



Nowotwory układu moczowo-płciowego

Rak gruczołu krokowego (prostaty, stercza)

Karolina Skóra

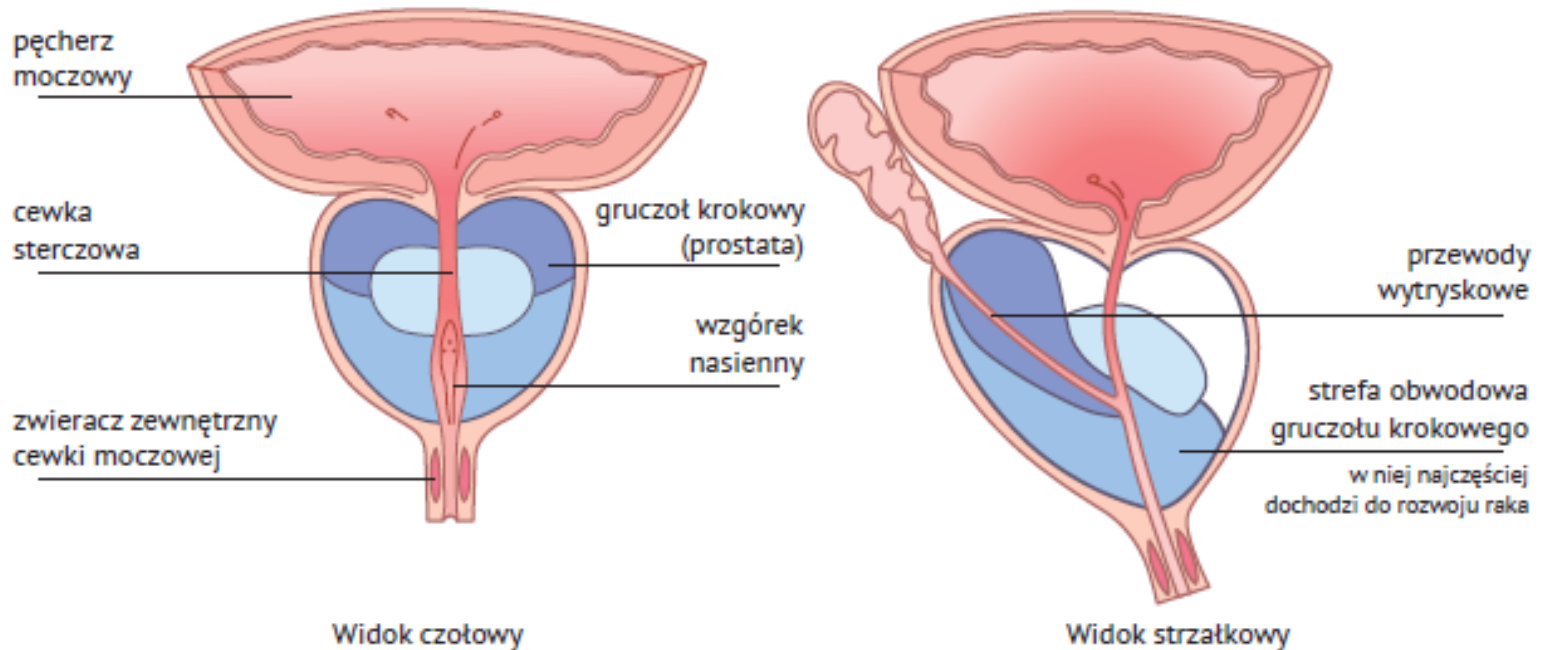


Gruczoł krokowy

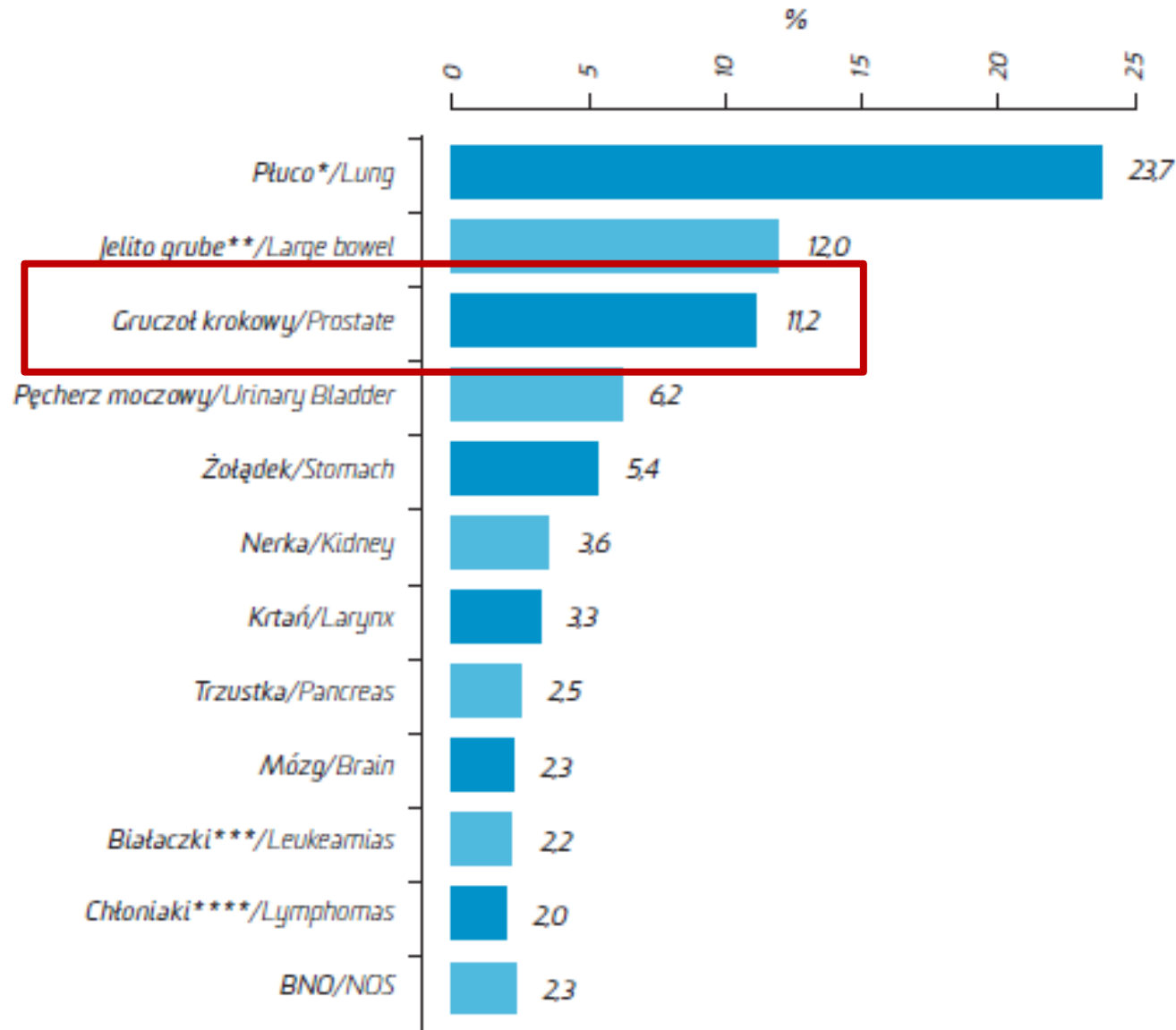
Gruczoł krokowy (prostata) jest częścią męskich narządów moczowo-płciowych. Znajduje się on pod pęcherzem moczowym i otacza cewkę moczową. Zadaniem gruczołu krokowego jest produkcja płynu nasiennego (spermy). Gruczoł krokowy jest więc niezbędny w procesie rozrodczym.

