

# KLINIKA NOWOTWORÓW: SKÓRY, UKŁADU NERWOWEGO, TARCZYCY I INNYCH GRUCZOŁÓW WYDZIELANIA WEWNĘTRZNEGO



# NOWOTWORY SKÓRY

WYKONANO W RAMACH NARODOWEGO GRANTU: „MODYFIKACJA I WDROŻENIE PROGRAMU NAUCZANIA ONKOLOGII W POLSKICH UCZELNIACH MEDYCZNYCH”  
PRZYGOTOWANO W KATEDRZE ONKOLOGII AKADEMII MEDYCZNEJ, WROCŁAW 2008 r.

# NOWOTWORY SKÓRY

- Najczęstszy nowotwór złośliwy u człowieka (ponad 30% wszystkich nowotworów złośliwych).
- Zachorowalność na nowotwory skóry rośnie w miarę zbliżania się do równika.
- 90% raków skóry rozwija się w obszarze skóry wystawionej na częstą ekspozycję słoneczną (skóra głowy, szyi, kończyn).
- Dobra odpowiedź na leczenie połączona z wczesną diagnostyką, pozwala zmniejszyć liczbę zgonów i zwiększyć prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia.

# NOWOTWORY SKÓRY

- Na świecie obserwuje się stały wzrost liczby zachorowań na nowotwory złośliwe skóry (moda na opalanie, korzystanie z solarium, zmniejszenie zawartości ozonu w atmosferze).
- Dobra odpowiedź na leczenie połączona z wczesną diagnostyką i programami profilaktycznymi, pozwoliła zmniejszyć liczbę zgonów i zwiększyć prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia. W Polsce nadal niestety jest niska świadomość onkologiczna (pacjentów, lekarzy) i brak programów profilaktycznych!

# NOWOTWORY SKÓRY

Czynniki etiologiczne:

- Promieniowanie ultrafioletowe (UVA i UVB !!!)
- Promieniowanie jonizujące.
- Przewlekłe stany zapalne, przewlekłe drażnienie, blizny po urazach lub opatrzeniach.
- Związki chemiczne (smoła pogazowa, związki arsenu), czynnik biologiczny (wirusy), obniżenie odporności organizmu.
- Niska zawartość pigmentu w skórze (zależna od rasy).
- Zaburzenia genetyczne.

# NOWOTWORY SKÓRY

Profilaktyka pierwotna i wtórna:

- Unikanie częstej ekspozycji na promieniowanie słoneczne (zakrywanie skóry części ciała najbardziej narażonych na promienie słoneczne, unikanie słońca w godzinach 10-16).
- Stosowanie regularne filtrów ochronnych, unikanie oparzeń słonecznych skóry i karcynogenów.
- Coroczna ocena dermatologiczna zmian barwnikowych na skórze oraz samobadanie (regularne oglądaniem swojej skóry).

# NOWOTWORY SKÓRY

Klasyfikacja WHO guzów skóry (skrótowa):

1. Guzy wywodzące się z melanocytów:
  - 1.1. Zmiany łagodne (zmiany barwnikowe nabyte i wrodzone, zmiany dysplastyczne(atypowe)).
  - 1.2. Zmiany złośliwe (czerniak)

# NOWOTWORY SKÓRY

## 2. Guzy wywodzące się z nabłonka powierzchniowego:

2.1. Zmiany łagodne (znamię skórne, brodawka łojotokowa, rogowiak jasnokomórkowy, polip włóknisto-nabłonkowy, rogowacenie słoneczne, brodawka pospolita, kłykciny kończyste, bowenoid papulosis, mięczak zakaźny).

2.2. Zmiany złośliwe  
(rak płaskonabłonkowy = kolczystokomórkowy, rak podstawnokomórkowy).



# NOWOTWORY SKÓRY

3. Guzy wywodzące się z przydatków skóry, łagodne i złośliwe:

3.1. Guzy ekrynowe.

3.2. Guzy apokrynowe

3.3. Guzy z gruczołów łojowych.

Guzy z mieszków włosowych.

3.4.

4. Choroba Pageta (pozasutkowa).



# NOWOTWORY SKÓRY

## 7. Różne, np.:

7.1. Rak neuroendokrynnny skóry (Merkla).

7.2. Mięsak nabłonkowatokomórkowy.

8. Guzy przerzutowe (najczęściej do skóry dają: rak płuca, rak jelita grubego, rak nerki, rak żołądka, rak jamy ustnej, rak jajnika, rak piersi).

