

Nowotwory ginekologiczne

Struktura zachorowań u kobiet Polska 2005

1.	Rak piersi (ok. 40/100000)	- 21,79%
2.	Rak jelita grubego (17/100000)	- 10,3%
3.	Rak płuca (15/100000)	- 8,7%
4.	Rak trzonu macicy (13/100000)	- 6,8%
5.	Rak jajnika (11/100000)	- 5,4%
6.	Rak szyjki macicy (12/100000)	- 5,3%
7.	Rak żołądka	- 3%
8.	Rak trzustki	- 2,6%
9.	Rak nerki	- 2,4%
10.	Rak tarczycy	- 2,3%

Struktura umieralności u K Polska 2005

- | | |
|-----------------------|---------|
| 1. Rak piersi | - 13,0% |
| 2. Rak płuca | - 12,6% |
| 3. Rak jelita grubego | - 11,4% |
| 4. Rak jajnika | - 6,0% |

(ok. 7/100000)

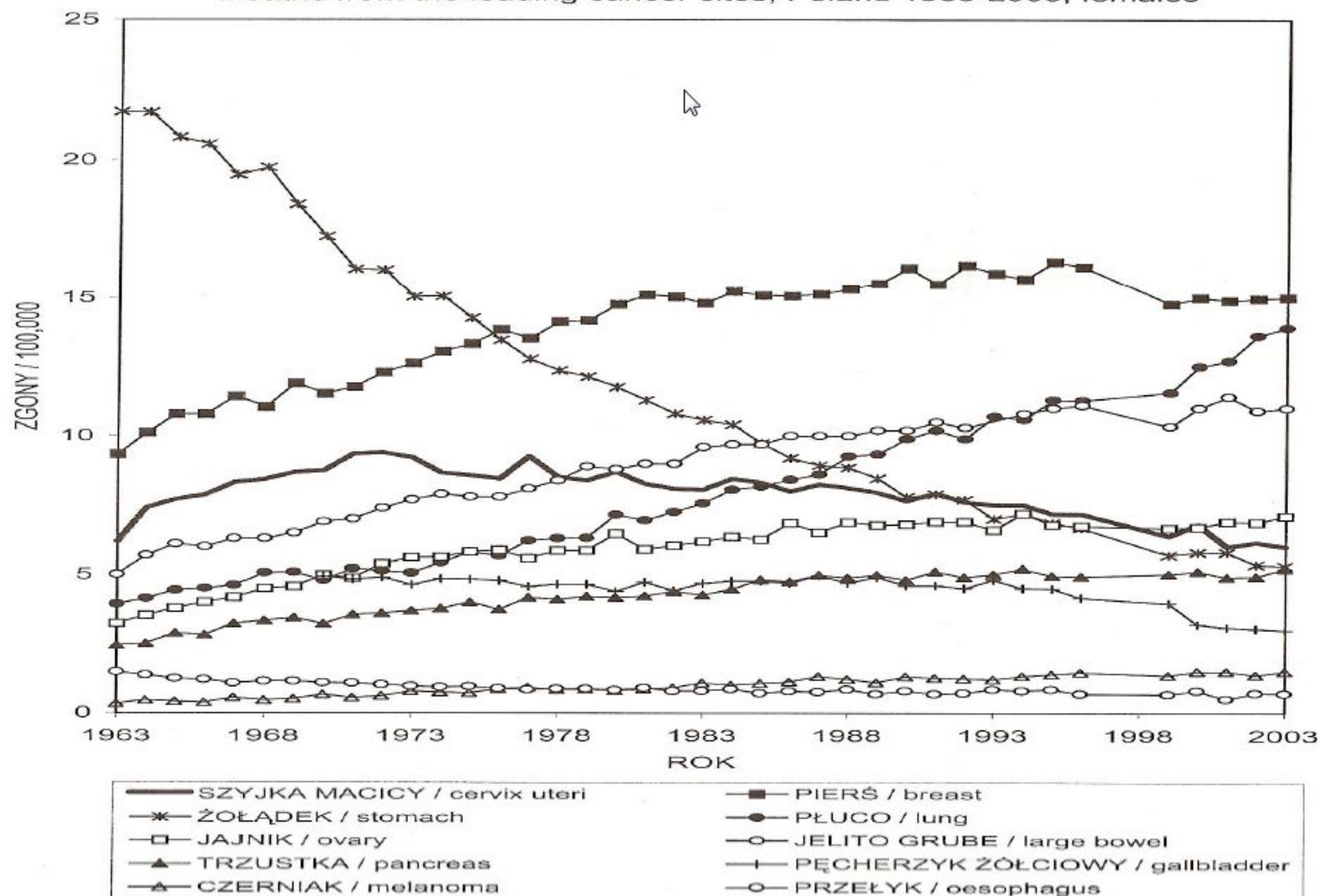
- | | |
|----------------------|--------|
| 5. Rak żołądka | - 5% |
| 6. Rak trzustki | - 5% |
| 7. Rak szyjki macicy | - 4,6% |

(6/100000)

- | | |
|--------------------------|--------|
| 8. Nowotwory mózgu | - 3,3% |
| 9. Białaczki | - 3% |
| 10. Rak pęch. żółciowego | - 2,5% |

Rysunek 9

ZGONY NA NAJCZĘSTSZE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE,
KOBIECY, POLSKA 1963-2003
Deaths from the leading cancer sites, Poland 1963-2003, females





Rak trzonu macicy

Etiologia

- Nadmierna stymulacja estrogenowa
 - Hiperestrogenizm endogenny
 - Hiperestrogenizm egzogeny



Rak trzonu macicy

Stany przedrakowe

- Atypowy rozrost endometrium

Badanie histologiczne endometrium wskazane w każdym przypadku nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych u kobiet w okresie okołomenopauzalnym oraz po menopauzie

Typy kliniczne raka trzonu macicy –

- I. Rak typowo rozwijający się na podłożu przerosłej śluzówki – najczęściej Ca endometriałe
- II. Rak nie poprzedzony przerostem endometrium – starsze kobiety, częściej postaci źle rokujące, zwykle bez receptorów steroidowych, inne zaburzenia molekularne



Czynniki ryzyka raka trzonu macicy

- Podeszły wiek
- Bezdziethość
- Otyłość
- Nadciśnienie tętnicze
- Niepłodność
- Wczesne menarche i późna menopauza
- Tamoksyfen, HTZ
- Występowanie raka trzonu macicy w rodzinie
- Przebyta radioterapia w obszarze miednicy
- Dobre warunki socjoekonomiczne.



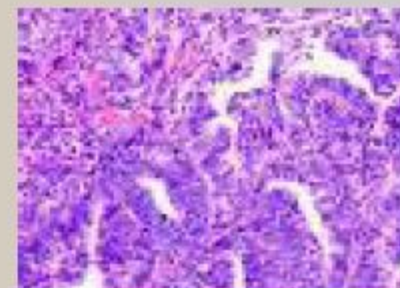


Typy histologiczne wg WHO/ISGP

- Rak endometrialny Ca endometriale: adenocarcinoma, adenoacanthoma (z metaplastją płaskonabłonkową, adenosquamosum (mieszany Adeno- i Ca plano)

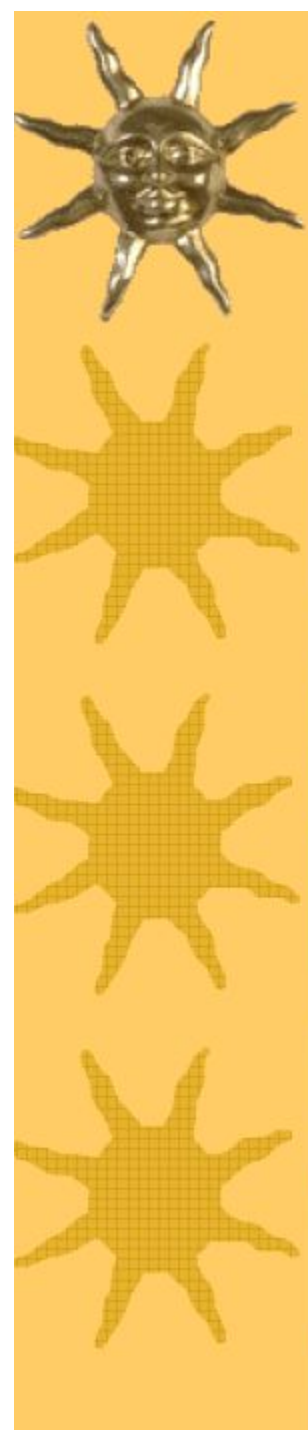
- **Stopień zróżnicowania:**

- **G1:** $\leq 5\%$,
- **G2:** $6-50\%$,
- **G3:** $>50\%$



(odpowiednio utkania nienabłonkowego lub niezróżnicowanego w utkania guza).

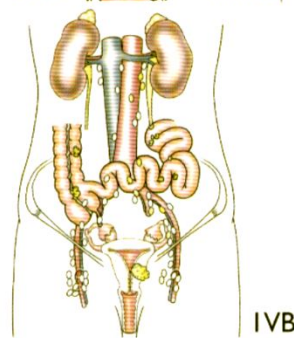
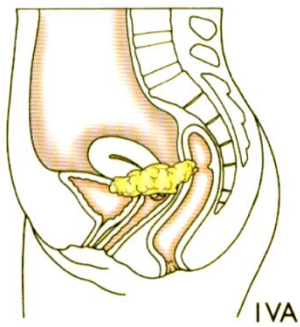
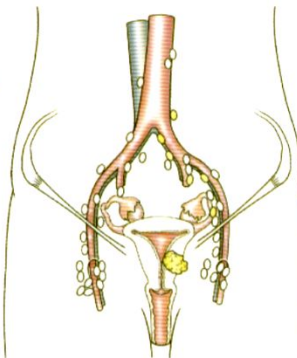
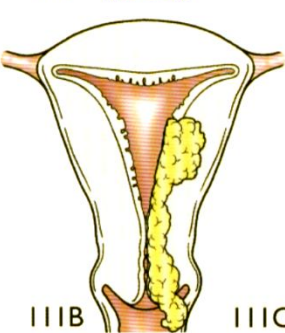
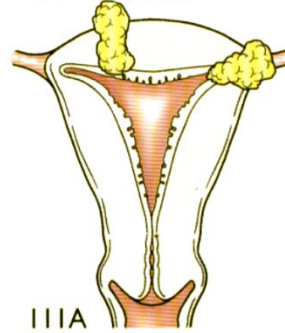
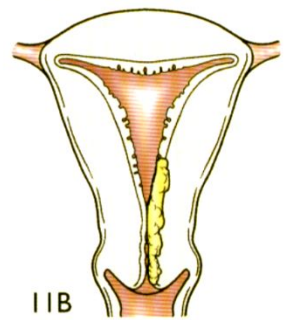
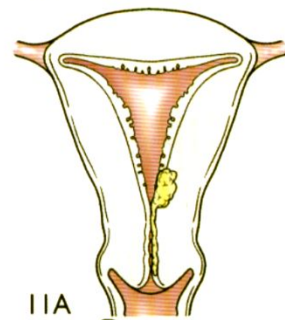
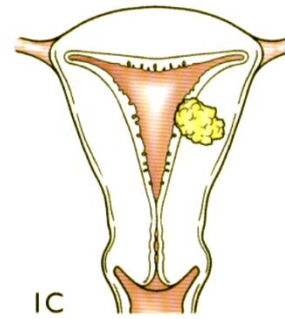
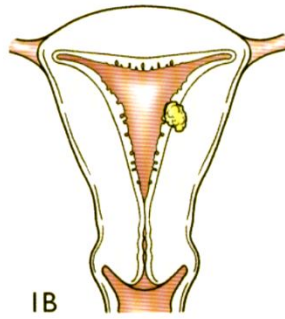
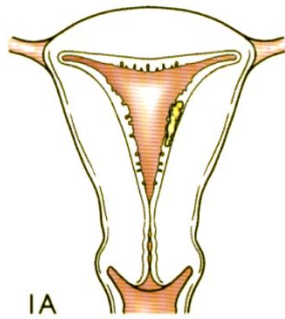
- Mucinous adenacarcinoma
- Pappilary serous adenocarcinoma
- Clear cell adenocarcinoma
- Squamous carcinoma
- Niezróżnicowany
- Mieszany



Zaawansowanie chirurgiczno-patologiczne FIGO 2009

- I* - guz ograniczony do trzonu macicy
- IA - nacieczenie do połowy grubości mięśnia macicy
- IB - nacieczenie powyżej połowy grubości mięśnia macicy
- II* - nacieczenie podścieliska szyjki, guz nie przekracza macicy
- III* - lokalny lub regionalny rozsiew guza
- III A - guz nacieka błonę surowiczą trzonu lub przydatki
- III B - nacieczenie pochwy lub przymacicz
- III C - przerzuty do węzłów chłonnych miednicy lub zaotrzewnowych
 - IIIC1 - przerzuty do węzłów chłonnych miednicy
 - IIIC2 - przerzuty do węzłów chłonnych zaotrzewnowych z lub bez zajęcia węzłów miednicy
- IV* - nacieczenie błony śluzowej pęcherza lub odbytnicy, lub obecne przerzuty odległe
- IV A - nacieczenie błony śluzowej pęcherza lub odbytnicy
- IV B - obecne przerzuty odległe, w tym do jamy otrzewnowej i węzłów pachwinowych

• * niezależnie od stopnia G



Rak trzonu macicy



- 92% zaawansowanie chirurgiczne,
(5% kliniczne, 2% nieznane)
- 72% rozpoznawane w I stopniu
- 85% stanowi rak endometrialny
(w tym 86% w st. I, II)
- 6% *papillary serous* i *clear cell*

Raport FIGO



Leczenie chirurgiczne



- Całkowite wycięcie macicy z przydatkami (drogą pochwową w wybranych przypadkach)
- Inspekcja jamy otrzewnowej, pobranie wymazów
-  Limfadenektomia miedniczna/zaotrzewnowa ?
 - w przypadku czynników ryzyka:
 - G3
 - głębokie naciekanie mięśnia macicy
 - naciekanie szyjki macicy lub przydatków
 - występowania powiększonych węzłów chłonnych.

Częstość zajęcia węzłów chłonnych miednicy – ok. 12%
w stopniu I, II



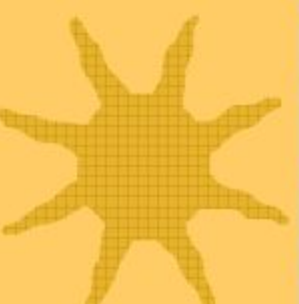
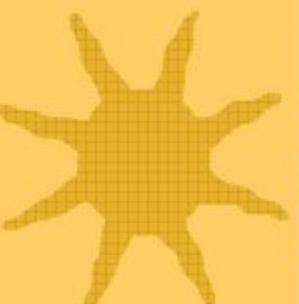
Grupy rokownicze w raku trzonu macicy

- Niskiego ryzyka nawrotu
rak ograniczony do błony śluzowej,
G1, G2, rak endometrialny
- Pośredniego ryzyka nawrotu
- Wysokiego ryzyka nawrotu
rak endometrialny głęboko naciekający
mięsień macicy, G3 , II, III, IV,
rak *papillary serous* i *clear cell*.



Czynniki rokownicze

- Stopień zaawansowania
- Wiek (>60 rż)
- Stopień zróżnicowania G
- Głębokość naciekania mięśniówki trzonu macicy
- Obecność przerzutów w węzłach chłonnych
- Typ histologiczny
- Zatory raka w naczyniach krwionośnych/limfatycznych (*LVSI*)
- Stan receptorów steroidowych
- Wielkość guza (>2 cm)
- Zaburzenia genetyczne (mutacje p53, PTEN)
- Wskaźnik proliferacji
- Ploidia DNA





Leczenie pooperacyjne?