Gruczoł krokowy

Schemat położenia prawidłowego gruczołu krokowego

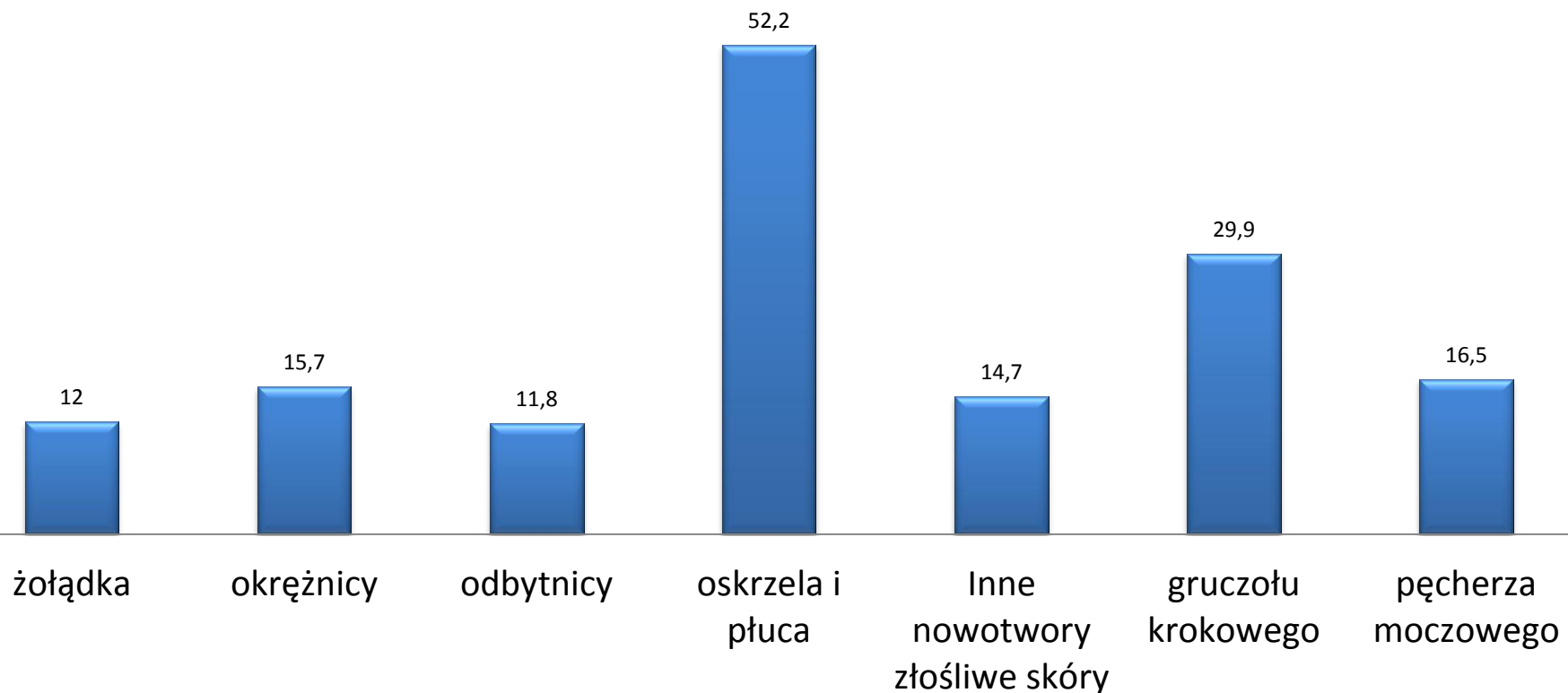


Struktura zarejestrowanych zachorowań na nowotwory złośliwe u mężczyzn w Polsce w 2006 roku
The structure of cancer incidence, males, Poland 2006





Zachorowania na najczęściej występujące nowotwory złośliwe u mężczyzn w 2008 r (współczynnik standaryzowany)



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów - Krajowej Bazy Danych Nowotworowych

