSTAWOWE POSTĘPOWANIE

- USUNIĘCIE GUZA LUB NERKI – ZABIEG OSZCZĘDZAJĄCY/NEFREKTOMIA
- NIE MA LECZENIA PRZEDOPERACYJNEGO
- ZNACZENIE NEFREKTOMII W CHOROBY ROZSIANEJ
 - REAKTYWACJA MECHANIZMÓW IMMUNOLOGICZNYCH
 - SPONTANICZNE REMISJE U OK. 2-4% CHORYCH
 - POPRAWA EFEKTYWNOŚCI LEKÓW CELOWANYCH

LECZENIE CHOROBY UOGÓLNIONEJ – CO WIEMY?



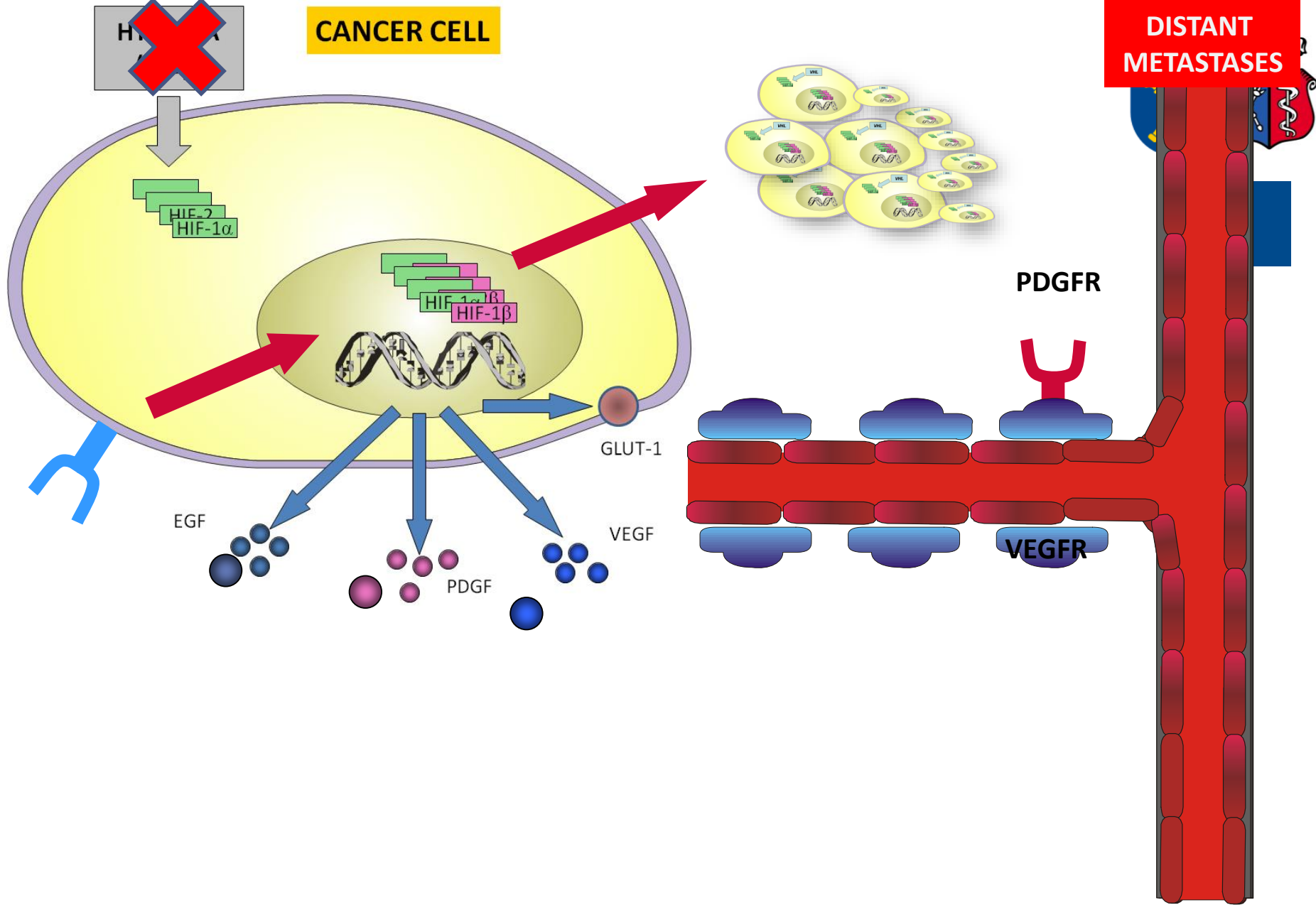
- CHEMIOTERAPIA - GENERALNIE NIE DZIAŁA (OPRÓCZ PODTYPU MIĘSAKOWATEGO)
- HORMONOTERAPIA – NIE DZIAŁA
- RADIOTERPIA – NIE DZIAŁA