Pooperacyjna radioterapia

wnioski z badań retrospektywnych

- Spadek ryzyka wznowy miejscowej do ok. 5%
- Wyższe odsetki przerzutów odległych , stąd brak wpływu RT pooperacyjnej na przeżycia
(ogółem nawrót choroby u 21% chorych, w tym ok. połowa w licznych miejscach)



Pooperacyjna radioterapia – kontrowersje

1.  Wskazania

2. Forma radioterapii

- Teleterapia
- Brachyterapia
- Teleterapia + brachyterapia



Pooperacyjna radioterapia

Fakty



poprawa wyleczeń
miejscowych



bez wpływu na
przeżycie całkowite



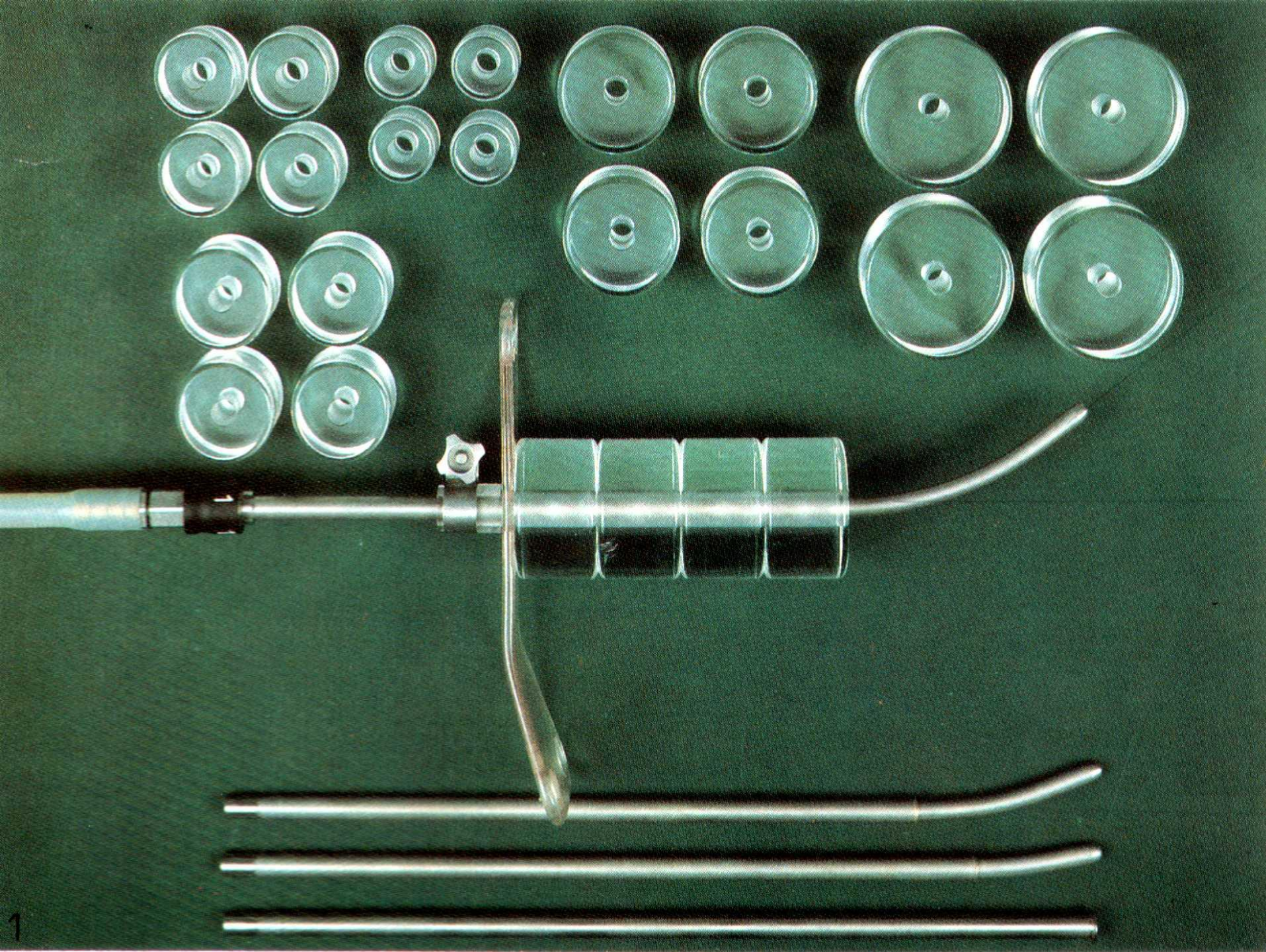
w grupie
pośredniego ryzyka •
oraz I C G3



Pooperacyjna radioterapia

Zalecenia

- IC, G3 Teleterapia
(brachyterapia)
- II, III Teleterapia +
brachyterapia
- Postaci histologicznie niekorzystne
leczenie indywidualizowane





Rola pooperacyjnej chemioterapii?

- Dane retrospektywne
 - nawroty po leczeniu operacyjnym i RT w grupie wysokiego ryzyka u 15-20% chorych, w tym
 - 4-7% lokoregionalne
 - 7-17% odległe
- Celowość stosowania w grupie wysokiego ryzyka ?



Rak trzonu macicy – samodzielna radioterapia

- Wskazania:
 - chore nie kwalifikujące się do zabiegu
 - chore odmawiające leczenia operacyjnego
- Teleterapia miednicy + BT



Rak trzonu macicy – rokowanie

I (G1-3)		II		III	
IA	91% (93-75)	IIA	77%	IIIA	60%
IB	88%	IIB	67%	IIIB	41%
IC	81% (87-66) 72% oper. 83% + RT	76% oper. 79% + RT		IIIC	32%

Ogółem 85% 5-letnich przeżyć całkowitych

FIGO 1998

Mięsaki trzonu macicy

- Ok. 3-7% guzów macicy
- Heterogenna grupa nowotworów: mięsak gładkokomórkowy, mięsakogruczolakorak, mięsak podścieliskowy (ESS; *endometrial stromal sarcoma: high grade, low grade*)
- Czynniki rokownicze – stopień zaawansowania, typ histologiczny, G, indeks mitotyczny, ploidia DNA
- Leczenie operacyjne
- Pooperacyjna RT - ze wskazań indywidualnych
- Rola HT w ESS LG z ekspresją receptoriów steroidowych: IA, analogi LHRH
- Rokowanie złe, 5-letnie przeżycie udziałem ok. 30%

Epidemiologia raka szyjki macicy

- Spadek zachorowalności
- Nadal względnie wysoki współczynnik umieralności związany z:
 1. niekorzystną dystrybucją stopni zaawansowania
 2. niedostateczną prewencją wtórną

Rak szyjki macicy

Czynniki ryzyka

- ✓ Wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rż)
- ✓ Duża liczba partnerów seksualnych
- ✓ Partnerzy „wysokiego ryzyka” – poligamiczni, HIV+, „których partnerki miały raka szyjki/dysplazje znacznego stopnia
- ✓ Zakażenie HPV (HIV lub inne upośledzające system immunologiczny)
- ✓ Palenie tytoniu
- ✓ Niski status ekonomiczny
- ✓ Liczne ciążę i porody
- ✓ Dieta uboga w owoce i warzywa

Profilaktyka raka szyjki macicy



Profilaktyka pierwotna:

- ✓ Akcja edukacyjna nt. środowiskowych czynników ryzyka
- ✓ Szczepienia przeciwko HPV
(HPV: 16, 18, 33, 45, 31, 39, 35, 51, s56)

Profilaktyka raka szyjki macicy

Profilaktyka wtórna:

- ✓ Program wczesnego wykrywania

Zalecenia: badanie cytologiczne - corocznie (nie rzadziej jak co 3 lata), kobiet od początku aktywności płciowej, szczególnie kobiet w wieku 35-55 lat.

Polska: 25-59 rż, co 3 lata

- ✓ Test na HPV?

Stany przedrakowe

- ✓ CIN-I
- ✓ CIN-II
- ✓ CIN-III = *Ca in situ*



Rak szyjki macicy - objawy

- ✓ Upławy
- ✓ Nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych (krwawienia kontaktowe, międzymiesiączkowe, krwotoczne miesiączki)
- ✓ Bóle
- ✓ Obrzęk kończyny, wodonercze
- ✓ Postać śródkanałowa – długo bez/skaupoobjawowa
- ✓ Objawy ze strony ognisk przerzutowych

Rak szyjki macicy – postacie histologiczne

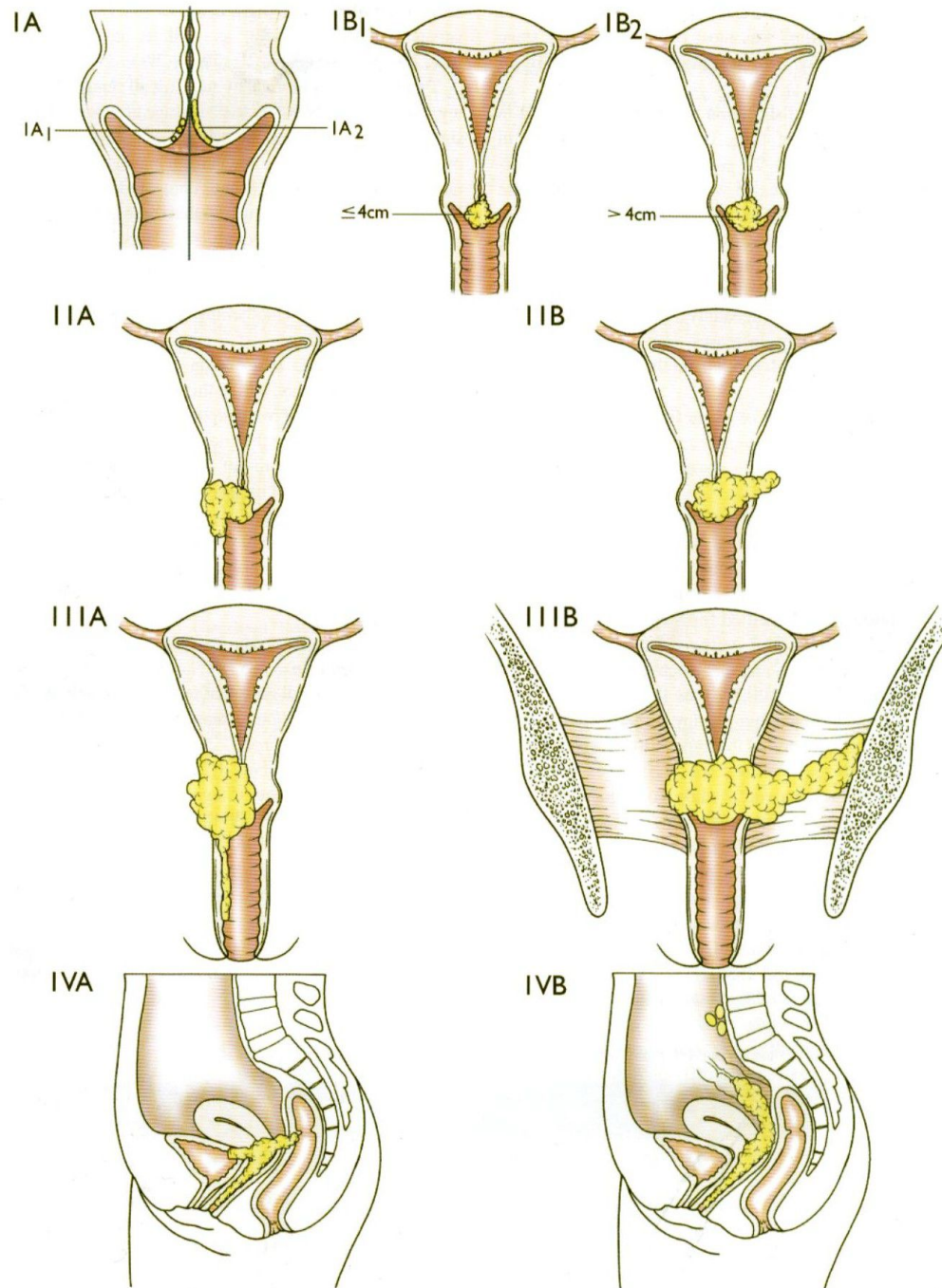
- ✓ 75% rak płaskonabłonkowy
(najczęściej G2)
- ✓ rak gruczołowy
- ✓ inne postaci (*small cell carcinoma*)

Rak szyjki macicy – zaawansowanie

✓ Kliniczne FIGO 2009

- I - guz ograniczony do szyjki macicy
- IA - zmiana mikroskopowa, naciekanie ≤ 5 mm, największy wymiar ≥ 7 mm
 - IA1 - głębokość nacieku podścieliska ≤ 3 mm
 - IA2 - głębokość nacieku podścieliska > 3 mm do 5 mm
- IB - naciek makroskopowy lub pozostałe zmiany mikroskopowe
 - IB1 - guz w ocenie klinicznej ≤ 4 cm w największym wymiarze
 - IB2 - guz > 4 cm w ocenie klinicznej.
- II - zajęcie przymacicz (nie do obramowań kostnych) lub pochwy (nie 1/3 dolnej)
- IIA - bez zajęcia przymacicz
 - IIA1 - naciek ≤ 4 cm w największym wymiarze
 - IIA2 - guz > 4 cm w największym wymiarze
- IIB - naciek w przymacicz
- III - zajęcie przymacicz do obramowań kostnych miednicy lub 1/3 dolnej części pochwy
- IIIA - zajęcie 1/3 dolnej części pochwy bez zajęcia przymacicz
- IIIB - zajęcie przymacicz lub wodonercze lub afunkcja nerki
- IV - naciek wykracza poza miednicę małą lub zajęcie błony śluzowej pęcherza lub odbytnicy (potwierdzone histologicznie) lub obecne przerzuty odległe
- IV A - zajęcie błony śluzowej pęcherza i/lub odbytnicy
- IV B - przerzuty odległe

✓ Patologiczne - pFIGO



Zaawansowanie kliniczne FIGO - algorytm diagnostyczny

- ✓ badania: przedmiotowe i ginekologiczne
- ✓ rtg płuc
- ✓ urografia
- ✓ TK/RM
- ✓ PET

Rak szyjki macicy – podział kliniczny

1. Postaci wczesne

IA, IB1, IIA

2. Postaci miejscowo zaawansowane

IB2, IIB-IVA



Postaci wczesne - leczenie

Alternatywne metody leczenia radykalnego

- ✓ Radioterapia: teleterapia + brachyterapia
- ✓ Leczenie operacyjne – rozszerzone usunięcie macicy z przydatkami

Metody :

- Samodzielne
- W **skojarzeniu** (z/bez udziału chemioterapii)

Postaci wczesne – wybór metody leczenia

- ✓ Wybór metody leczenia zależy od szeregu czynników związanych z chora, guzem, preferencjami kraju, ośrodka, lekarza i chorej.