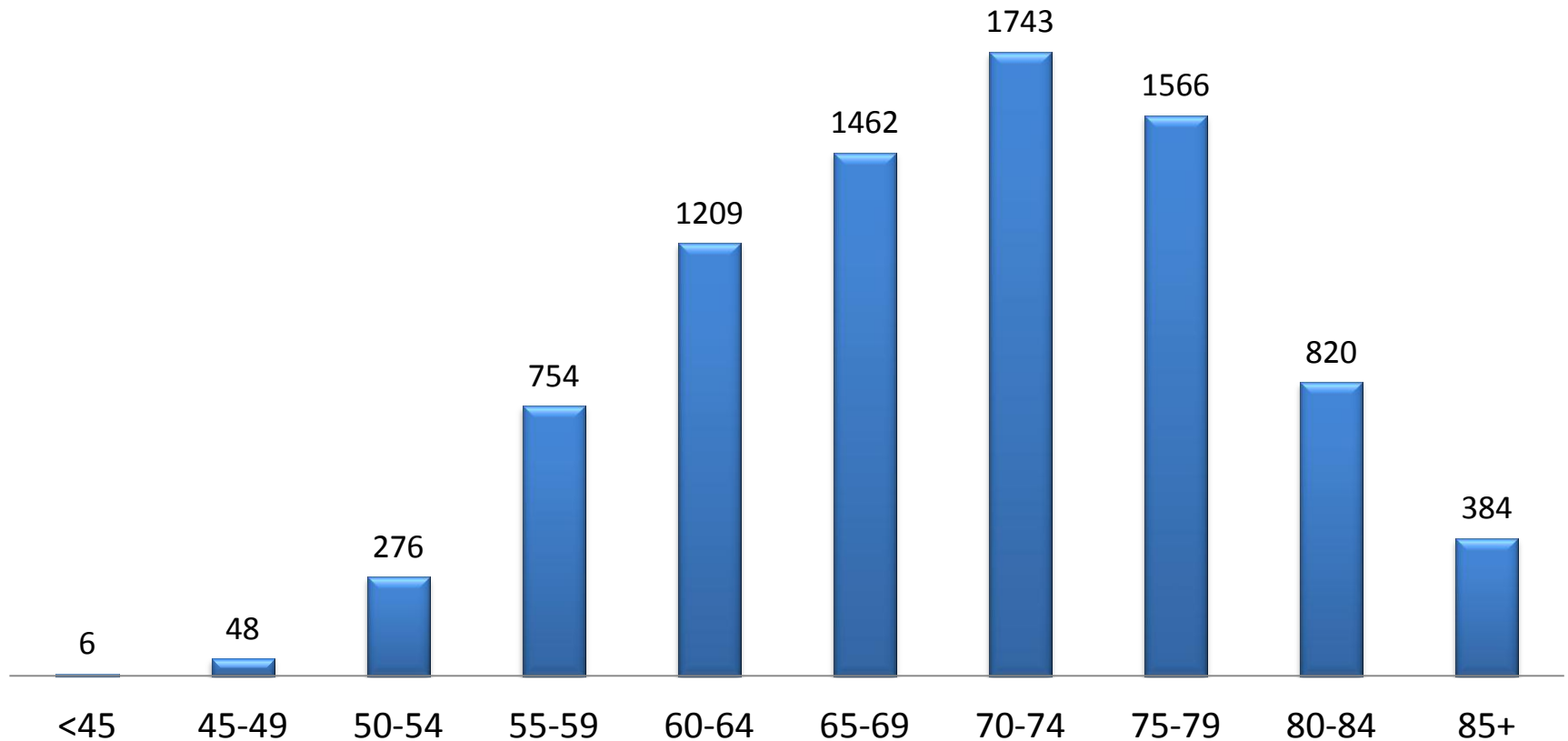


Epidemiologia raka gruczołu krokowego (RGK)

- **Najczęstszy nowotwór układu moczowo-płciowego mężczyzn**
- W 2008 roku w Polsce zarejestrowano **8268** nowych zachorowań
- Standaryzowany współczynnik zachorowalności — **29,9/100 000**
- W 2008 roku z powodu tego nowotworu zmarło **3892** mężczyzn
- Współczynnik umieralności - **12,9/100 000**
- Szczyt zachorowań po 6 dekadzie życia, średnio ok. **70** roku życia
- Ciągły wzrost zachorowań → wzrost wykrywalności tego raka



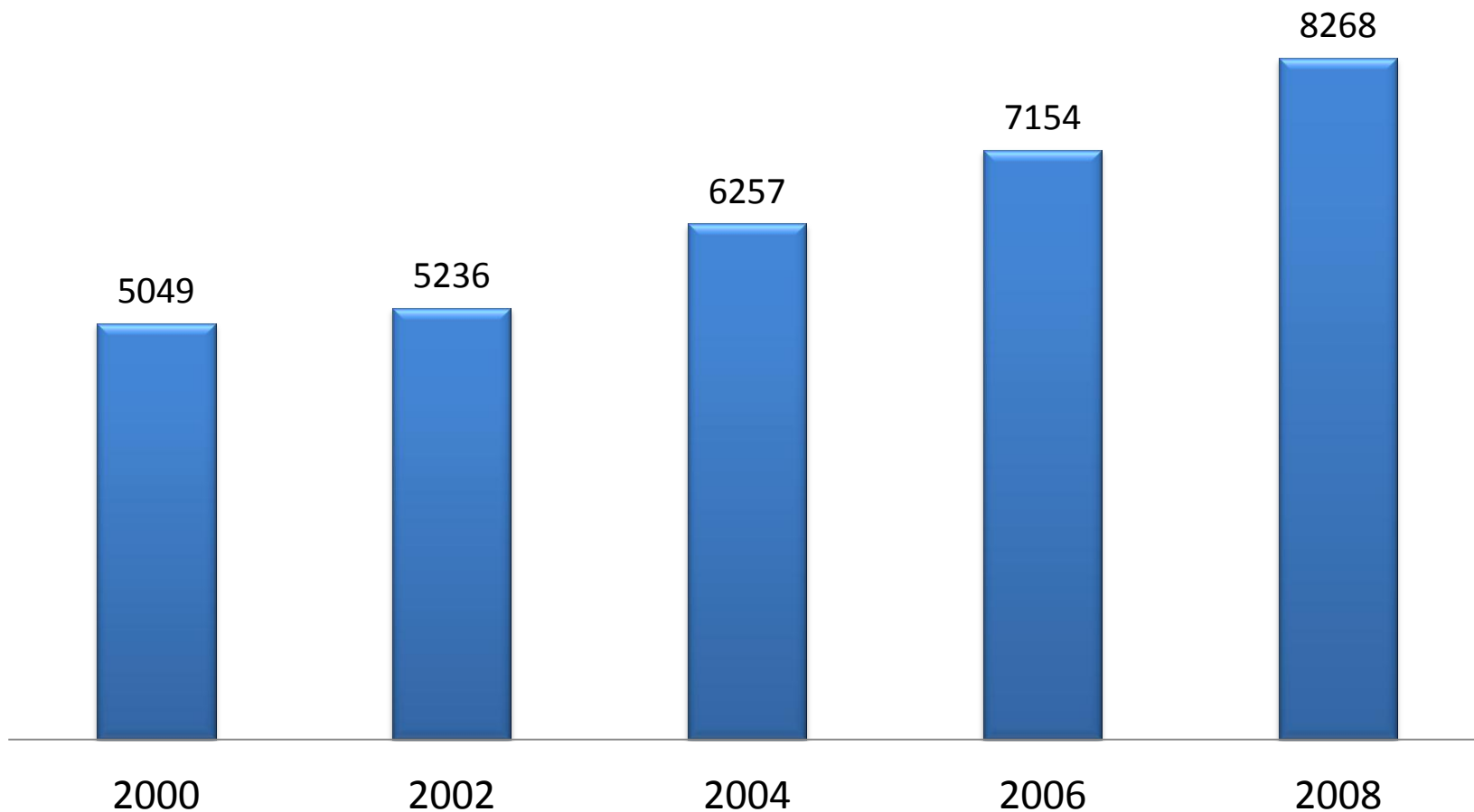
Liczba zachorowań na nowotwór złośliwy gruczołu krokowego w podziale na grupy wiekowe [2008]