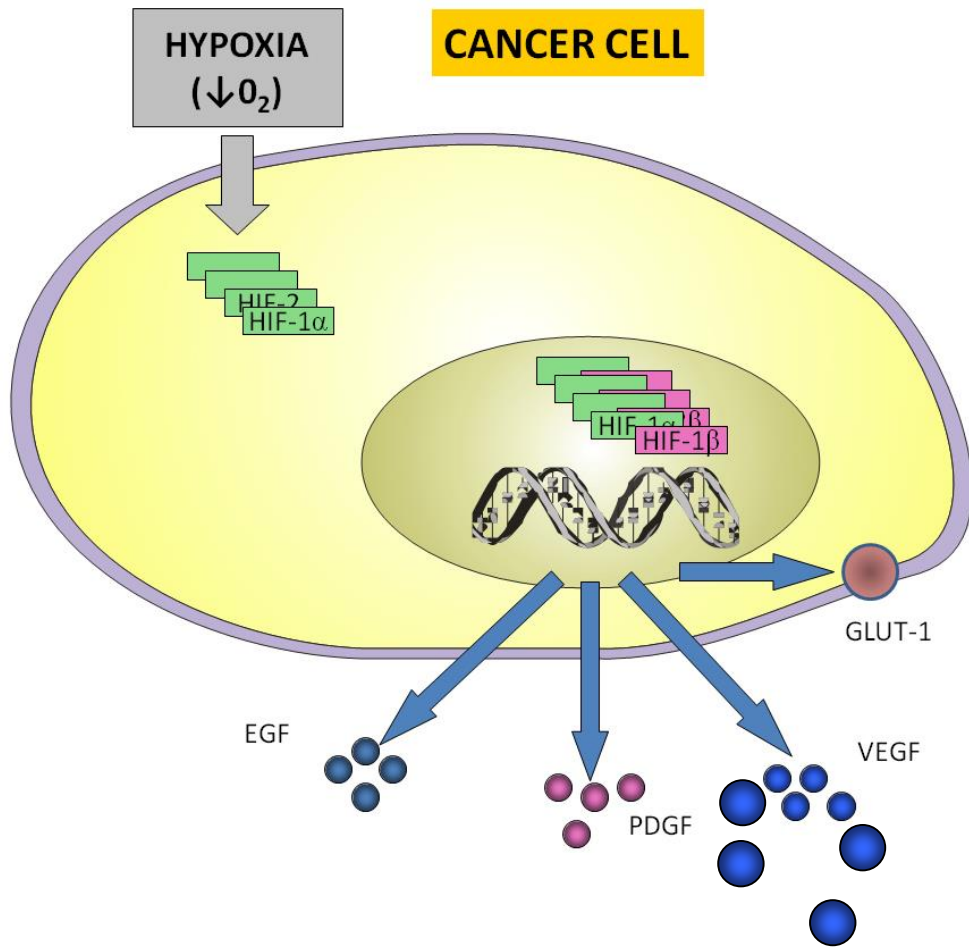
- RAK NERKI (SZCZEGÓLNIIE JASNOKOMÓRKOWY)
 - bardzo silnie unaczyniony ← leczenie antyangiogenne
 - silnie immunogeny ← immunoterapia



LECZENIE ANTYANGIOGENNE

- INHIBITORY KINAZ TYROZYNOWYCH VEGFR (TKI-VEGFR)
- INHIBITOR KINAZ TYROZYNOWYCH VEGFR, MET, AXL
- PRZECIWCIAŁO ANTY-VEGF