# Stany przedrakowe skóry

- Rogowacenie przedrakowe (rogowacenie starcze, *keratosis senilis*).
- Skóra pergaminowa barwnikowa (skóra żółta, skóra pergaminowata, *xeroderma pigmentosum*).
- Róg skórny (*cornu cutaneum*).
- Blizny popromienne (*radiodermatitis*), po oparzeniowe, podrażnieniowe, w przebiegu toczenia.
- Choroba Bowena (dotyczy skóry) i erytroplakia Queyrath (dotyczy błony śluzowej) (rak przedinwazyjny płaskonabłonkowy, *ca in situ*), leukoplakia (rogowacenie białe).
- Dermatozy.

# Stany przedrakowe skóry

Rogowacenie przedrakowe (rogowacenie starcze, rogowacenie słoneczne, *keratosis senilis, solaris*):

- Najczęstsza zmiana przedrakowa skóry.
- W 20% przechodzi w raka kolczystokomórkowego.
- Występuje u osób starszych. Jest efektem nadmiernej, wieloletniej ekspozycji na promienie słoneczne.
- Skóra jest nadmiernie rogowaciejąca (hiperkeratotyczna), łuskowata, liczne ogniska brunatnych, czasem wyniosłych plam na skórze.

# Stany przedrakowe skóry

Skóra pergaminowa barwnikowa (skóra żółta, skóra pergaminowata, *xeroderma pigmentosum*):

- Wrodzone zaburzenie o podłożu genetycznym, z uszkodzeniem naprawy DNA (niedobór endonukleazy), wynikiem której jest nadmierna wrażliwość na promieniowanie słoneczne od dzieciństwa.
- Prowadzi do wieloogniskowego raka lub czerniaka skóry z tendencją do przerzutów, w młodym wieku.
- Zmiany skórne są różowymi i brązowymi przebarwieniami, z nadmiernym rogowaceniem i złuszczeniem.

# Stany przedrakowe skóry

## Róg skórny (*cornu cutaneum*):

- Wynik nasilonego miejscowo rogowacenia skóry twarzy i dłoni, o wyglądzie wyniosłego ponad powierzchnię skóry rogu.
- 10% przypadków wykazuje przemianę w raka kolczystokomórkowego.
- Wymaga usunięcia chirurgicznego z szerokim marginesem tkanek zdrowych (w szerz i w głąb).

# Stany przedrakowe skóry

## Rogowiak kolczystokomórkowy (*keratoacanthoma*):

- Szybko rosnąca zmiana do kilku cm w ciągu 1-2 miesięcy.
- Czerwony, wyniosły ponad powierzchnię, dobrze odgraniczony guzek, z charakterystycznym czopem kreatyny w środku.
- Dotyczy głównie skóry ekspozowanej na słońce, częściej owłosionej, częściej u osób po 40 rż.
- Może samoistnie zniknąć (do 6m-cy), a jeżeli nie, to traktowana jest jak rak kolczystokomórkowy.



# Stany przedrakowe skóry

## Znamiona barwnikowe:

- Niektóre znamiona mogą przemienić się w ogniska czerniaka.
- Każde znamię budzące „niepokój onkologiczny” (szybko rośnie, zmienia kolor na jaśniejszy lub ciemniejszy niż dotychczas, krwawi, swędzi, boli) powinno być wycięte i poddane badaniu mikroskopowemu

# Stany przedrakowe skóry

## Choroba Bowena (ca in situ):

- Rzadka, śródnaskórkowa postać raka kolczystokomórkowego.
- Częściej jednoogniskowy, brązowo-czerwona zmiana, częściej na skórze tułowia, rzadziej twarzy.
- W momencie naciekania skóry mówimy o naciekającym raku skóry z ryzykiem powstania przerzutów do węzłów chłonnych.
- Jeżeli rozwija się w błonie śluzowej żołądki określana jest erytroplasią Queyrat'a (lubi przerzutować).
- Leczenie chirurgiczne. Rokowanie dobre.

# Rak skóry

Najczęściej występujące nowotwory złośliwe skóry:

- Rak podstawnokomórkowy (nabłoniak podstawnokomórkowy, *carcinoma basocellulare*).
- Rak płaskonabłonkowy (nabłoniak kolczystokomórkowy, *carcinoma spinocellulare*).
- Czerniak (*melanoma*).