Rola radioterapii w raku szyjki macicy

(z/bez chemioterapii)

1. Radykalna

2. Pooperacyjna

- Postaci wczesne z obecnością czynników ryzyka nawrotu (*ang. high risk, HR*):

3. Przedoperacyjna

- Przypadki T > 5-6 cm, egzofityczne (brak uzasadnienia do stosowania rutynowego)

Chemioradioterapia radykalna (CHRT)

- Teleterapia na miednicę + brachyterapia (BT)
- Różna sekwencja
- Dawki sumaryczne 75-80 (85 Gy) w punkcie A
- CHT – cotygodniowe wlewy cisplatyny 40 mg/m² (maks. 6c, 70 mg)

RT pooperacyjna +/- CHT

Wskazania

- obecność przerzutów w węzłach chłonnych (CHRT)
- dodatnia linia cięcia chirurgicznego (CHRT)
- obecność komórek raka w przymaciczach (CHRT)
- zabieg nieradykalny (+/- CHT)



RT pooperacyjna +/- CHT

Wskazania “względne”

- zatory w naczyniach
- duża wielkość T (≥ 4 cm)
- głębokie naciekanie ($>1/3$ podścieliska szyjki, ≥ 10 mm, $\geq 70\%$)
- rozległy naciek (zajęcie kanału, zajęcie dolnej części trzonu)
- G3



RT pooperacyjna +/- CHT

Wskazane rozpoczęcie do 3 miesięcy po leczeniu chirurgicznym

- ✓ Teleterapia miednicy – 44-50 Gy
- ✓ $\pm$ BT
- ✓ CHT – cotygodniowe wlewy cisplatyny 40 mg/m²



Radioterapia ginekologiczna

Brachyterapia

(curieterapia, leczenie
wewnątrzjamowe, śród-
jamowe, BRT)

Rad 226

Cez 137

Iryd 192



Aparatura (metody afterloading)

Selectron LDR/MDR; HDR; PDR

Gammamed (HDR)

Teleradioterapia

(napromienianie od zewnątrz,
teleterapia, XRT)



Bomby kobaltowe

**Akceleratorzy (przy-
spieszacze) liniowe**

Radioterapia raka szyjki macicy

- ⇒ **radikalna (samodzielna)**
- ⇒ **poperacyjna (rzadziej przedoper.)**
- ⇒ **paliatywna**
- ⇒ **napromienianie przerzutów (kości, w. chłonne, rzadko mózg)**

Brachyterapia w ginekologii onkologicznej

(curieterapia, leczenie wewnątrzjamowe, śródtkankowe)

- umieszczenie źródła promieniowania w bezpośredniej styczności z leczoną tkanką**
- najczęściej to sondy do jamy macicy i owoidy (korki) do sklepień pochwy (lub tzw. cylinder)**

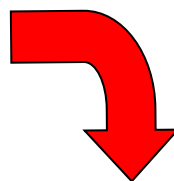
Dawniej (rad): jednorazowe założenie sondy domaciczej i aplikatorów do sklepień pochwy; czas leczenia około 120 godzin (5 dni)

**Obecnie (metody *after-loading*; *następowe ładowanie*;
(LDR; cez)):** dwu- lub trzy-krotne założenie sondy do jamy macicy i owoidów do sklepień pochwy; czas jednej aplikacji około 6 – 8 godzin, co 5-7 dni
***(metoda HDR; iryd)*:** 4-6 krotna aplikacja kilkunastominutowa, w warunkach ambulatoryjnych

PROMIENIOTWÓRCZOŚĆ (RADIOAKTYWNOŚĆ) 1

- NATURALNA
- SZTUCZNA

Proces fizyczny, podczas którego dokonuje się przemiana nietrwałych izotopów jednego pierwiastka w izotopy na ogół innego pierwiastka



PROMIENIOWANIE JONIZUJĄCE

PROMIENIOTWÓRCZOŚĆ (RADIOAKTYWNOŚĆ) 2

NOŚNIKI ENERGII:

1. KORPUSKULARNE

- CZĄSTECZKI ALFA (JĄDRA HELU)
- „” BETA (SZYBKIE ELEKTRONY)

2. ELEKTROMAGNETYCZNE

PROMIENIOWANIE GAMMA

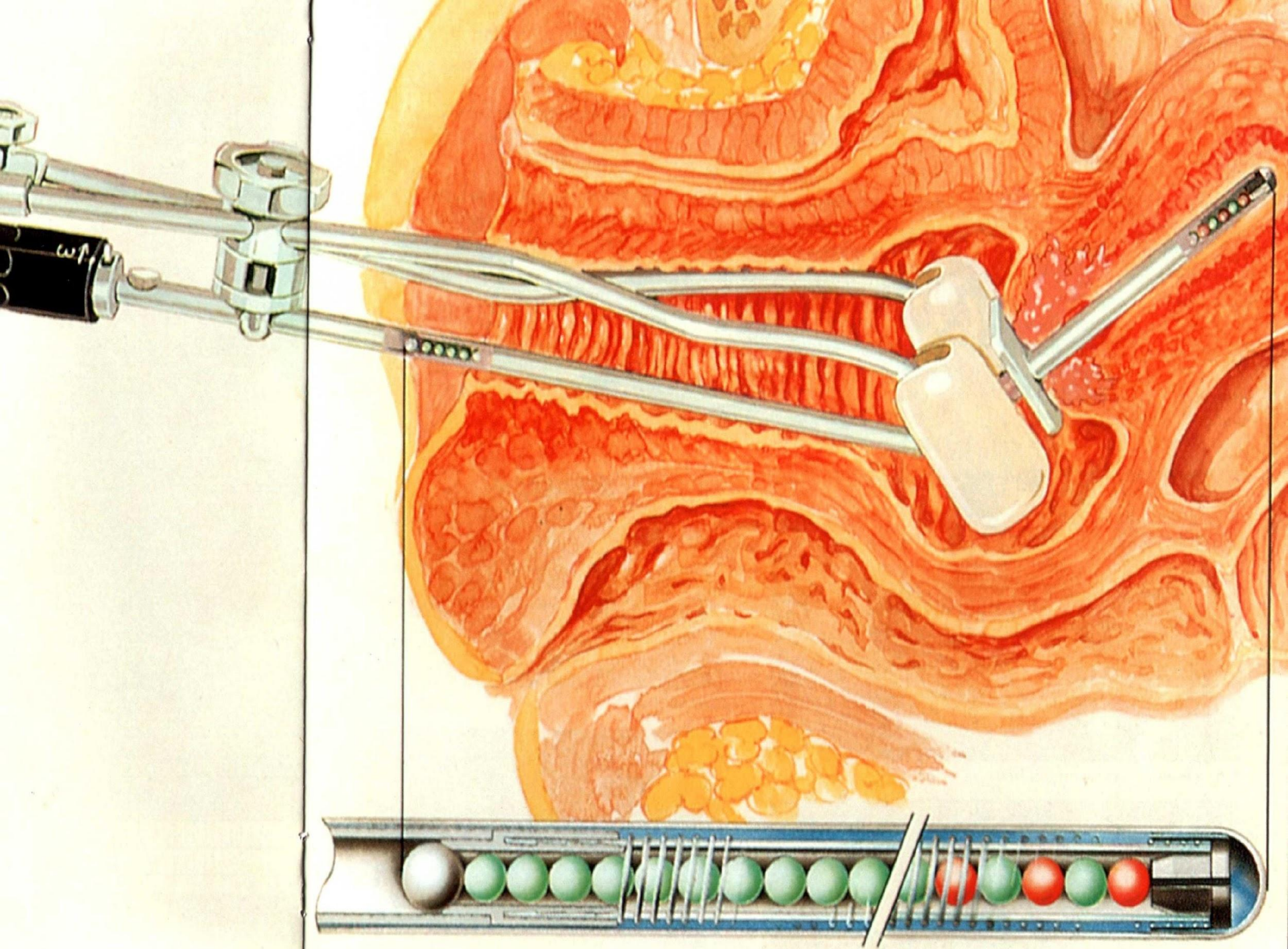
PODZIAŁ BRACHYTERAPII

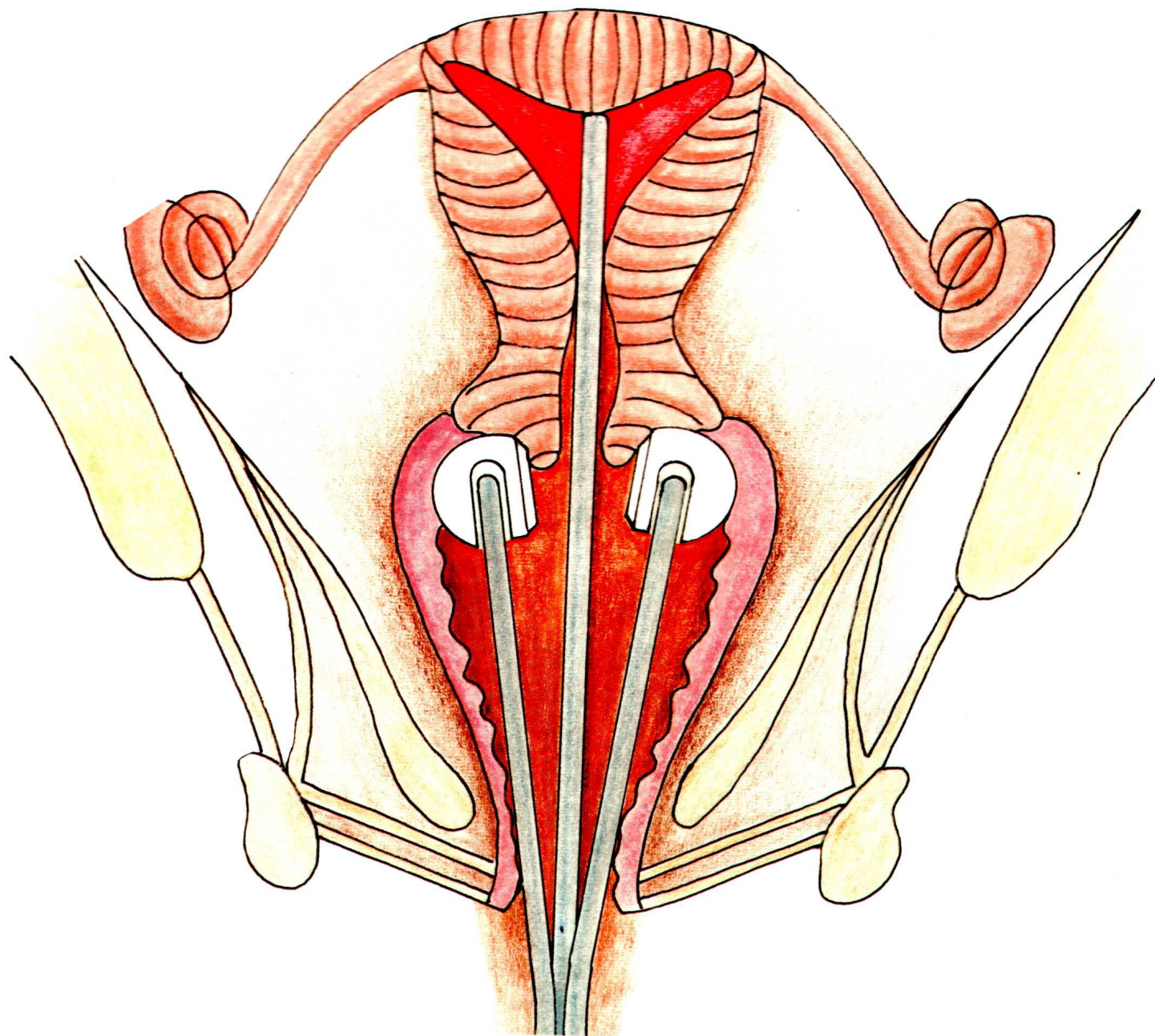
AKTYWNOŚĆ ŹRÓDŁA PROMIENIOWANIA

LDR (LOW DOSE RATE)	1mCi: RAD, CEZ
MDR (MODERATE DOSE RATE)	40 – 100 mCi: CEZ
PDR (PULSE DOSE RATE)	1 Ci: IRYD
HDR (HIGH DOSE RATE)	10 Ci: IRYD, KOBALT

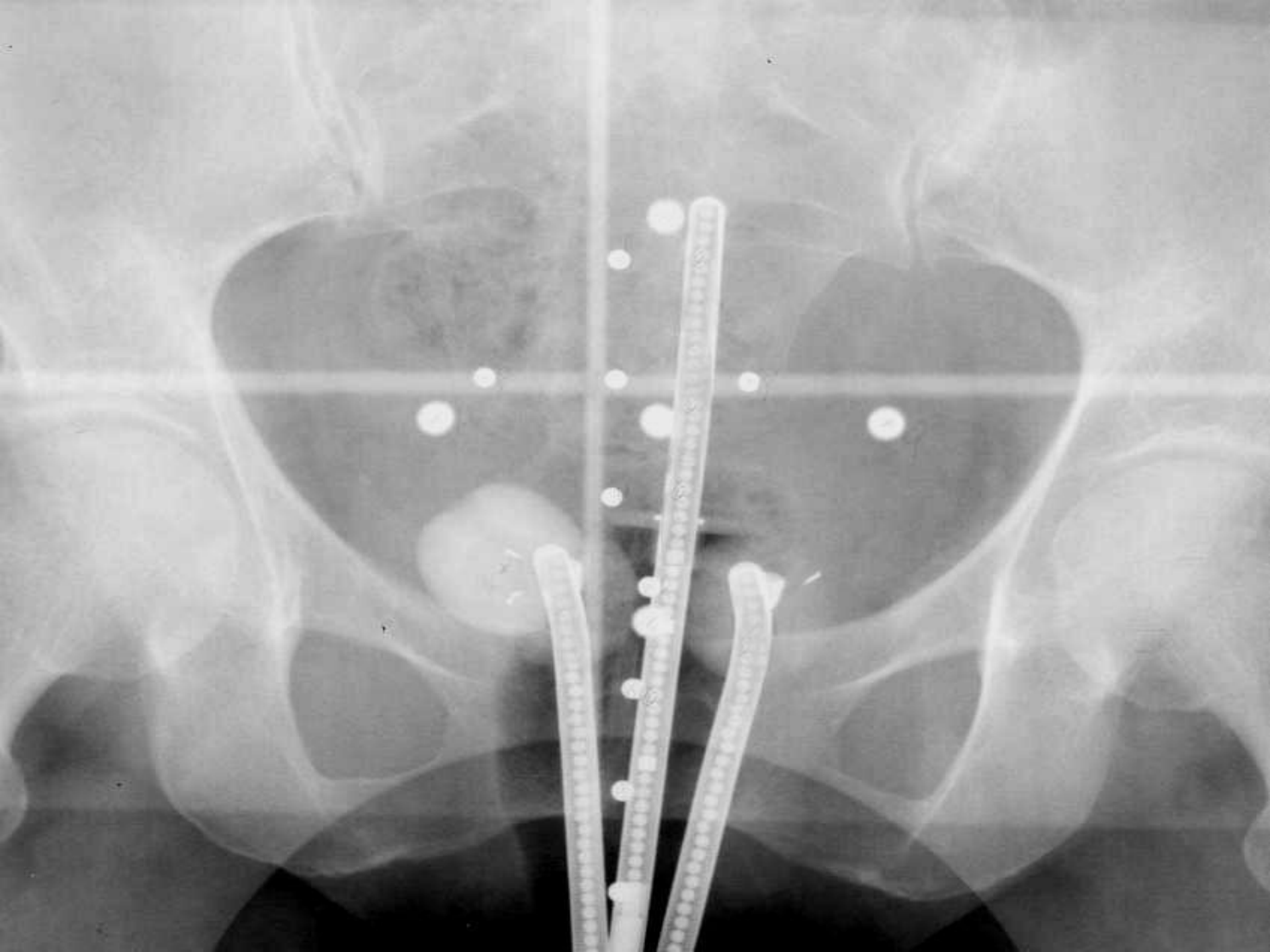
MOC DAWEK W PUNKTACH REFERENCYJNYCH (A)