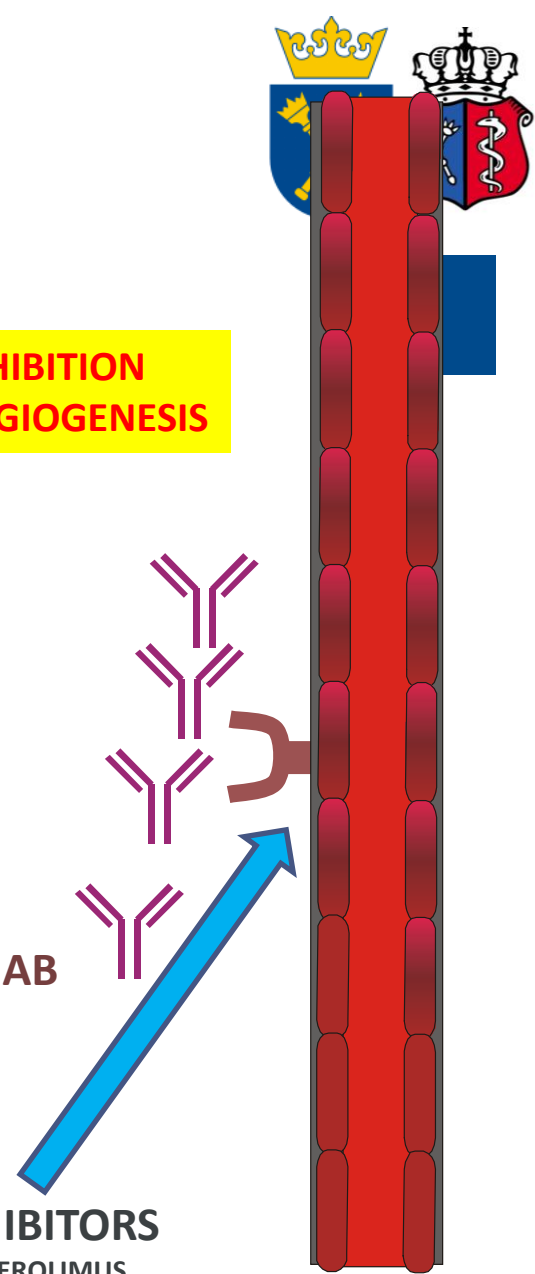




INHIBITION OF ANGIOGENESIS

BEVACIZUMAB

VEGFR/PDGFR INHIBITORS
SUNITYNIB, SORAFENIB, EVEROLIMUS





IMMUNOTERAPIA

- CYTOKINY – INTERFERON, IL-2 (RZADKO STOSOWANE)
- INHIBITOR PUNKTU KONTROLNEGO PD-1 (NIWOLUMAB)

RAK NERKI – POPRAWA ROKOWANIA W CIĄGU OSTATNIEJ DEKADY W CHOROBIE ROZSIANEJ

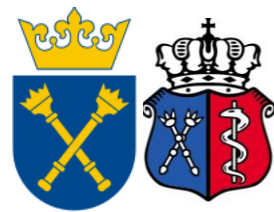


- 2005 – średnie przeżycie – 10 mies.
- 2006 – średni czas aktywności TKI VEGFR – 11 mies.
- 2016 – średnie przeżycie – 36 mies.
- 2017 – immunoterapia – szansa wyleczenia 25%?



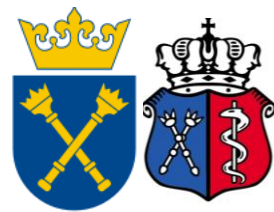
NOWOTWORY JĄDRA





RAK JĄDRA

- ZACHOROWALNOŚĆ (2010) – 1,1 tys/rok
- UMIERALNOŚĆ (2010) – 123/rok
- NAJCZĘŚCIEJ 25-40 RŻ
- czynniki ryzyka – wnętrostwo, wcześniejsze zachorowanie na raka jądra, zespół Klinefeltera
- **NOWOTWORY CHEMIOWYLECZALNE**
- NASIENIAKI – najczęstsze, lepsze rokowanie, marker surowiczy - beta-HCG
- NIENASIENIAKI – wiele podtypów histologicznych, trochę gorsze rokowanie, markery surowicze (AFP, beta-HCG)