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów - Krajowej Bazy Danych Nowotworowych



Zachorowania ogółem na nowotwór złośliwy gruczołu krokowego [2000-2008]

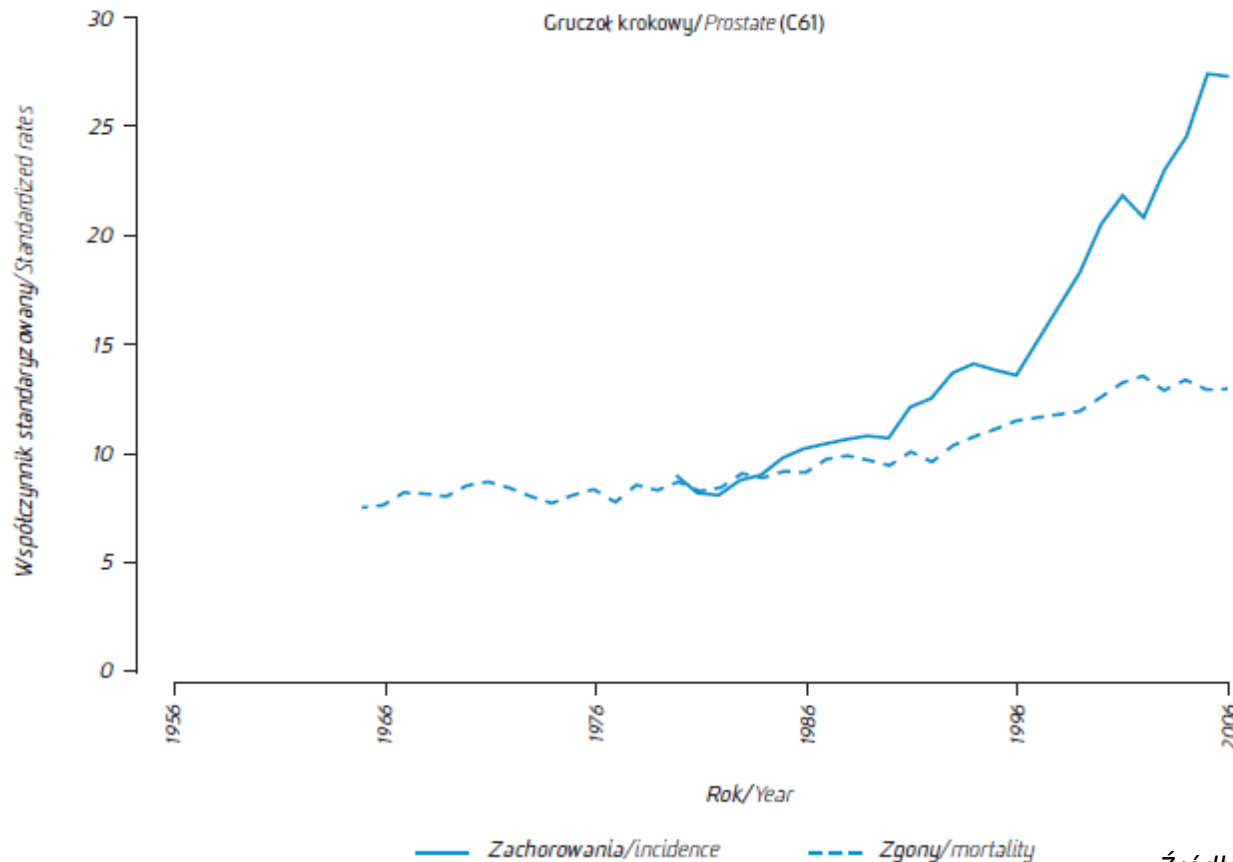


Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów - Krajowej Bazy Danych Nowotworowych



Zapadalność vs. umieralność na RGK

Trendy zachorowalności vs umieralności na nowotwory złośliwe gruczołu krokowego w Polsce w latach 1965–2006 według wieku
Incidence vs mortality trends for prostate cancer in Poland in 1965–2006 by age



Źródło: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku.

Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W. [Biuletyn2006.pdf](#)



Czynniki ryzyka RGK

- **wiek**
- **wywiad rodzinny** - gdy krewny 1-szej linii, ryzyko rośnie 2x, gdy 2 krewnych 1-szej linii – 9x
- rasa: czarna > biała > żółta
- położenie geograficzne: najczęściej Skandynawia, USA, najrzadziej Daleki Wschód
- dieta bogatotłuszczowa
- zaburzenia hormonalne



Objawy chorób związanych z gruczołem krokowym

- częste oddawanie moczu, w nocy zaburzające sen a w ciągu dnia utrudniające pracę,
- trudności w rozpoczęciu oddawania moczu,
- słabienie strumienia moczu, co jednocześnie wydłuża czas oddawania moczu,
- uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza,
- oddawanie moczu „na raty”,
- parcia naglące,
- dolegliwości bólowe oraz pieczenie w trakcie oddawania moczu, które występują okresowo lub stale
- zatrzymania moczu, co skutkuje koniecznością założenia cewnika do pęcherza.