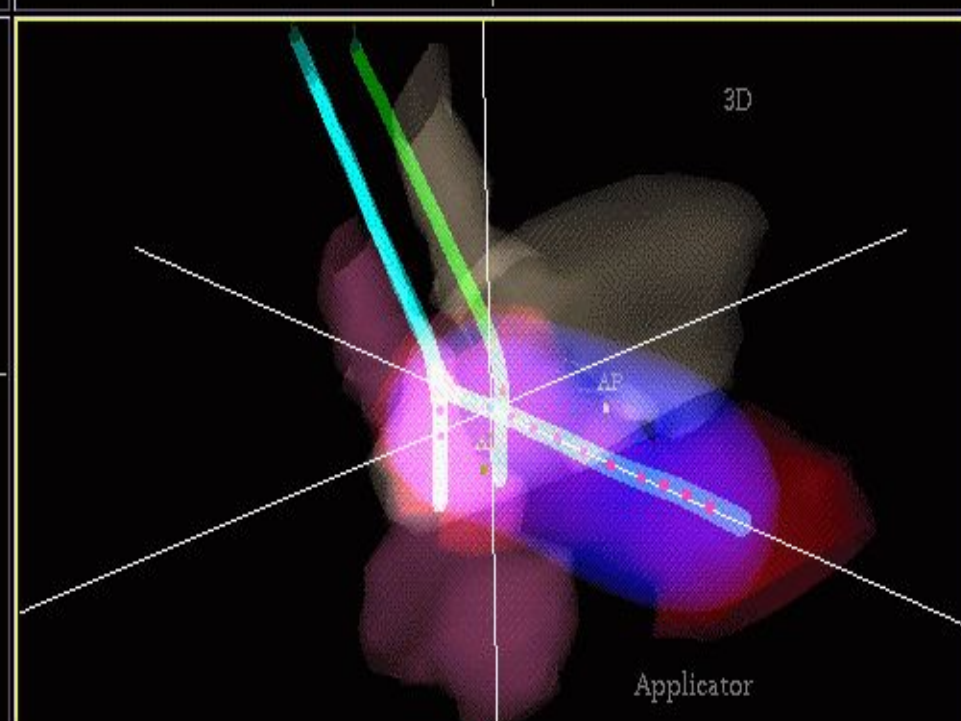
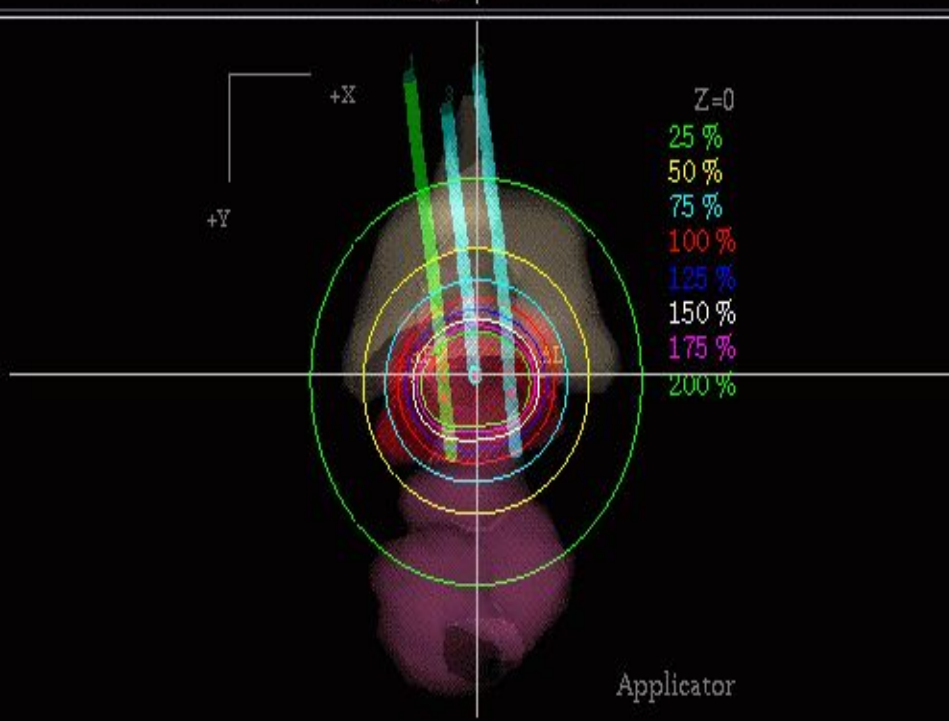
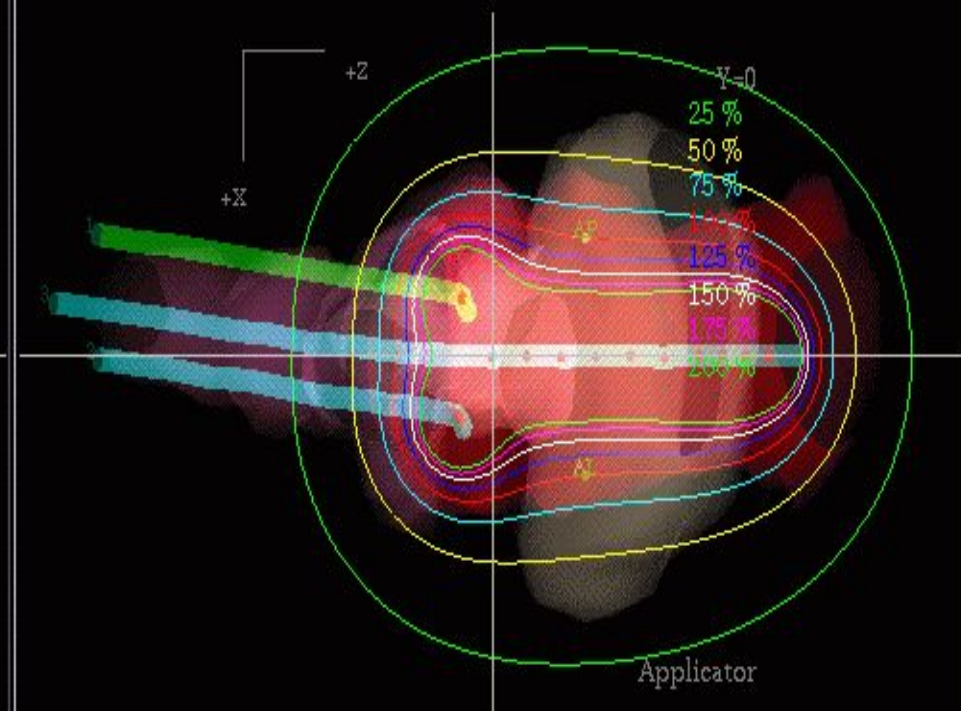
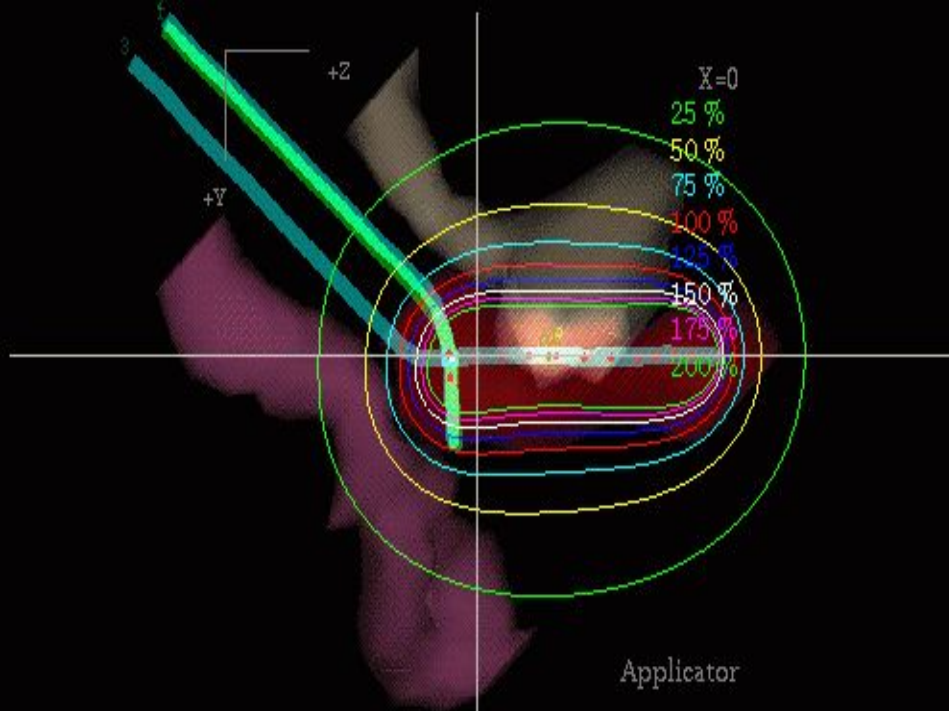
LDR 50 – 100 cGy/h (NAPROMIENIANIE CIĄGŁE)
MDR ~200 cGy/h (NAPROMIENIANIE CIĄGŁE)
PDR – 100 cGy/h (t = ~ 10 MINUT/PULS)
HDR - > 1200 cGy/h (t ~ KILKA MINUT)







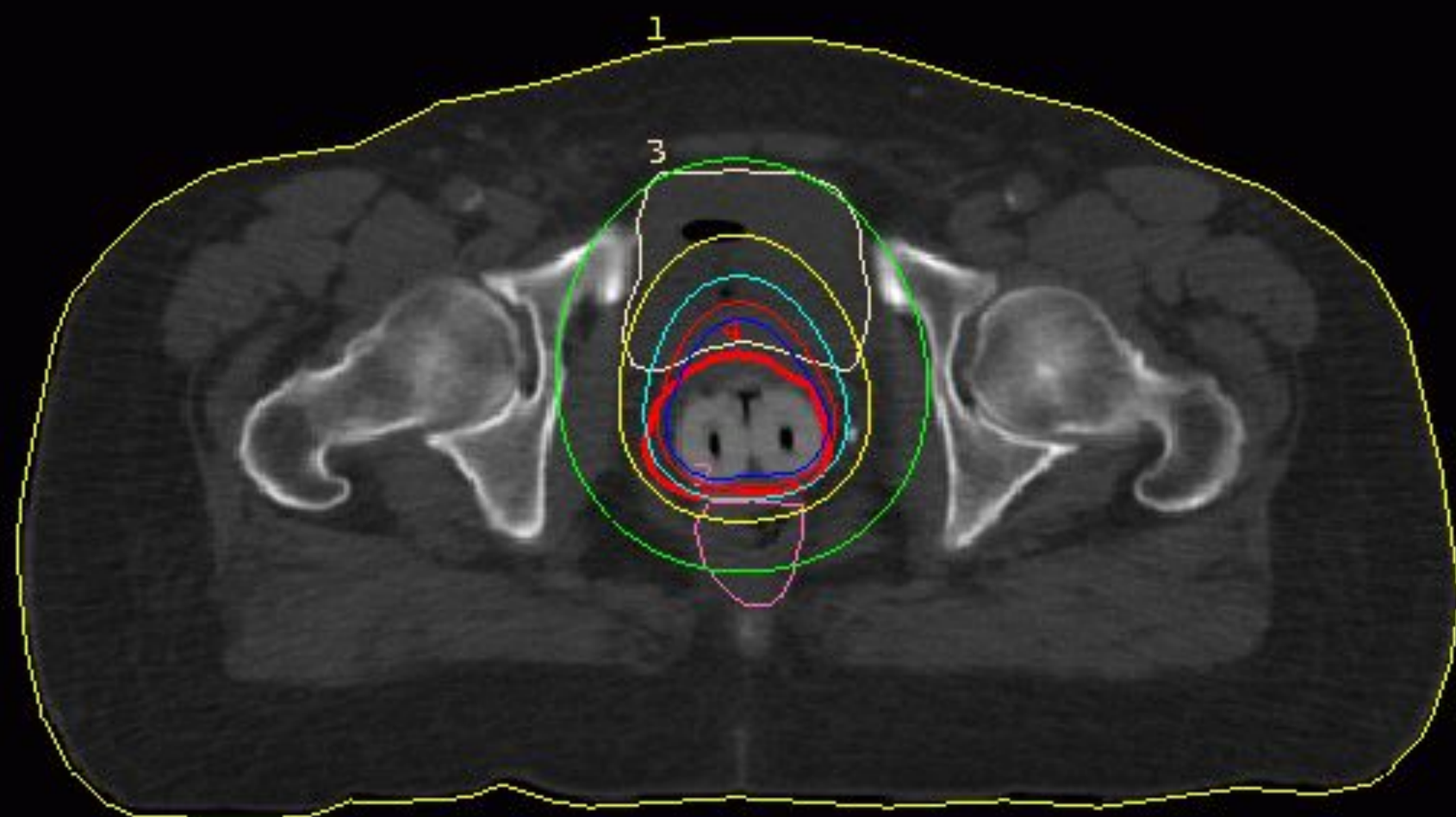


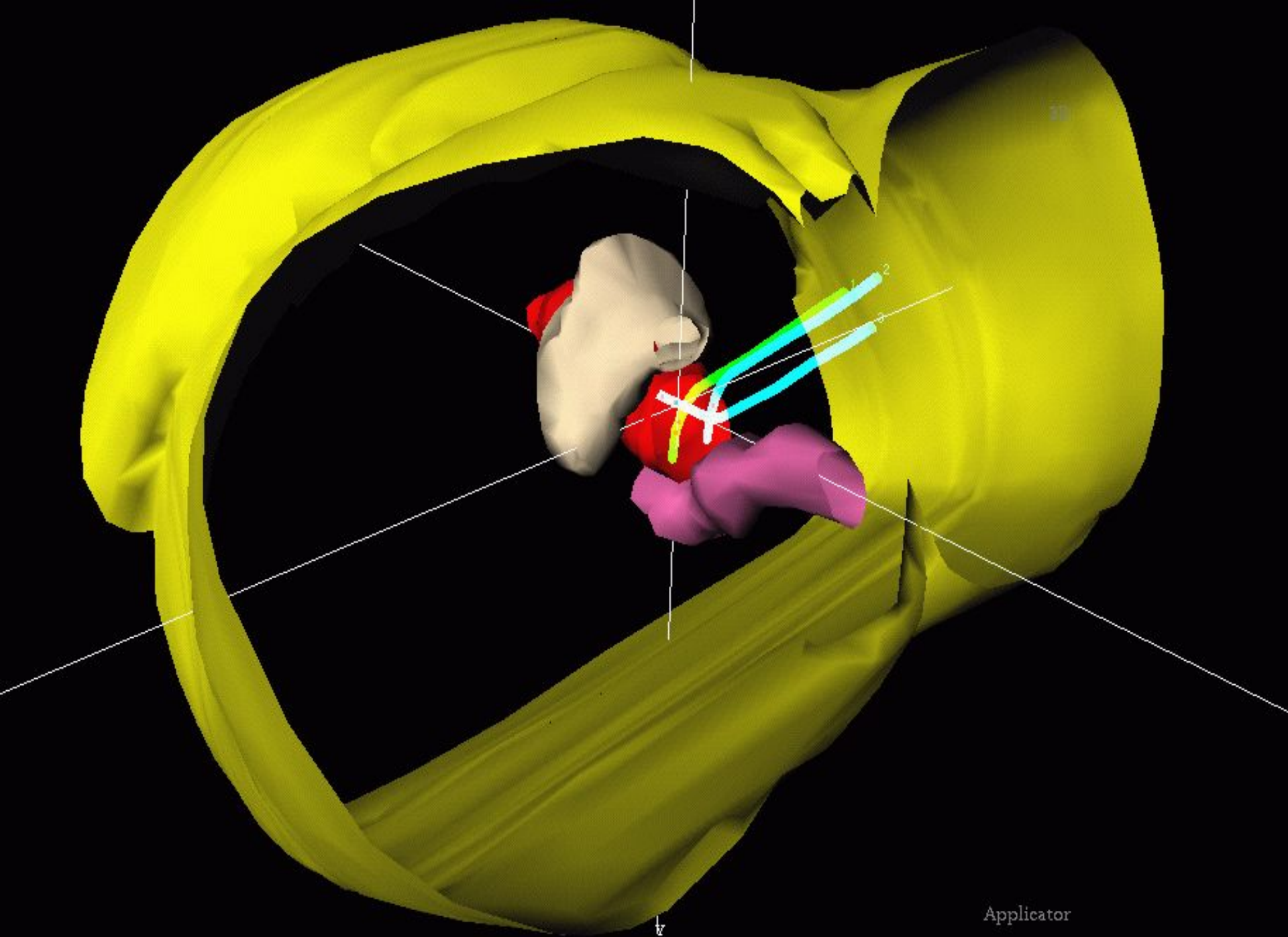


body (1)
prosnica (2)
pecherz (3)
target (4)