RAK JĄDRA

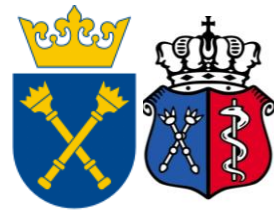
- LECZENIE CHIRURGICZNE – ORCHIDEKTOMIA

- POSTĘPOWANIE UZUPEŁNIAJĄCE
 - RADIOTERAPIA ZAOTRZEWNOWYCH WĘZŁÓW CHŁONNYCH
 - LUB LIMFADENEKTOMIA ZAOTRZEWNOWA
 - LUB AKTYWNA OBSERWACJA
 - NAJCZĘŚCIEJ CHEMIOTERAPIA (schemat BEP) UZUPEŁNIAJĄCA (POOPERACYJNA) GDY:
 - zajęcie węzłów chłonnych N+
 - długotrwanie podwyższone stężenie markera
 - duże zaawansowanie miejscowe (cecha T) szczególnie nienasieniaki

LECZENIE CHOROBY UOGÓLNIONEJ



- NAWET ROZSIEW NARZĄDOWY I DO CUN JEST POTENCJALNIE WYLECZALNY
- AGRESYWNA CHEMIOTERAPIA
- JEDYNY NOWOTWÓR LITY (NIE HEMATOLOGICZNY) GDZIE MOŻNA ZASTOSOWAĆ CHEMIOTERAPIĘ WYSOKODAWKOWĄ Z AUTOLOGICZNYM PRZESZCZPEM KOMÓREK HEMATOPOETYCZNYCH



RAK PROSTATY





RAK PROSTATY

- zachorowalność 2013 r – M=12,1 tys.
- umieralność 2010 r – M=4,2 tys.
- czynniki ryzyka
 - wiek
 - obciążenie rodzinne
 - otyłość?



OBJAWY

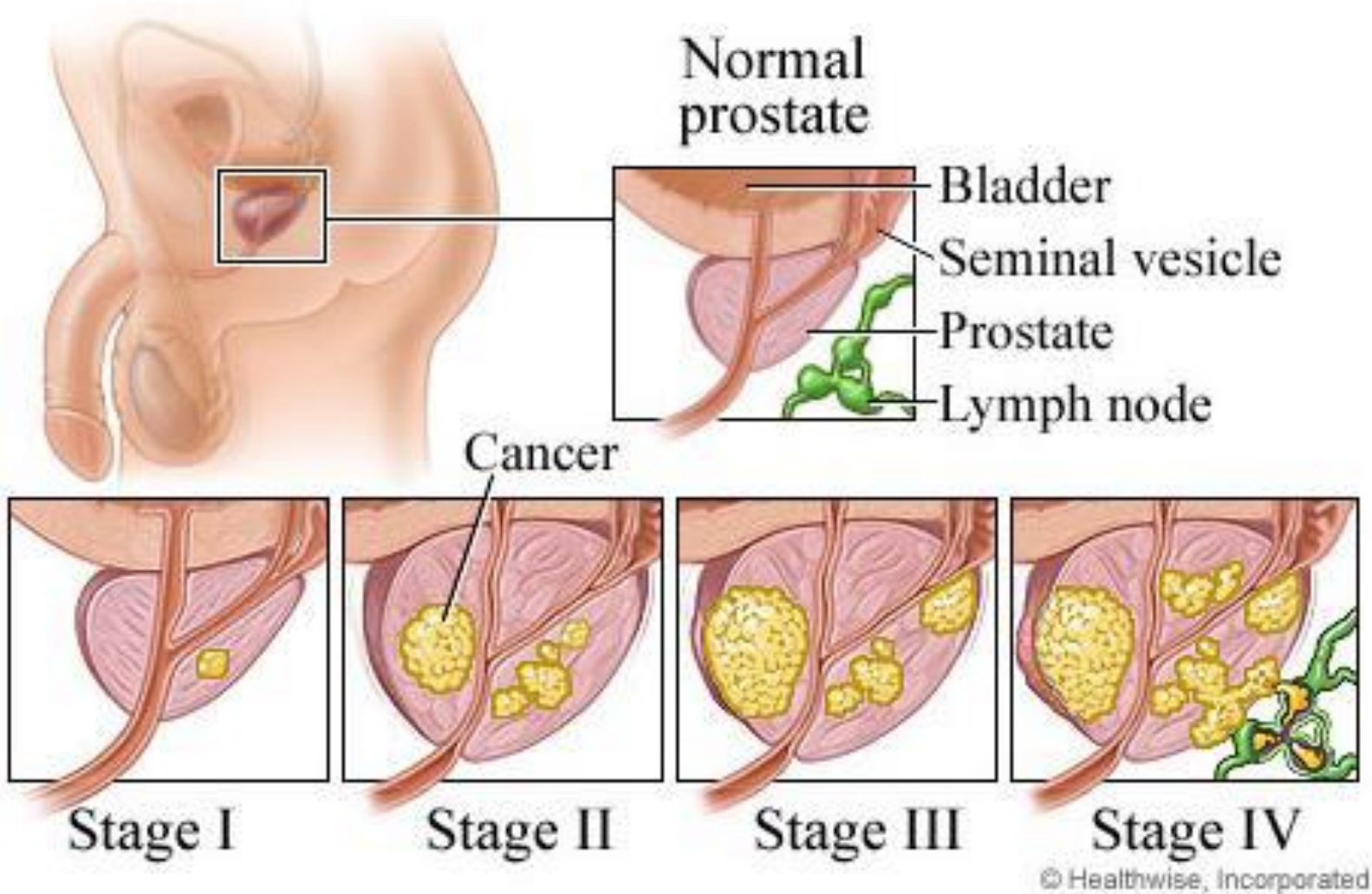
- BRAK WCZESNYCH OBJAWÓW
- CZASAMI DOLEGLIWOŚCI ZE STRONY DOLNYCH DRÓG MOCZOWYCH
- NIEKIEDY PIERWSZE OBJAWY ZWIĄZANE Z PRZERZUTAMI