Objawy raka gruczołu krokowego

Objawy raka gruczołu krokowego są niecharakterystyczne.

Na wczesnym etapie rozwoju choroby są zazwyczaj podobne do objawów innych chorób gruczołu krokowego.



Objawy RGK w zależności od stopnia zaawansowania choroby

- Brak objawów w początkowej fazie choroby
- Przypadki miejscowo zaawansowane: osłabienie strumienia moczu, trudności w rozpoczęciu oddawania moczu, częstomocz, uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza moczowego, krwimocz, nawracające zapalenia pęcherza moczowego
- W przypadkach rozsiewu choroby: bóle kostne, obrzęki kończyn dolnych



Diagnostyka

1. **Badanie per rectum** (*DRE – digital rectal exam.*)
2. Określenie **stężenia PSA** w surowicy (stężenie $< 4\text{ng/ml}$ uznaje się za prawidłowe)
3. Ultrasonografia przezodbytnicza (TRUS, *transrectal ultrasonography*) przydatna podczas biopsji TRU-CUT



4. **Biopsja stercza**, przy nieprawidłowych badaniach podanych wyżej – podstawa do rozpoznania RGK. Często wykonywana pod kontrolą TRUS
5. Badania obrazowe przy podejrzeniu zaawansowania miejscowego lub rozsiewu (TK, MRI, RTG klatki piersiowej, scyntygrafia kośćca)



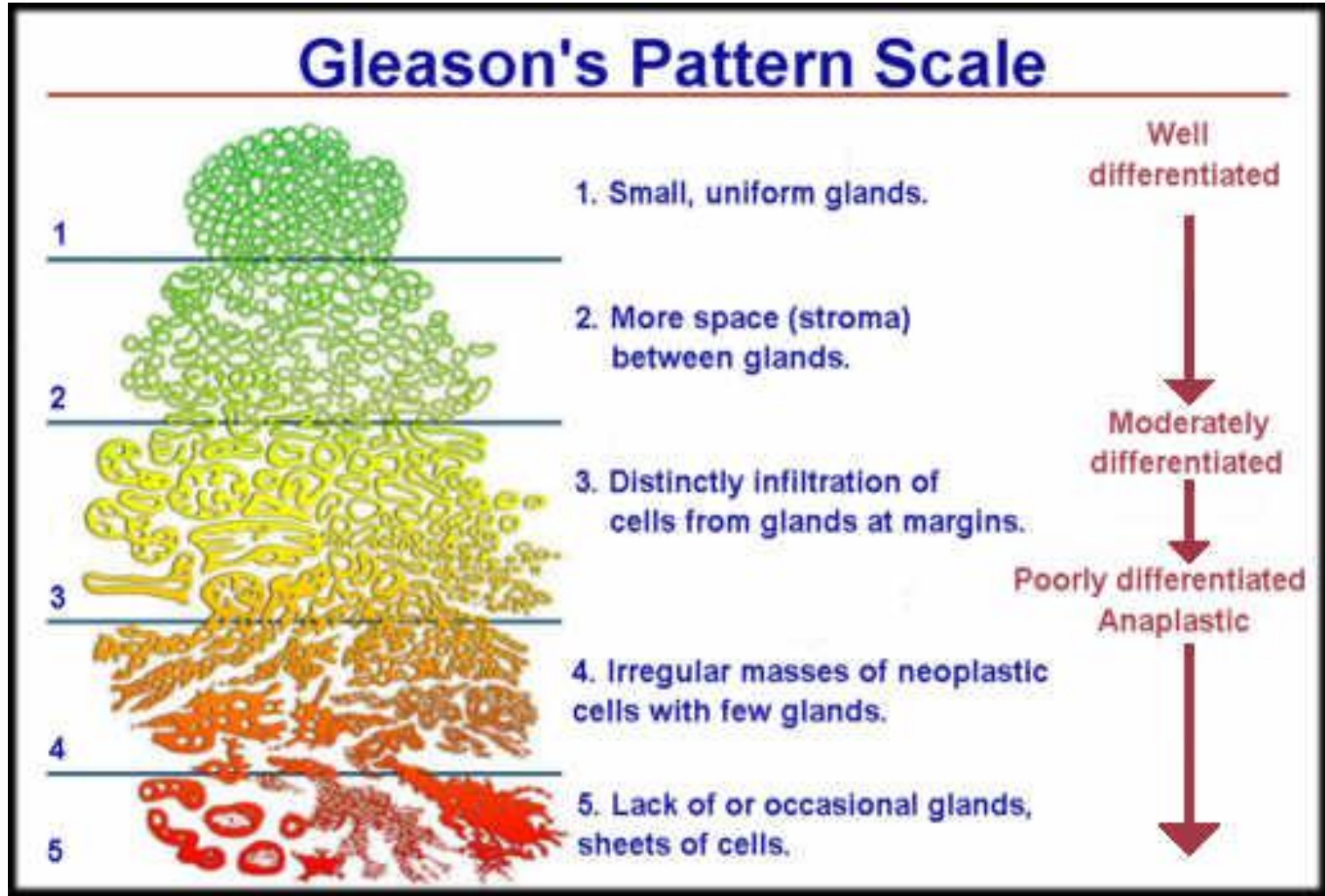
Wyniki biopsji, Skala Gleasona

Jest jednym z najważniejszych parametrów podanych w badaniu materiału biopsyjnego - **określa stopień zróżnicowania komórek nowotworowych wyrażony w skali od 1 do 5.**

„1” - nowotwór dobrze zróżnicowany, o niskiej złośliwości, naśladujący budową prawidłową tkankę gruczołu krokowego

„5” - nowotwór o niskim stopniu zróżnicowania, wysokiej złośliwości, o potencjalnie agresywnym zachowaniu i dużej zdolności do szerzenia się miejscowego i dawania przerzutów.