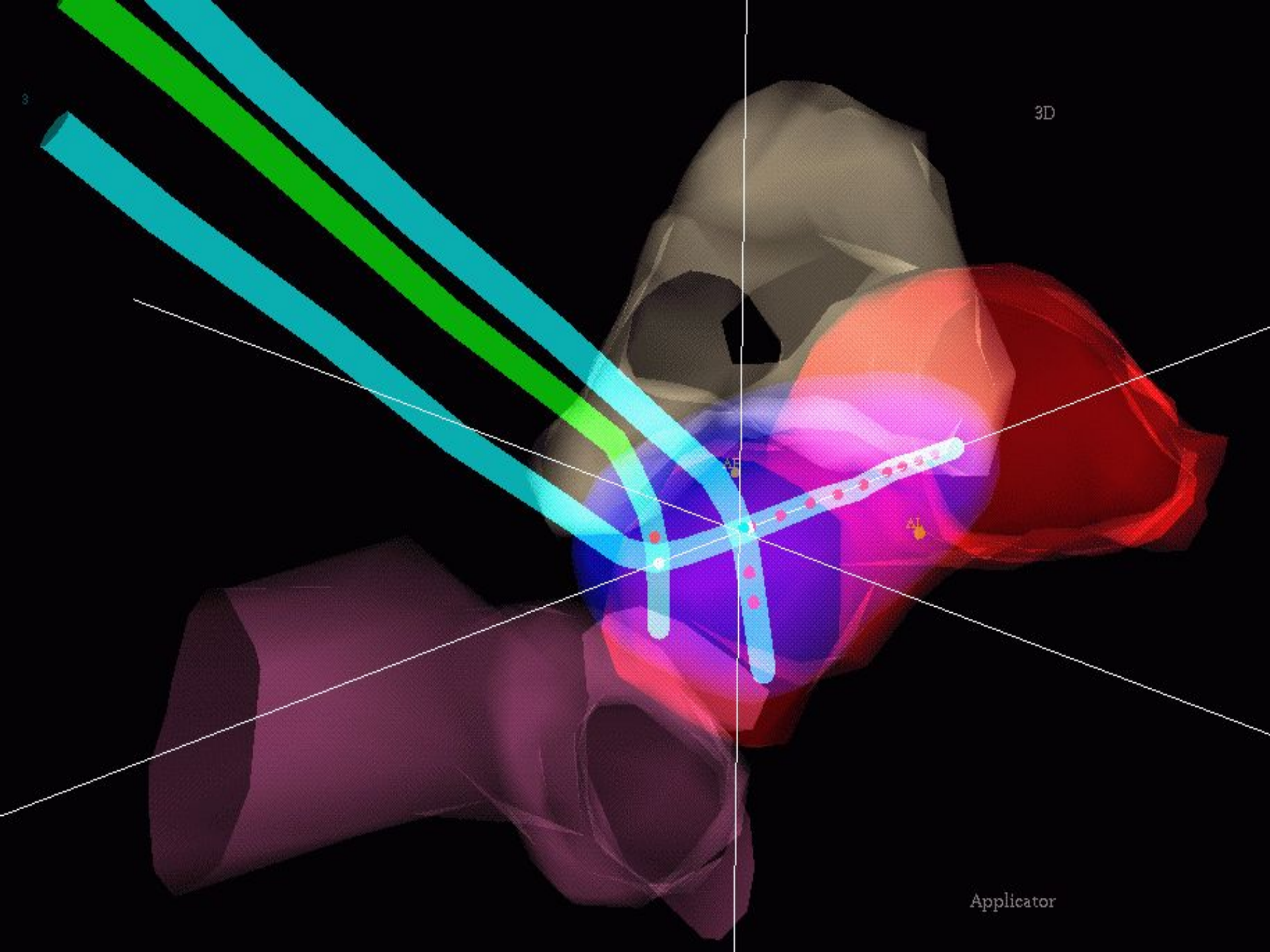
Slice: 16 of 34
Z(CT): 42.0

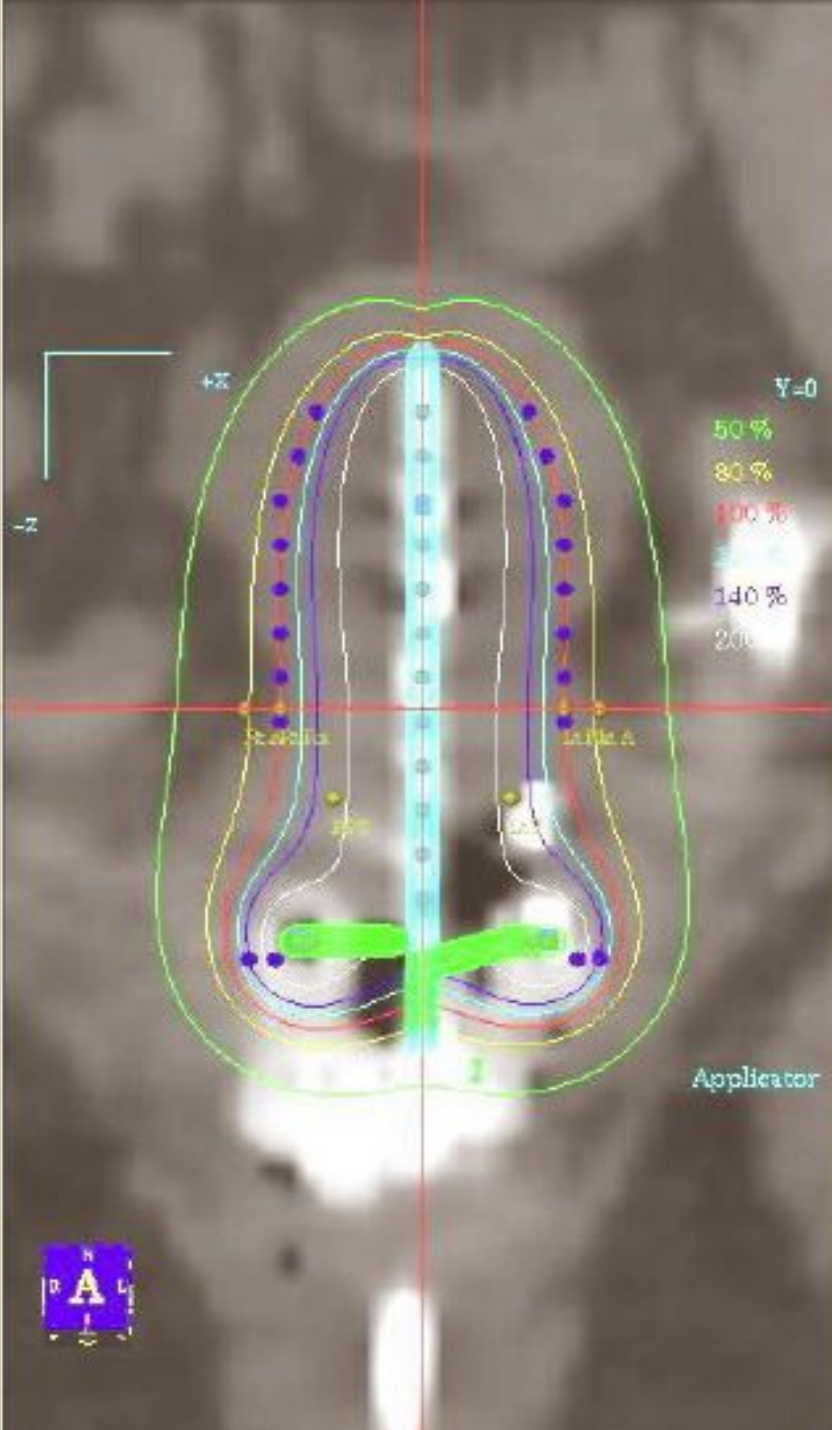
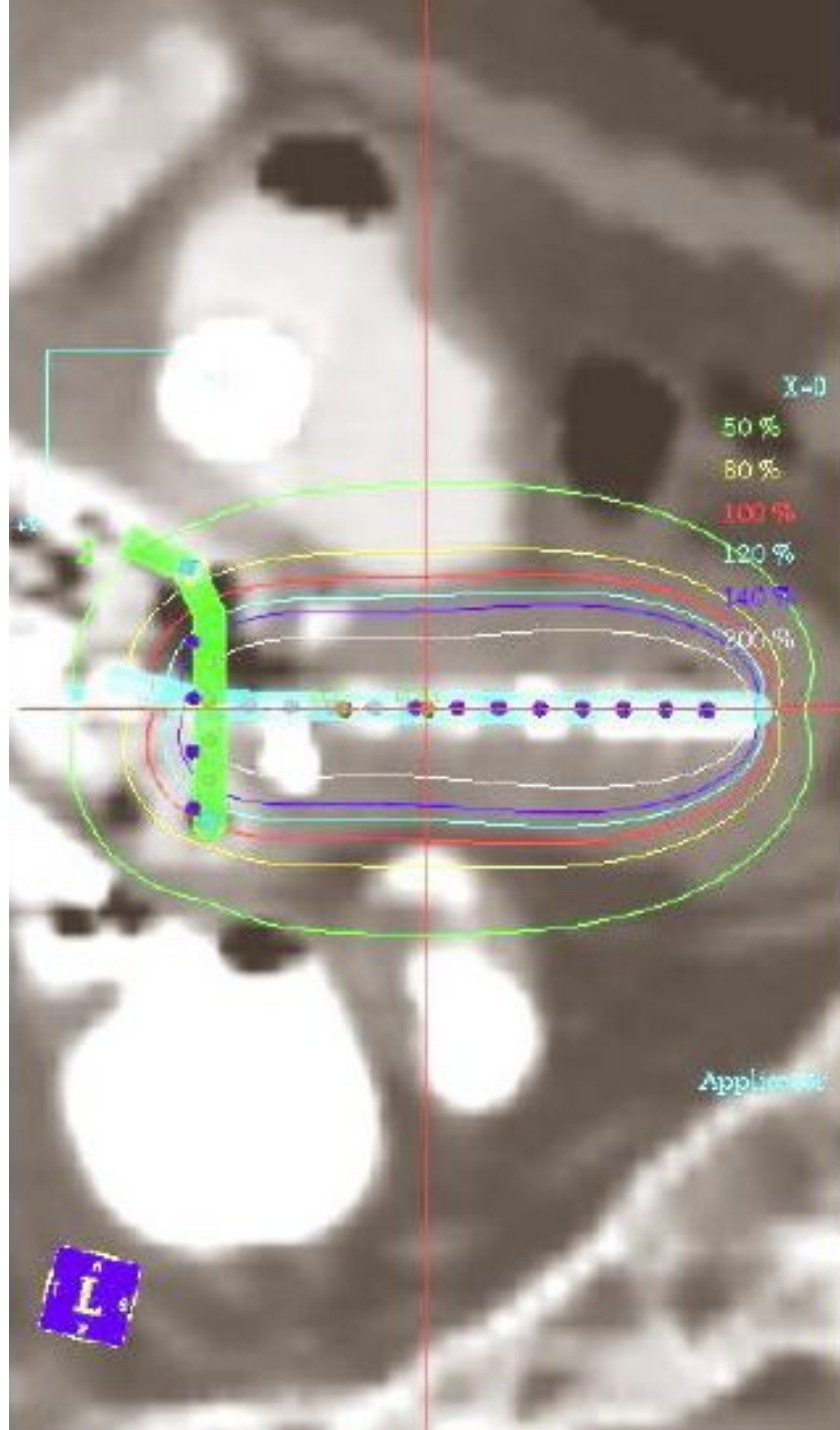
25 %
50 %
75 %
100 %
125 %





Applicator





Teleradioterapia w ginekologii onkologicznej

(teleterapia, napromienianie od zewnątrz)

Aparatura:

Bomby kobaltowe, przyspieszacze liniowe – terapia megawoltowa

Zapewnia podanie odpowiedniej dawki promieniowania na guz

z oszczędzeniem skóry i narządów krytycznych (pęcherz, odbytnica, jelita)

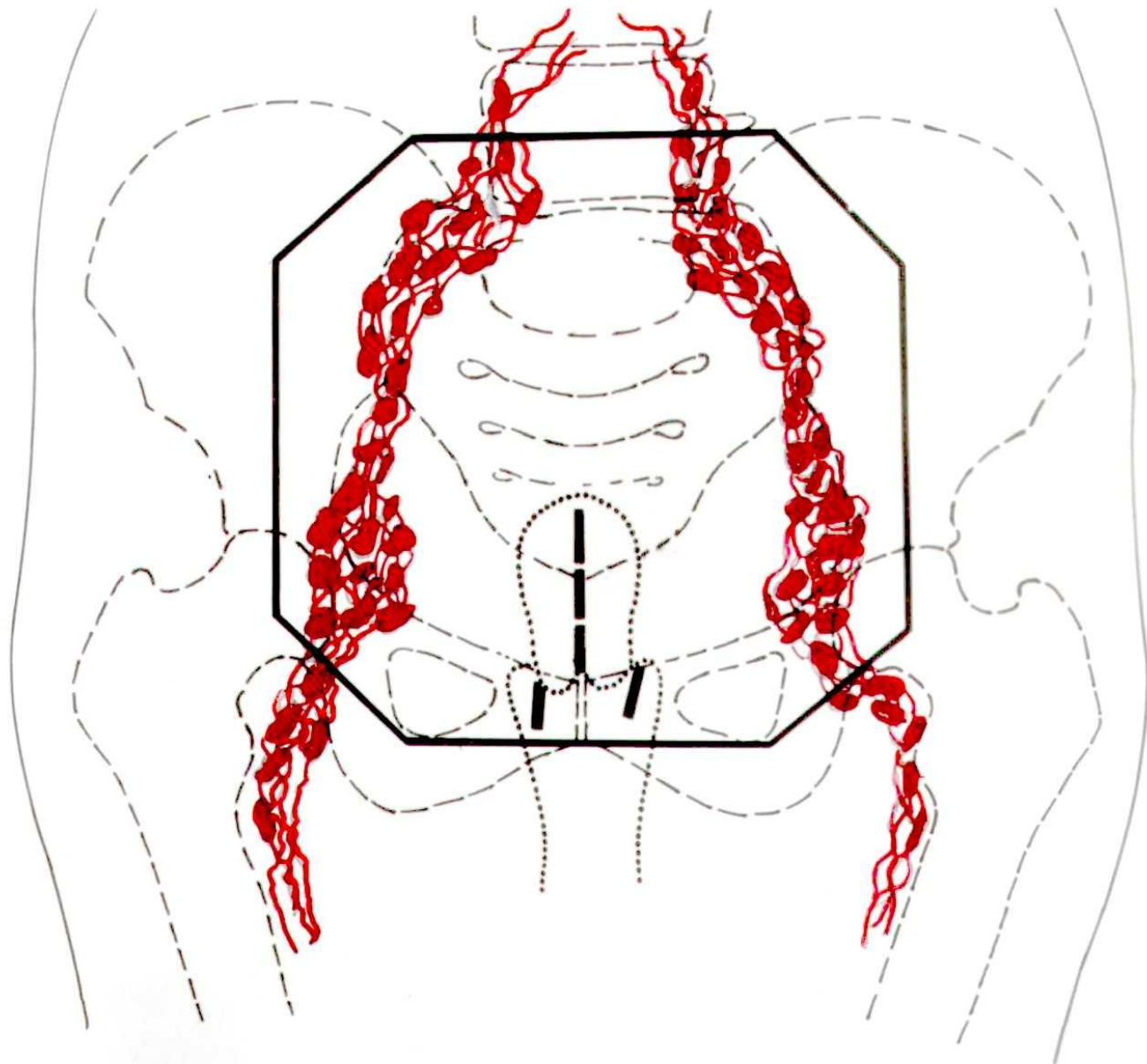
(dawniej terapeutyczne aparaty rentgenowskie – terapia kilowoltowa)

Typowe napromienianie: 4 – 5 tyg., codziennie seans (frakcja) trwająca kilka minut, 5 x w tygodniu, 20 – 25 frakcji.