DIAGNOSTYKA

- PSA – MARKER SUROWICZY – DYSKUSYJNA ROLA
- BADANIE W WIEKU 45 LAT
 - PSA < 1ng/ml – niskie ryzyko – ocena w 50 i 60 rż
 - PSA ≥1 ng/ml – podwyższone ryzyko - coroczna ocena PSA
- BADANIE PER RECTUM

Stężenie PSA [ng/ml]	Ryzyko obecności raka gruczołu krokowego
0–0,5	6,6%
0,6–1,0	10,1%
1,1–2,0	17,0%
2,1–3,0	23,9%
3,1–4,0	26,9%



STOPNIE ZŁOŚLIWOŚCI – SKALA GLEASONA

GLEASON ≤ 6 = dobre zróżnicowanie – niska złośliwość

GLEASON 7-8 = pośrednie zróżnicowanie

GLEASON 9-10 = niskie zróżnicowanie – wysoka złośliwość

LECZENIE MIEJSCOWE – ZAŁOŻENIE RADYKALNE



- LECZENIE CHIRURGICZNE - PROSTATEKTOMIA
- RADIOTERAPIA (BRACHYTERAPIA/TELETERAPIA)

- SKUTECZNOŚĆ – UROLOG≈RADIOTERAPEUTA
- TOKSYCZNOŚĆ – UROLOG≈RADIOTERAPEUTA

- NIE MA KONSENSUSU CO JEST LEPSZE W ZLOKALIZOWANYM RAKU PROSTATY
- T4 – RADIOTERAPIA
- N+ - RADIOTERAPIA LUB PROSTEKTOMIA

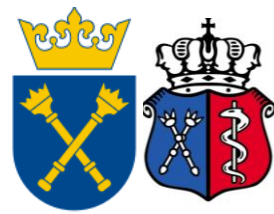
LECZENIE SYSTEMOWE - HORMONOTERAPIA



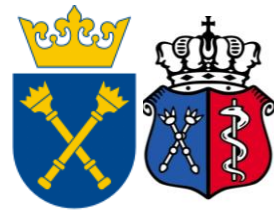
- DEPRYWACJA ANDROGENOWA (ELIMINACJA TESTOSTERONU)
 - KASTRACJA CHIRURGICZNA
 - KASTRACJA FARMAKOLOGICZNA (analogi gonadoliberyn)