Skala Gleasona





Suma Gleasona

Rak gruczołu krokowego ma dużą różnorodność swojej cytoarchitektoniki, stosuje się więc **sumę Gleasona** (Gleason score). Powstaje przez dodanie stopni przypisanych dwóm najbardziej licznym typom komórek raka prostaty w preparacie. Zawiera się w przedziale od **2 do 10**.

- suma Gleasona 2 - 4 - niski stopień agresji nowotworu
- suma Gleasona 5 - 7 - umiarkowany stopień agresji
- suma Gleasona 8 - 10 - bardzo wysoki stopień agresji



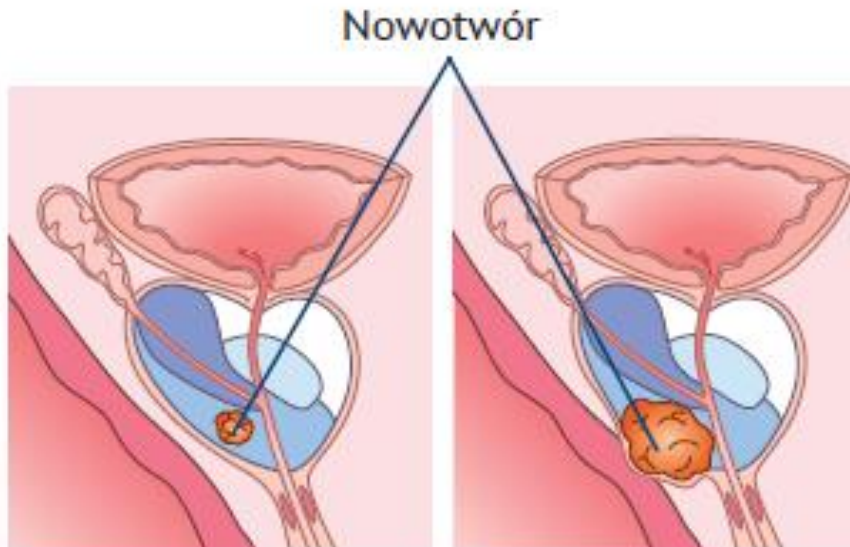
Stadium zaawansowania klinicznego - TNM

Międzynarodowy system określania stadium zaawansowania klinicznego nowotworów, powszechnie używany w onkologii i innych dziedzinach medycyny.

Kolejne litery oznaczają:

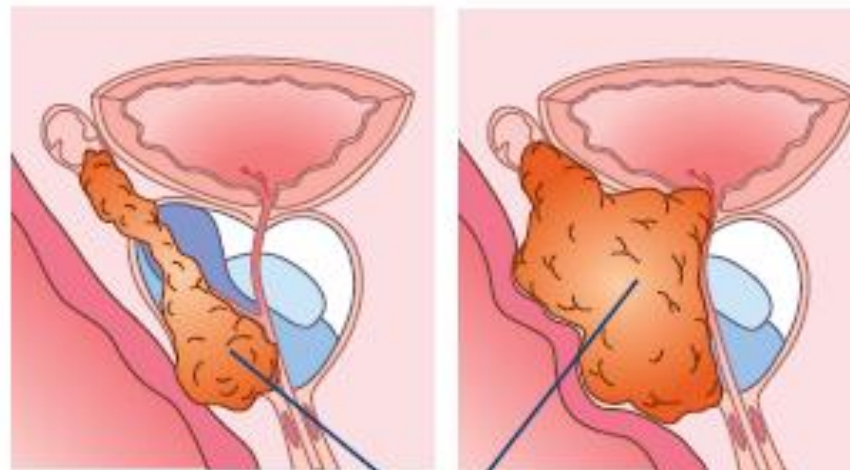
- **T** – Tumor (Guz) – określa zaawansowanie miejscowe raka stercza
- **N** – Node (Węzły chłonne) – określa czy występują przerzuty do węzłów chłonnych – (N+)
- **M** – Metastases (Przerzuty odległe) – określa czy występują przerzuty odległe – (M+)

Stopień zaawansowania RGK



T1

T2



T3

T4

1. RGK ograniczony do narządu (T1 – T2)
2. RGK miejscowo zaawansowany (T3)
3. RGK zaawansowany lub przerzutowy:
 - T4 (naciek na narządy sąsiednie – pęcherz, odbytnica, kości spojenia łonowego) lub
 - N+ (przerzuty do węzłów chłonnych) lub
 - M+ (przerzuty do innych narządów np. kości kręgosłupa, płuc, wątroby).



Charakterystyka kliniczna

Etapy rozwoju: indukcja (ok. 30 lat), *insitu* (5-10 lat),
inwazja (1-5 lat), rozsiew (1-5 lat)

1. Powstaje obwodowo w gruczole, na ogół wieloogniskowo, charakterystycznie szerzy się wzdłuż przestrzeni okołonerwowych
2. Początkowo (faza indukcji, *insitu*) ograniczony do stercza, później zajmuje pęcherzyki nasienne, dalej pęcherz moczowy
3. W fazie rozsiewu występują przerzuty do miedniczych węzłów chłonnych, a drogą krwionośną głównie do kości



METODY LECZENIA

1. Ścisła obserwacja
2. Leczenie operacyjne - radykalna prostatektomia
3. Radioterapia
4. Hormonoterapia
5. Chemioterapia

Wybór metody leczenia zależy od:

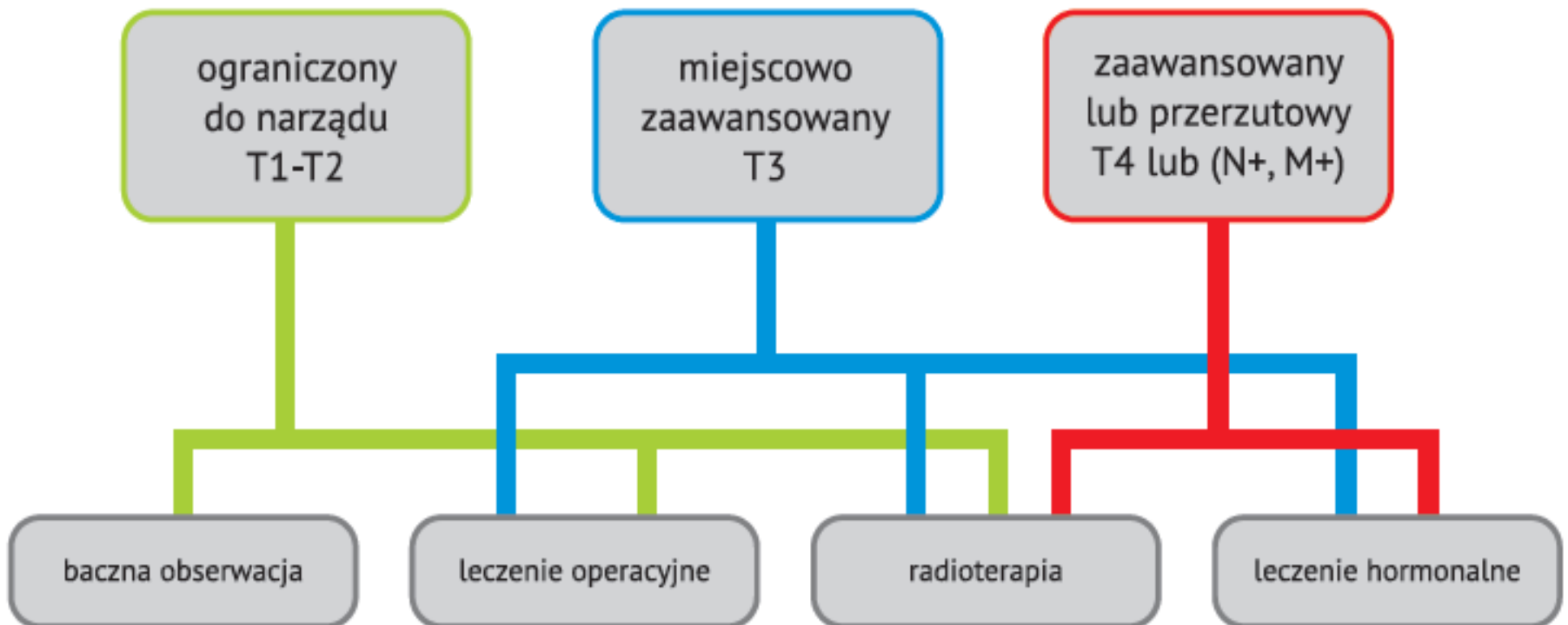
- stopnia zaawansowania nowotworu
- liczby Gleasona
- stężenia PSA
- wieku i obciążeń chorego oraz jego preferencji



Nowotwory miejscowo zaawansowane w większości przypadków wymagają zastosowania **leczenia skojarzonego**, np. radioterapii połączonej z hormonoterapią czy leczenia operacyjnego uzupełnionego naświetlaniami.



Schemat możliwych rodzajów terapii w zależności od stadium zaawansowania klinicznego



Źródło: <http://www.pturol.org.pl/>



OBSERWACJA

- Kontrola PSA i DRE co 3 miesiące
- W niektórych sytuacjach uzasadnione jest zaniechanie leczenia aktywnego i objęcie chorych ścisłą obserwacją do czasu wystąpienia progresji określanej zwykle na podstawie wzrostu stężenia PSA (oznaczanie stężenia PSA co 3 miesiące, badanie palcem przez odbytnicę nie rzadziej niż co 6 miesięcy).



LECZENIE OPERACYJNE

Radykalna prostatektomia:

polega na całkowitym usunięciu gruczołu wraz z pęcherzykami nasiennymi oraz węzłami chłonnyymi znajdującymi się poniżej rozwidlenia naczyń biodrowych wspólnych.



LECZENIE OPERACYJNE

Powikłania:

- Śródoperacyjne: krwawienie, uszkodzenie ściany odbytnicy
- Pooperacyjne: nietrzymanie moczu, zaburzenia potencji

Rokowanie: przeżycie 10-letnie po radykalnej prostatektomii wynosi ok. **80%**.



RADIOTERAPIA W LECZENIU RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO

Dwie metody radioterapii raka stercza:

- Napromienianie wiązką zewnętrzną (teleterapia)
- Brachyterapia: źródło promieniowania w obrębie gruczołu krokowego



RADIOTERAPIA W LECZENIU RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO

Powikłania:

- Ostre: ze strony odbytnicy (ból, biegunka) i pęcherza moczowego (częstomocz, bolesne oddawanie moczu)
- Późne: przewlekłe biegunki, krwawienia z odbytnicy, zapalenia pęcherza moczowego, krwimocz, zaburzenia erekcji u 40-60% (po leczeniu operacyjnym u 80%)

Rokowanie:

Piętnastoletnie przeżycia całkowite chorych na RGK leczonych radykalnie napromienianiem wynoszą od **44%** do **85%**, w zależności od stopnia zaawansowania



LECZENIE HORMONALNE

- **Opóźnia progresję choroby**, zmniejsza częstość występowania objawów klinicznych a w niektórych sytuacjach prowadzi do wydłużenia życia.
- Tradycyjną formą leczenia hormonalnego jest obustronne **usunięcie jąder** (orchidektomia).
- Coraz częściej leczenie hormonalne polega na przyjmowaniu tabletek lub zastrzyków z substancjami blokującymi wpływ hormonów androgenowych.



CHEMIOTERAPIA W ZAAWANSOWANYM RAKU PROSTATY

- **Chemioterapia stosowana u chorych z progresją w czasie hormonoterapii**
- Najczęściej stosowane cytostatyki: **taksoidy**: docetaksel, paklitaksel; estramucyna (połączenie estrogen + cytostatyk, destabilizuje mikrotubule), mitoksantron + prednizon



Monitorowanie leczenia

W większości przypadków w trakcie kontrola pacjentów poddanych leczeniu raka gruczołu krokowego monitoruje się stężenie PSA, które powinno spaść do jak najniższych wartości.