Napromienia się teren miednicy

Rzadziej napromienia się również węzły chłonne okołoaortalne

Naprom. paliatywne: 4-5 frakcji (wyższe dawki) w czasie 1 tygodnia



44

E - W

BEV IMAGE

180204-WEPJ

800

B41(X140)

CRANIAL

A41(X240)

FIELD : 1

DEX

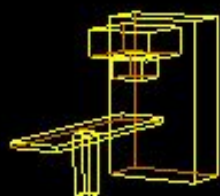
X1

Y2

X2

SIN

Y1



B80(X101)

CAUDAL

A80(X201)



1500

47

E - W

BEV IMAGE

180204-WEPJ

800

CRANIAL

B41(X140)

A41(X240)

FIELD : 4

PA

X1

X2

AP

Y2

Y1

B80(X101)

A80(X201)

CAUDAL



1500

10

E - W

180204-WEPJ

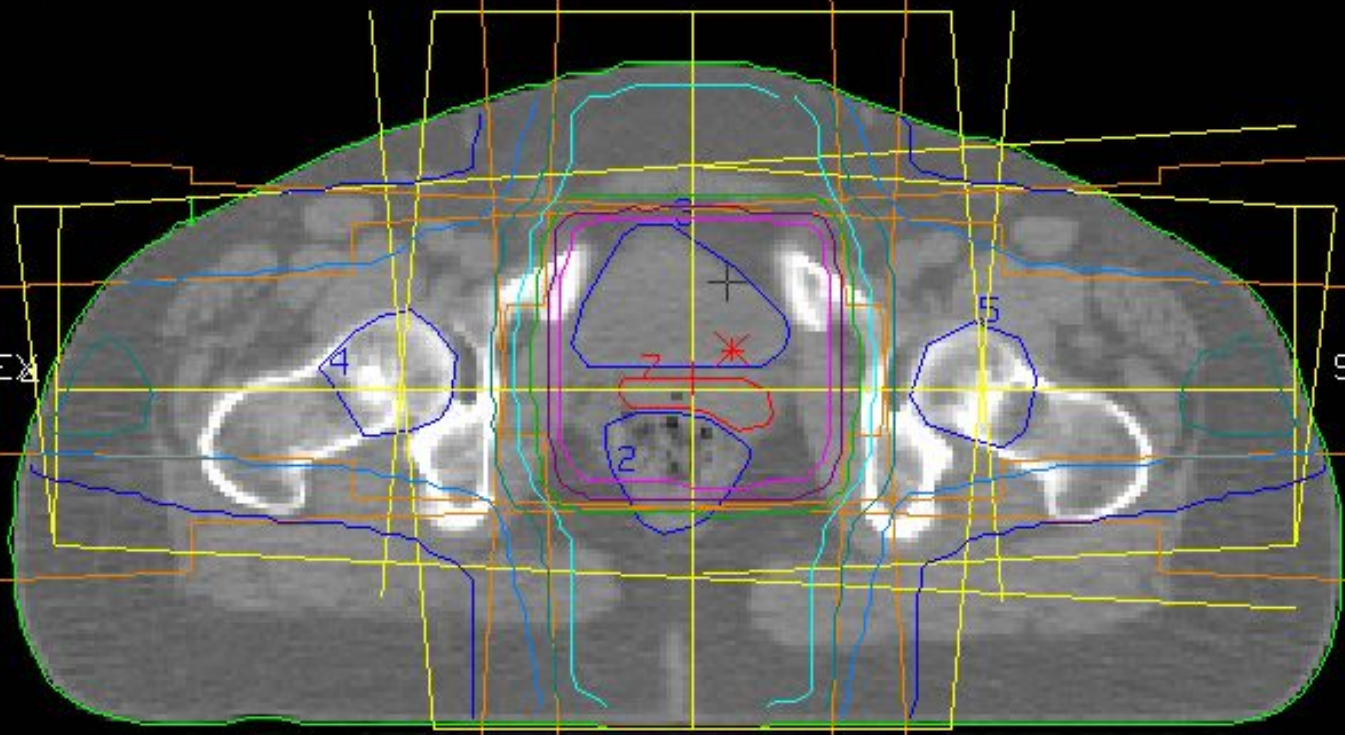
500

- 10
- 30
- 50
- 70
- 80
- 90
- 95

1

DEX

SIN



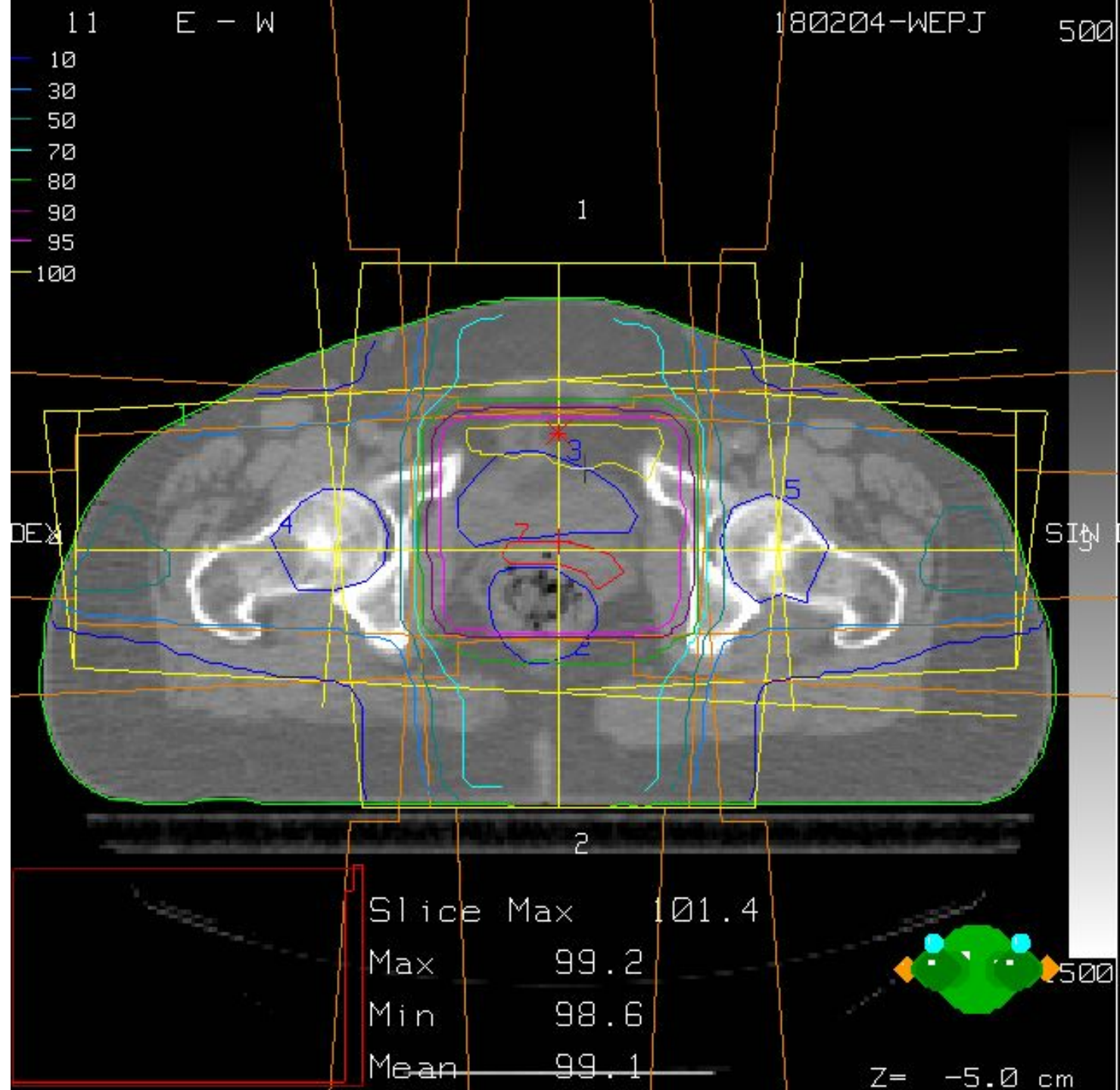
2

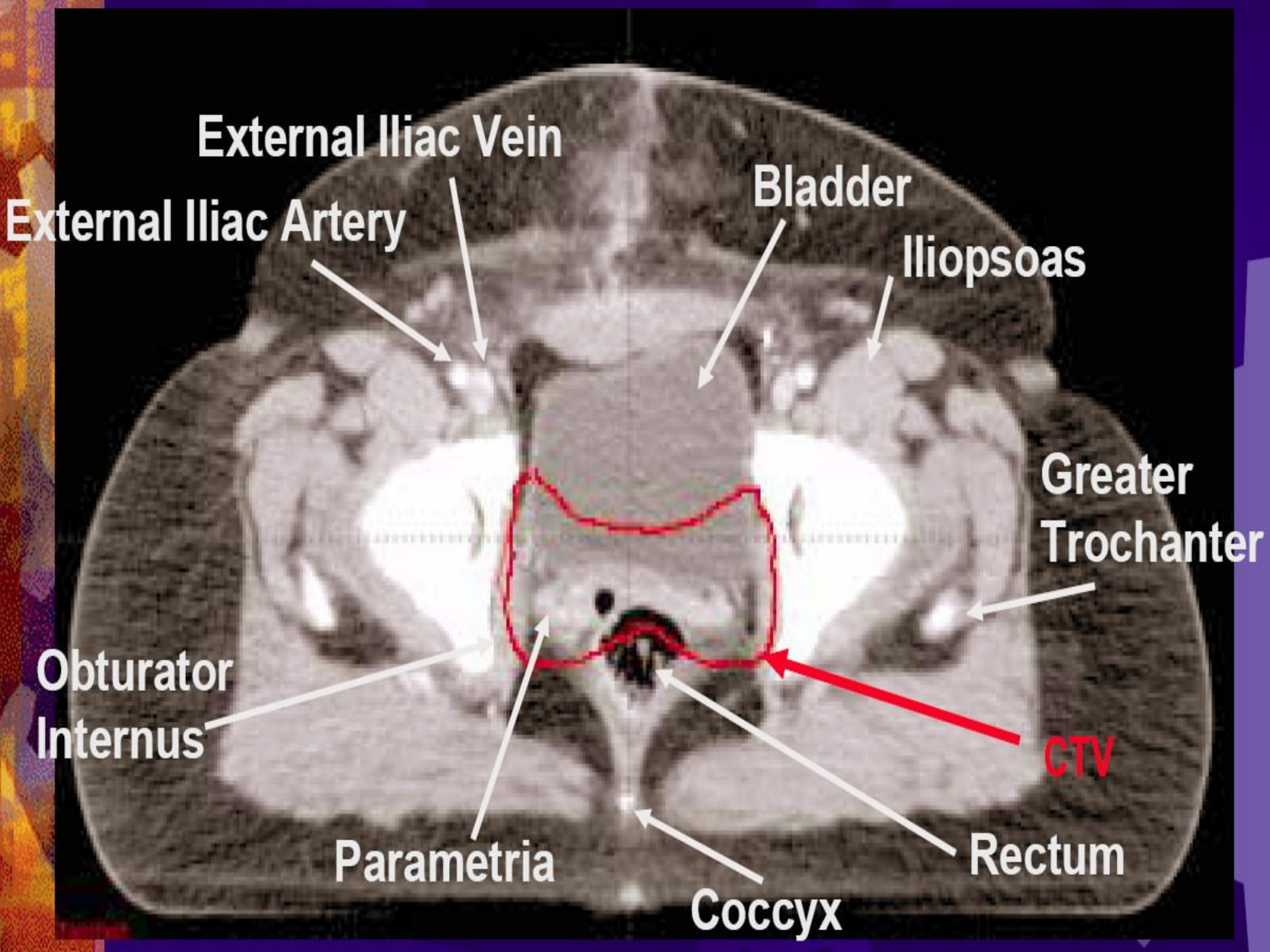


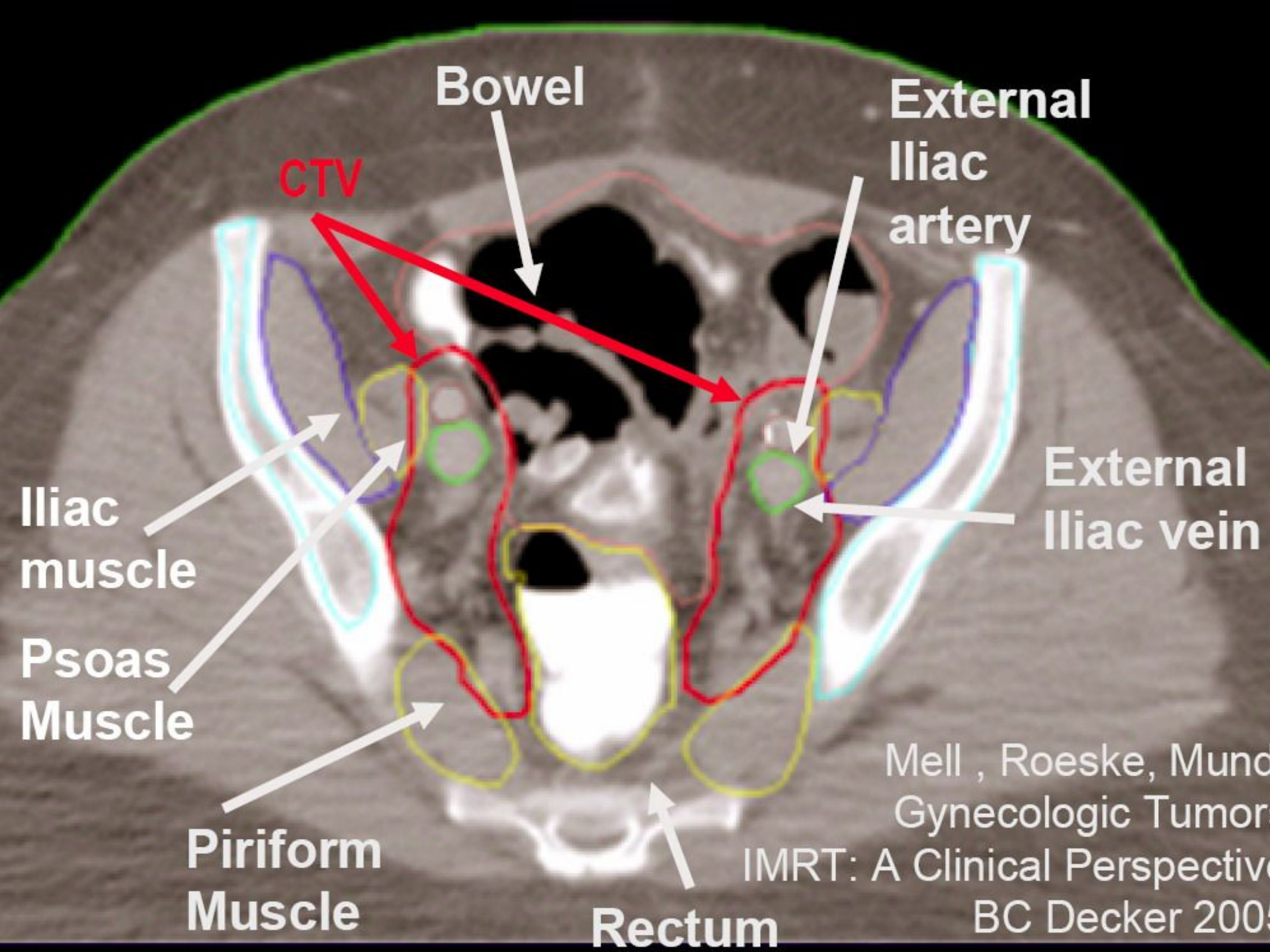
Slice Max	98.9
Max	98.2
Min	97.4
Mean	98.0