- blokery receptora androgenowego – bikalutamid, enzalutamid
- hamowanie biosyntezy androgenów - abirateron

DEPRYWACJA ANDROGENOWA - ZAGROŻENIA



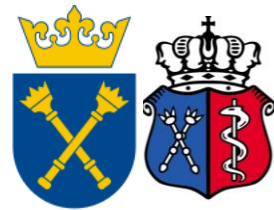
- INDUKCJA ANDROPAUZY
- DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
 - MIAŻDŻYCA
 - OSTEOPOROZA
 - OTYŁOŚĆ
 - DEPRESJA



CHEMIOTERAPIA - DOCETAKSEL

- U CHORYCH W STADIUM OPORNOŚCI NA KASTRACJĘ – POSTĘP CHOROBY POMIMO BRAKU TESTOSTERONU
- U CHORYCH Z CHOROBAŃ UOGÓLNIONĄ W MOMENCIE ROZPOZNANIA - CHEMIOHORMONOTERAPIA

NOWE LEKI HORMONALNE SKUTECZNE W OPORNOŚCI NA KASTRACJĘ



- INHIBITOR RECEPTORA ANDROGENOWEGO – ENZALUTAMID
- INHIBITOR BIOSYNTETY ANDROGENÓW - ABIRATERON

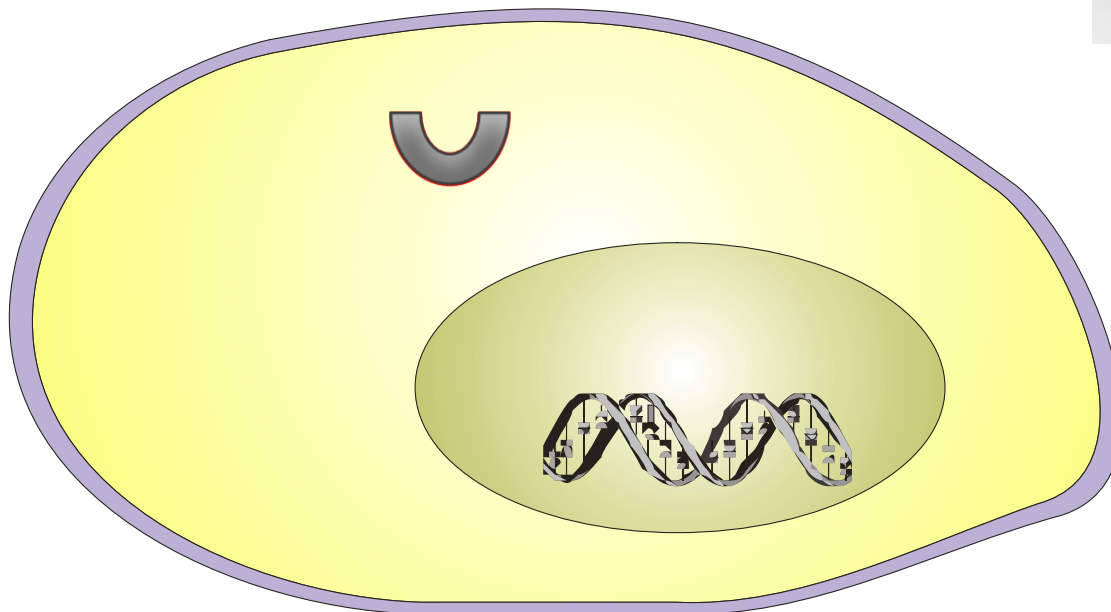


HORMONOTERAPIA RGK

ANTYANDROGENY

FLUTAMID

BIKALUTAMID



aLHRH

OPORNOŚĆ NA KASTRACJĘ HORMONALNE STRATEGIE TERAPEUTYCZNE



ANTYANDROGENY

FLUTAMID

BIKALUTAMID

ENZALUTAMID (100x silniejsza inhibicja od bicalutamidu)