Jeżeli w kolejnych badaniach obserwuje się wzrost wartości PSA, może to świadczyć o wznowie procesu nowotworowego i może wymagać zmiany lub uzupełnienia terapii. Wznowa biochemiczna (wzrost PSA) wyprzedza na wiele miesięcy wznowę kliniczną i wystąpienie objawów.



RAK PROSTATY - PRZERZUTY DO KOŚCI

- ✓ Występują u 80-90% pacjentów z rakiem prostaty opornym na hormonoterapię
- ✓ Głównie kręgosłup, żebra, miednica

Leczenie

- miejscowa radioterapia
- izotopy promieniotwórcze,
- bifosfoniany

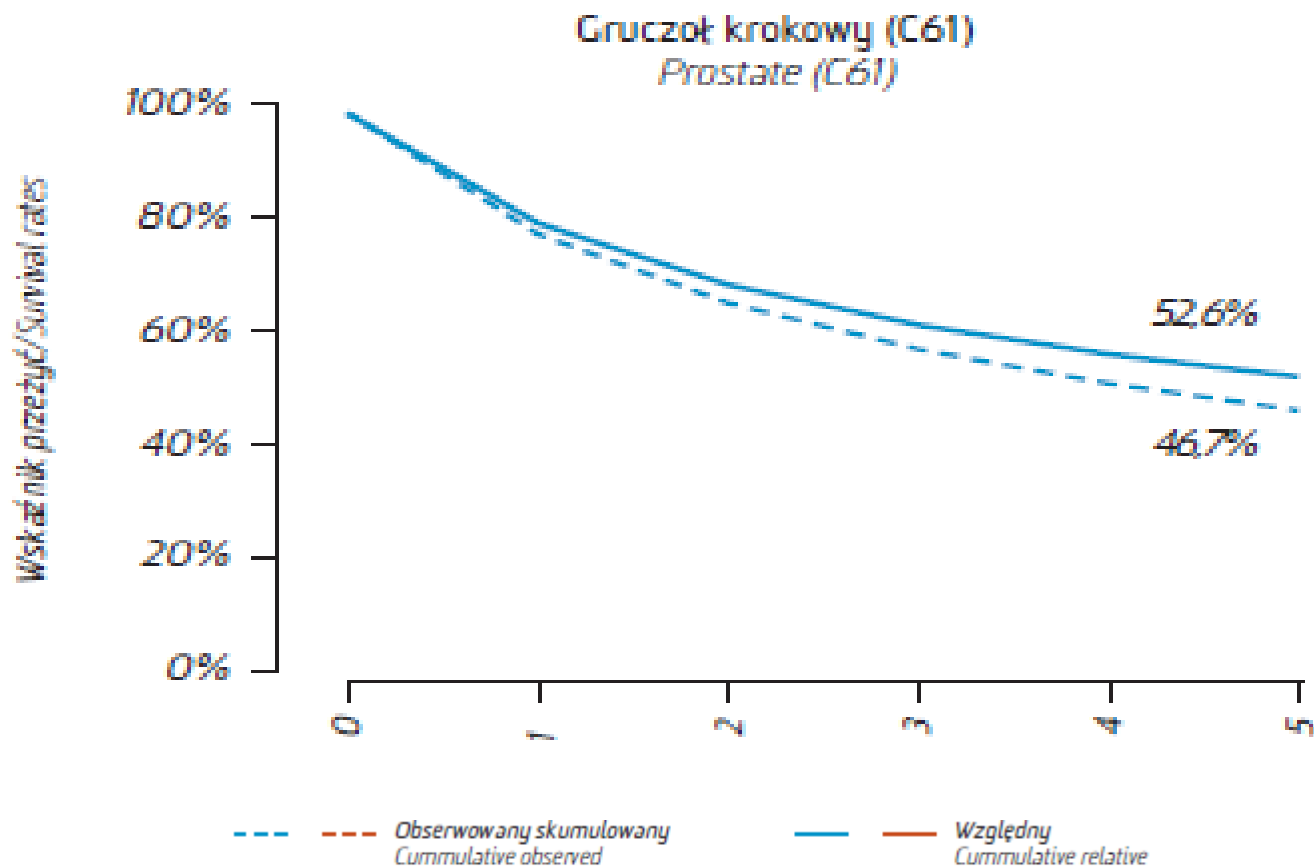


RAK PROSTATY - PRZEŻYCIE

- przeżycie 10-letnie dla wszystkich stopni zaawansowania - ok. 51%, odsetek osób wyleczonych w tej grupie - 32%
- przeżycie 10-letnie w stadium T1a - 95%, podobnie jak w takich samych grupach wiekowych bez tej choroby
- najgorsze rokowanie gdy przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (10-letnie przeżycie=40% lub gdy M+ (10-letnie przeżycie=10%)



Wskaźnik 5-letniego przeżycia w Polsce u pacjentów 15-99 lat zdiagnozowanych w latach 1999-2002





NOWE PERSPEKTYWY W LECZENIU RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO

- Terapia genowa
 - celem jest wprowadzenie materiału genetycznego do komórek nowotworowych w celu takiej zmiany ich czynności, by doszło do zniszczenia nowotworu
- Immunoterapia
 - IL-2, szczepionki z guza, komórki dendrytyczne
- Przeciwciała monoklonalne, np. p-EGFR
- Inhibitory angiogenezy



Bibliografia

- *Stelmach A., Borówka A, Chłosta P, Demkow T, Jaszczyński J, Łuczyńska E, Sadzikowska J, Skoneczna I, Wilk W., Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych; Nowotwory układu moczowo-płciowego , PUO 2009 (Aktualizacja 22.04.2010)*
- *Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W. ,Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku, [Biuletyn2006.pdf](#)*
- *<http://85.128.14.124/krn/> Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii – Instytut, Krajowa Baza Danych Nowotworowych*
- *<http://gleasonscore.net/>*
- *<http://www.pturol.org.pl/> „W TROSCE O PACJENTA CHOREGO NA RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO” - Ogólnopolski program edukacyjny realizowany pod patronatem Polskiego Towarzystwa Urologicznego*
- *<http://www.pcf.org/> - Prostate Cancer Foundation*



Dziękuję za uwagę

skora@korektorzdrowia.pl