Z= -5.5 cm



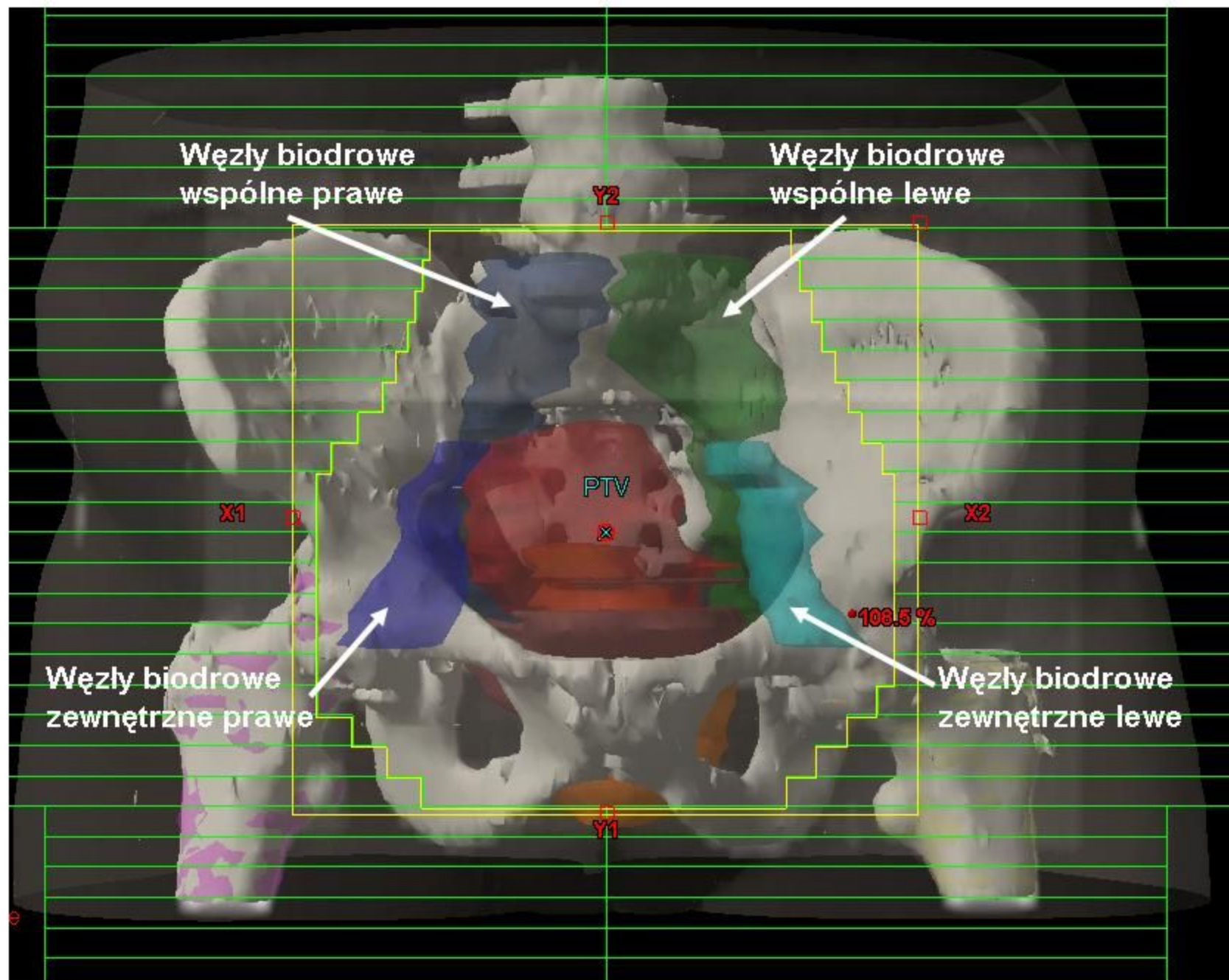


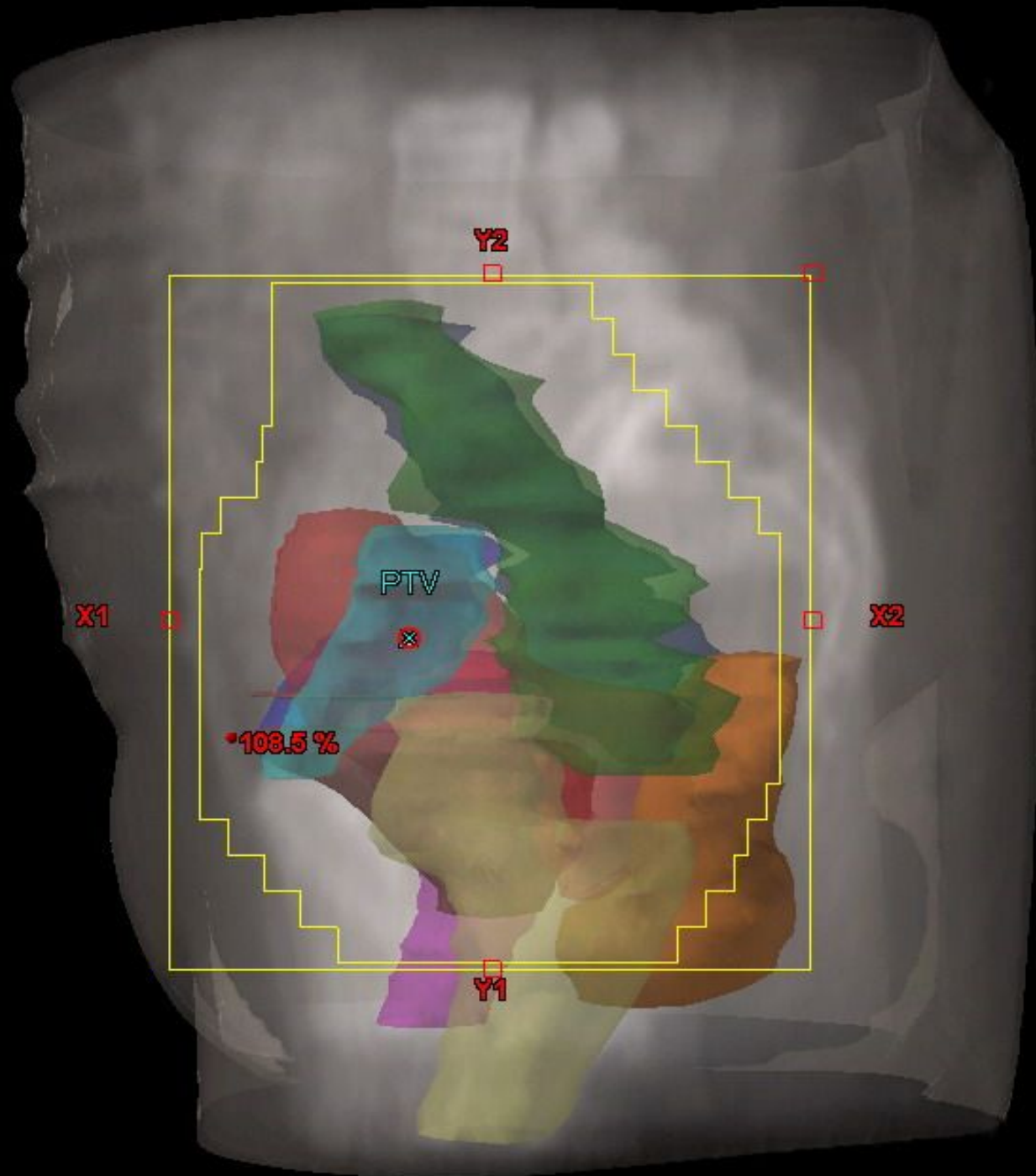


Mell , Roeske, Mundt
Gynecologic Tumors

IMRT: A Clinical Perspective

BC Decker 2003





Cumulative Dose Volume Histogram

PLAN 1 cztery pola

1 Body

2 rectum

3 pecherz mocz

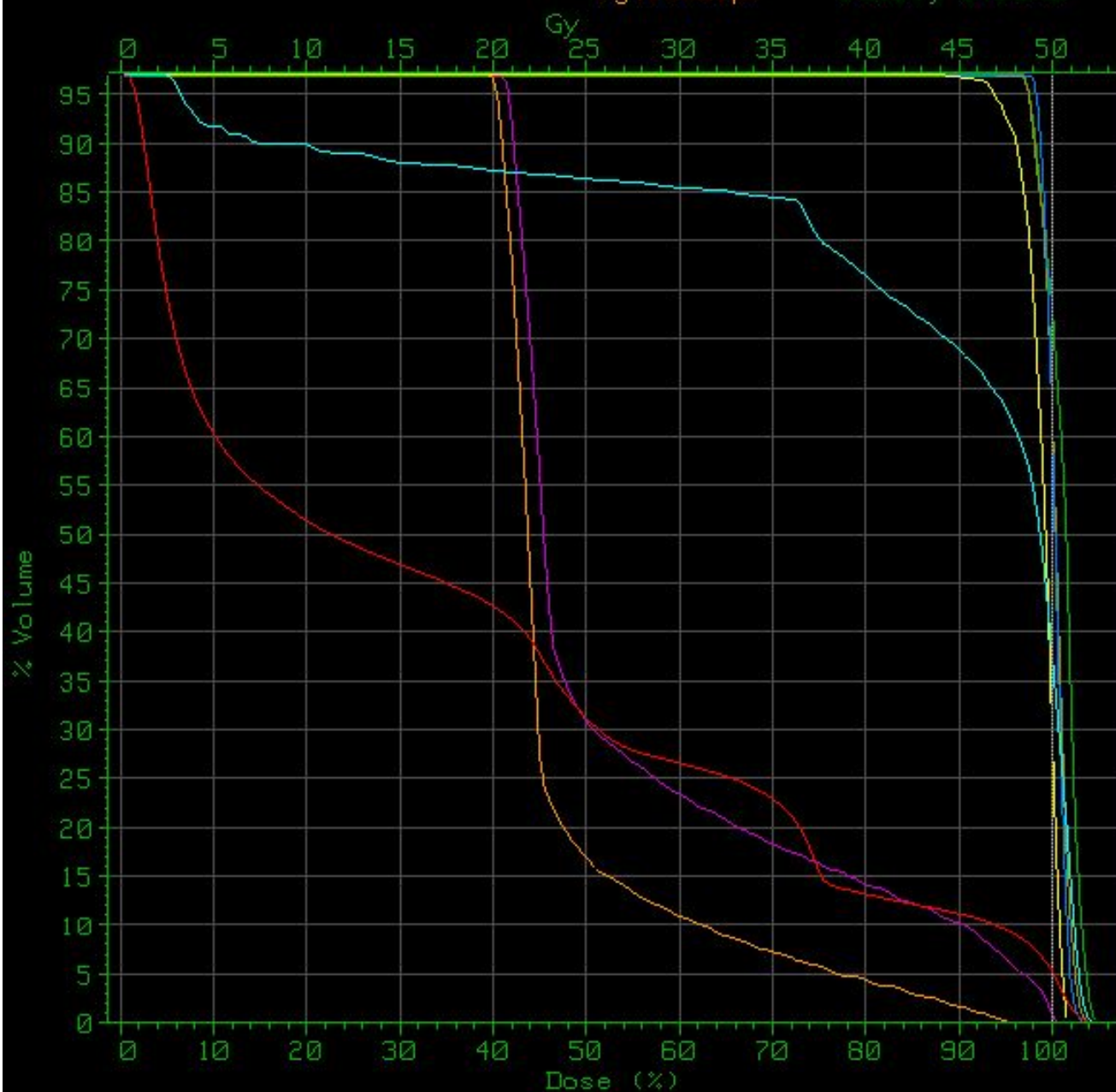
4 gl.k.u.pr

5 gl.k.ul.

7 macica z prz

8 wezly biodrw

9 wezly biodrw







CHT przedoperacyjna (neoadjuwantowa)

- Nie jest metodą rutynową
- Wymaga dalszych badań - toku badanie EORTC



CHT poprzedzająca RT

- Brak wpływu na wyniki leczenia.
- Brak podstaw do rutynowego stosowania.



CHRT raka szyjki macicy

Od 1999 roku chemioterapia z udziałem cisplatyny zalecana w skojarzeniu z radioterapią w większości przypadków leczonych samodzielnie, również pooperacyjną, radioterapią.

Korzyść:

poprawa przeżyć całkowitych o 10%

CHRT - przesłanki teoretyczne

- Współdziałanie przestrzenne (RT – efekt miejscowy, CHT – działa na przerzuty)
- Niezależny efekt cytotoksyczny (konieczne zapewnienie skuteczności obu metod) (efekt super-, supra- lub addytywny)
- Efekt „promieniuczulający” chemioterapii (stosowane niższe dawki CHT)

Rak szyjki macicy – rokowanie

5-letnie przeżycia wg FIGO

- I – 55-95%
- II – 40-85%
- III – 15-60%
- IV – 0-19%



Rak szyjki macicy – niepowodzenia leczenia

- Ok. 80% nawrotów w ciągu 2 lat po leczeniu
- Nawroty:
 - miejscowo-regionalne
 - przestrzeń zaotrzewnowa
 - inne odległe lokalizacje



Leczenie nawrotów raka szyjki macicy

- Stosowanie metod dotychczas nie wykorzystanych:
 - “ratujący” zabieg chirurgiczny (eksenteracja)
 - radykalna RT
 - paliatywna RT
 - chemioterapia

Leczenie nawrotów raka szyjki macicy

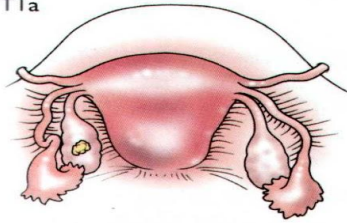
- Stosowanie metod dotychczas nie wykorzystanych:
 - “ratujący” zabieg chirurgiczny (eksenteracja)
 - radykalna RT
 - paliatywna RT
 - chemioterapia

Rak jajnika

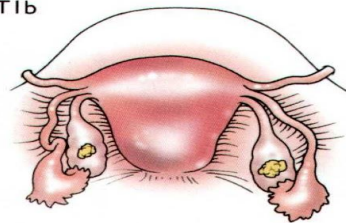
ok. 75% ch. rozpoznawanych w III – IV wg FIGO

- Wzrost zapadalności po 40 rż
- Czynniki ryzyka:
 - nieródki
 - wysoki status społeczny
 - predyspozycje genetyczne
 - wywiad rodzinny raka jajnika
 - mutacje BRCA1 (wzrost ryzyka zachorowania na raka jajnika oraz raka piersi)
 - stosowanie hormonalnej antykoncepcji zmniejsza ryzyko zachorowania

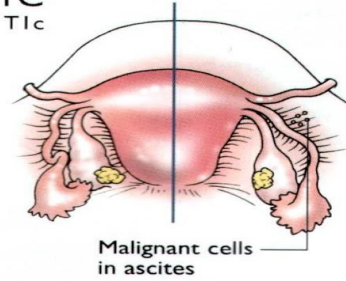
IA
T1a



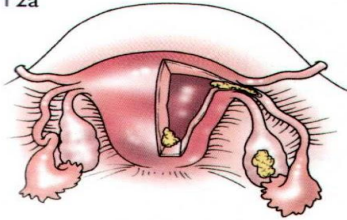
IB
T1b



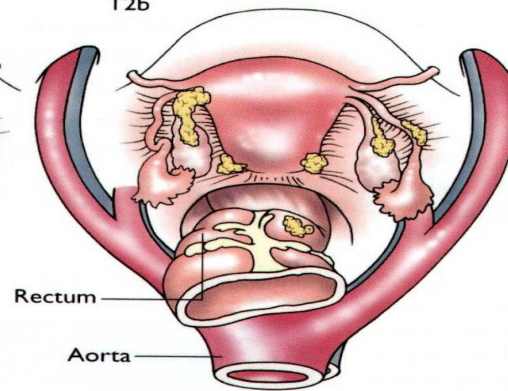
IC
T1c



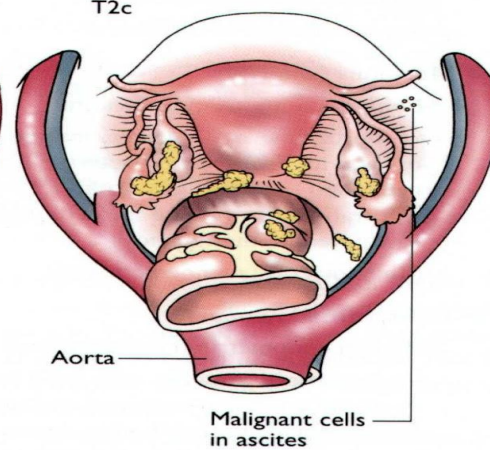
IIA
T2a



IIB
T2b

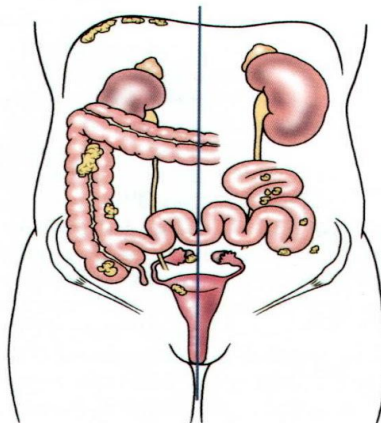


IIC
T2c



III
T3

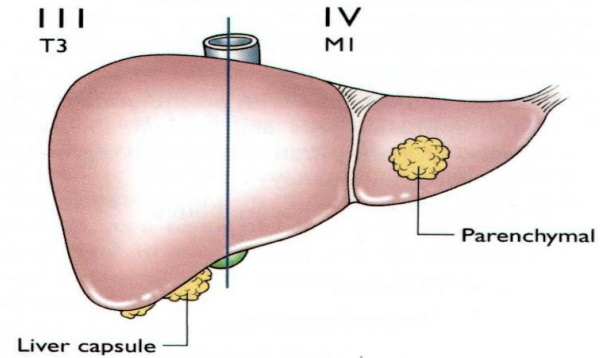
IIIC/3c
Peritoneal
metastases
> 2cm



IIIA/3a
Microscopic only

IIIB/3b
Macroscopic
peritoneal
metastases
≤ 2cm

III
T3



IV
M1

Parenchymal

Rak jajnika - zaawansowanie wg klasyfikacji FIGO

Podział histopatologiczny nowotworów jajnika (wg WHO)

RAKI (nowotwory nabłonkowe) do 90% nowotw. złośliwych jajnika (najczęstsze)

Guzy złośliwe stanowią ok. 20-25% guzów jajnika (borderline: 6-15%)

GERMINALNE NOWOTWORY (z komórek rozrodczych); ok. 15% now. jajnika

> 60% now. jajnika przed 20 r. ż. to nowotwory germinalne

w 95% to guzy łagodne – głównie potworniak dojrzały; ok. 3% now. złośliwych

GONADALNE NOWOTWORY (sex cord stromal) – z komórek podścieliska
(zrębu) jajnika

GONADOBLASTOMA – rzadkie; to postaci mieszane z kom. rozrodczych i zrębu

Włókniaki (niezłośliwe), **Mięsaki**, **Niesklasyfikowane**, **Guzy Przerzutowe**

RAKI (nowotwory nabłonkowe) do 90% nowotw. złośliwych jajnika

Guzy złośliwe stanowią ok. 20-25% guzów jajnika (borderline: 6-15%)

SUROWICZE (serous) – ok. 40-45% wśród raków; rokowanie średnie

ŚLUZOWE (mucinous) – ok. 10%, rokowanie najlepsze

ENDOMETRIALNE (endometrioid) – ok. 15%

MEZONEFROIDALNE (jasnokomórkowe, clear cell) – ok. 6%; rokow. złe

GUZY BRENNERA – 0.2 – 6% raków

NIEZRÓŻNICOWANE – 17% raków; rokowanie złe

MIESZANE

Objawy raka jajnika

- 1. powiększony jajnik**
- 2. mała ruchomość guza lub guz nieruchomy**
- 3. twarde guzki w zatoce Douglasa**
- 4. mała bolesność lub niewrażliwość guza na badanie**
- 5. powiększanie się guza w krótkim czasie obserwacji**
- 6. guz > 10 cm**
- 7. obustronne występowanie guza (70% w przypadkach raka, 5% w zmianach łagodnych)**

Metody wczesnego wykrywania raka jajnika

- **badanie kliniczne i wywiad !**
- **ultrasonografia – przezpochwowa i przezbrzuszna**
- **badanie markerów nowotworowych, głównie CA 125**
- **tomografia komputerowa (KT)**
- **badanie dopplerowskie**
- **jądrowy rezonans magnetyczny (NMR)**

Rak jajnika – leczenie chirurgiczne

Laparotomia diagnostyczno-terapeutyczna

- Żadne leczenie uzupełniające nie zastąpi właściwego leczenia chirurgicznego obejmującego maksymalną cytoredukcję zmian nowotworowych (usunięcie narządu rodniego, sieci większej, makroskopowych zmian nowotworowych, wymazy i wycinki)
- Optymalna cytoredukcja – pozostawienie zmian <1 cm

Rak jajnika – rola laparotomii

- ✓ Zabieg operacyjny
 - pierwotny (ang. *primary debulking*)
 - opóźniony (po 2,3 c CHT) (ang. *interval debulking*)
 - kolejny (ang. *secondary debulking*):
 1. Sprawdzający skuteczność pooperacyjnej CHT (ang. *second look operation, SLO*)
 2. W przypadku nawrotu

CHT pooperacyjna

1. Wskazania:

- przypadki wczesne

*IA, IB, HR: G2, G3, clear cell, aneuploidalne
IC, II*

- przypadki zaawansowane

2. “Złoty” standard

karboplatyna + paklitaksel

CHT dootrzewnowa

- Leki wolno wydzielane z jamy otrzewnowej:
CDDP, PLT, topotecan
- Zasadność stosowania w zmianach $< 1\text{cm}$
- Wysoka mielotoksyczność (mniejsza neurotoksyczność) vs CHT i.v.
- Problemy z cewnikiem
- Zastosowanie CHT i.p. jako elementu leczenia poprawia wyniki leczenia raka jajnika
- Nadal metoda eksperymentalna

Rak jajnika – leczenie choroby przetrwalej

- Brak standardów
- Kontynuacja leczenia pierwotnego jeśli skuteczne
- Podanie CHT dootrzewnowej
- RT na całą jamę brzuszną
- Kandydatki do badań klinicznych i nowych leków

Nawrót raka jajnika

Podział:

- Nawrót < 6 mies – rak oporny na pochodne platyny
- Nawrót > 6 mies – rak wrażliwy na pochodne platyny



Nawrót < 6 mies

- Brak standardowej CHT
- Stosowane leki czynne
 - docetaksel, vepesid doustny, leki alkilujące, gemcytabina, topotecan, pegyłowana liposomalna doksorubicyna, paklitaksel cotygodniowy
- Leczenie paliatywne
- Kandydatki do badań klinicznych

Nawrót > 6 mies

- Stosowane leki:
 - reindukcja remisji schematem TC
 - karboplatyna/docetaksel,
 - karboplatyna(cisplatyna)/gemcytabina
 - monoterapia karboplatyną

Znaczenie Ca125

- Podwyższony w ok. 80% guzów, głównie w raku surowiczym, koreluje z masą guza
- Przydatny:
 - w diagnostyce
 - monitorowaniu skuteczności leczenia
 - podczas obserwacji chorych po leczeniu
- Zalecenia ESMO
 - wykonywać przy każdej wizycie kontrolnej: co 3 mies/2 l, co 4 mies/3r, co 6 mies/5r)

Wznowa biochemiczna

- Wzrost stężenia wyprzedza objawy kliniczne o 2-6 miesięcy
- Brak dowodów zasadności podjęcia leczenia przy braku zmian nowotworowych



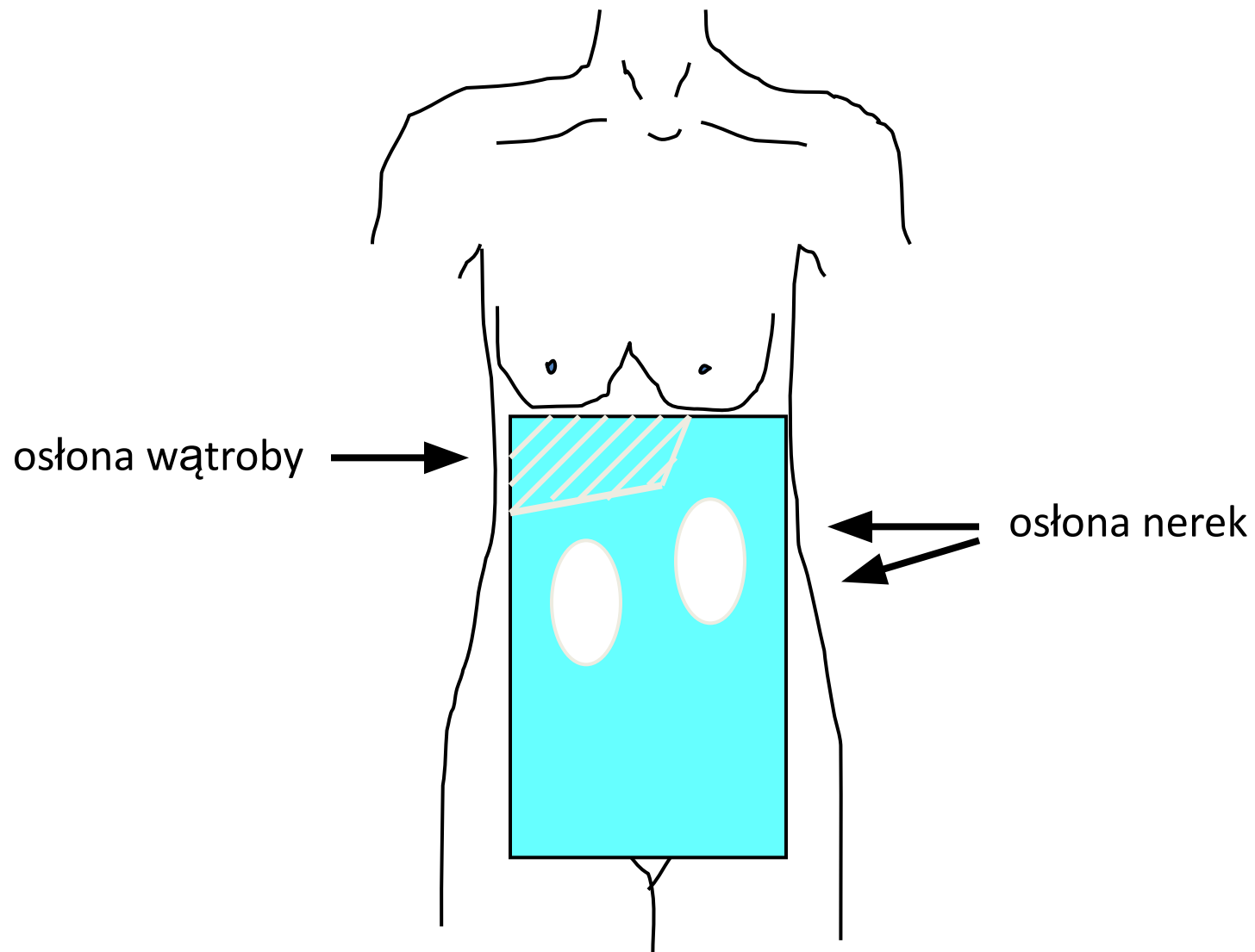
Wskazania do teleradioterapii chorych na raka jajnika

1. samodzielne uzupełniające leczenie
pooperacyjne
2. konsolidacyjne po uprzednim leczeniu
chirurgicznym i chemicznym

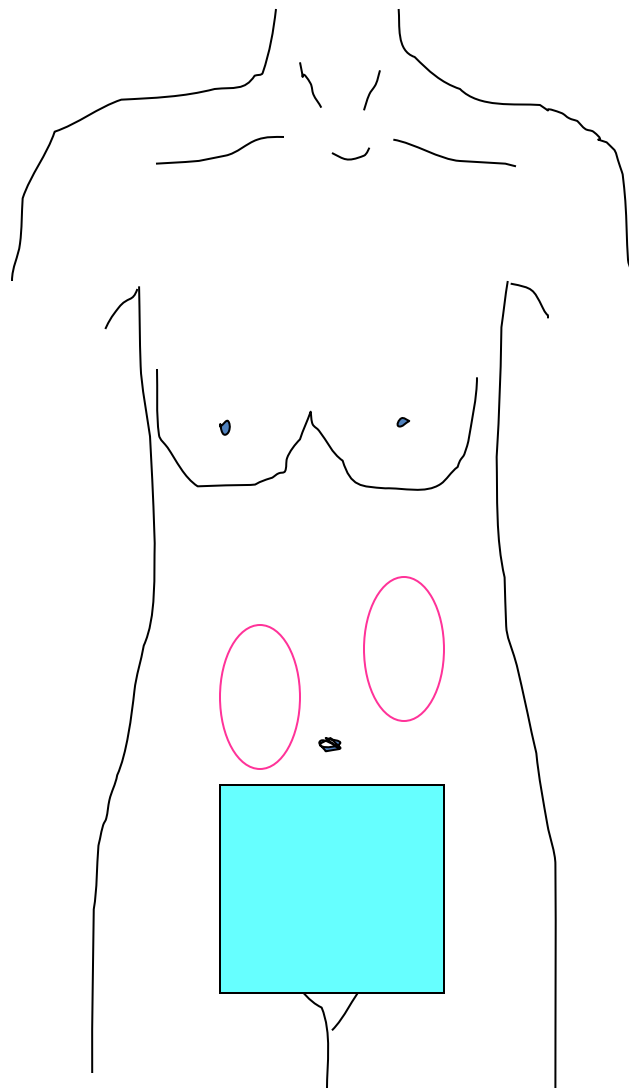
Teleradioterapia konsolidacyjna

- makroskopowa radykalność - G3
- nacieki raka w miednicy mniejszej < 2 cm G1

NAPROMIENIANIE CAŁEJ JAMY BRZUSZNEJ W RAKU JAJNIKA



NAPROMIENIANIE SAMEJ MIEDNICY MNIEJSZEJ



Powikłania wczesne teleradioterapii

- 70% - osłabienie, brak apetytu, nudności
- 60% - biegunka
- 10% - trombocytopenia, neutropenia
- 5% - zapalenie pęcherza moczowego

Powikłania późne teloradioterapii

- 10% - zwłóknienie popromienne
podstawy dolnych płatów płuc
- 2% - objawy niedrożności

Rak sromu

- Dotyczy głównie kobiet >60rż
- Stany przedrakowe: rogowacenie białe, śródnabłonkowe zmiany dysplastyczne
- Rak płaskonabłonkowy, rzadko raki gruczolowe, czerniak
- Często rozpoznawany w znacznym stopniu zaawansowania, duża zdolność dawania przerzutów do węzłów pachwinowych
- Leczenie – operacyjne o zakresie zależnym od zaawansowania - miejscowe wycięcie, radykalne wycięcie sromu z węzłami chłonnymi
- Pooperacyjna RT w przypadkach z zajęciem węzłów chłonnych, nieradykalnego zabiegu