# Rak

## podstawnokomórkowy

- Najczęstsza postać raka skóry (ponad 80 % spośród wszystkich raków skóry).
- 2:1 mężczyźni:kobiety. Częściej u starszych osób.
- Rozwija się z komórek warstwy podstawnej skóry lub z naskórka cebulek włosa, głównie pod wpływem promieniowania ultrafioletowego.
- Najczęściej lokalizuje się na skórze: nosa, fałdu nosowo-policzkowego, górnej wardze, czole, powiekach, wewnętrzny kąt oka. Nigdy nie stwierdza się na dłoniach, stopach, błonach śluzowych.

# Rak

## podstawnokomórkowy

- Kliniczne postaci:
  - a. Guzkowo-wrzodziejąca (najczęstsza).
  - b. Powierzchnowa (płaskie, liczne ogniska).
  - c. Barwnikowa (brązowy wrzodziejący guzek).
- Wykazuje złośliwość miejscową. Bardzo rzadko daje przerzuty.
- Dla ustalenia ostatecznego rozpoznania histopatologicznego należy wyciąć guz z marginesem 1cm (procedura diagnostyczna i lecznicza). Inne metody leczenia: krioterapia, radioterapia, elektrokoagulacja.

# Rak

## podstawnokomórkowy

- Po radioterapii istnieje 5-15% ryzyko nawrotu w miejscu napromienianym (w bliźnie po radioterapii).
- W bliźnie po zabiegu chirurgicznym ryzyko nawrotu szacuje się na 0,5-1%.
- Objawy nawrotu – powstanie niegojącego się owrzodzenia, zmian wyglądu blizny, pojawianie się guzków w bliźnie, powiększanie się blizny. Leczenie – usunięcie zmiany nawrotowej.
- Badania kontrolne po leczeniu, co 6m-cy.

# Rak płaskonabłonkowy (kolczystokomórkowy)

- 20% nowotworów złośliwych skóry.
- Może powstać na skórze i błonach śluzowych (twarz, małżowina uszna, skroń, grzbiet ręki, srom, prącie, moszna, owłosiona skóra głowy).
- Cechuje się szybkim wzrostem, naciekaniem okolicznych tkanek, skłonnością do dawania przerzutów drogą chłonną, rzadziej krwionośną. Ryzyko przerzutów 5-30%.

# Rak płaskonabłonkowy (kolczystokomórkowy)

- Postaci kliniczne:
  - a. Egzofityczna, wolno rosnąca, o głębokim naciekaniu w tkanki, rzadziej dająca przerzuty.
  - b. Twardy guzek, wrzodziejący, szybko rosnący, naciekający okoliczne tkanki, dający przerzuty.
  - c. Owrzodzenie Marjolina – rak rozwija się w niegojących się owrzodzeniach po urazie, oparzeniu, zespole pozakrzepowym. Często daje przerzuty do węzłów chłonnych.



# Rak płaskonabłonkowy (kolczystokomórkowy)

- Leczenie chirurgiczne – wycięcie zmiany z szerokim marginesem tkanek zdrowych (1-1,5cm).
- Usunięcie regionalnych węzłów chłonnych z przerzutami, najlepiej w jednym bloku z guzem. Profilaktyczne usuwanie regionalnego spływu chłonnego jest dyskusyjne (ryzyko zajęcia węzłów 5-30%).
- Grupa węzłów poddawana limfangiektomii zależy od umiejscowienia raka. Potwierdzenie przerzutu w węźle w badaniu mikroskopowym jest wskazaniem do uzupełniającej radioterapii tej okolicy.

# Rak płaskonabłonkowy (kolczystokomórkowy)

- Alternatywą dla usuwania zajętych przerzutami węzłów chłonnych jest ich napromienienie (pacjenci w starszym wieku, w złym stanie ogólnym, rozległa limfangiektomia, stan niekwalifikujący się do zabiegu operacyjnego).
- W przypadkach bez przerzutów do węzłów chłonnych prawdopodobieństwo wyleczenia ponad 90%. W sytuacji przerzutów do węzłów chłonnych wyleczalność w 40-50%. Ważnym czynnikiem rokowniczym jest głębokość naciekania i grubość nowotworu.

# CZERNIAK (melanoma)

- Najbardziej złośliwy nowotwór skóry.
- Powstaje w wyniku przemiany złośliwej melanocytów - komórek produkujących melanicę.
- Rozwija się tak, gdzie występują melanocyty. Najczęściej w skórze, ale może także rozwinąć się z melanocytów gałce ocznej lub na śluzówkach.
- Obserwuje się stały wzrost zachorowalności na czerniaka, z tendencją wzrostową średnio o 6-10% każdego roku.

# CZERNIAK (melanoma)

- Czynniki etiologiczne:
  1. Promieniowanie ultrafioletowe (!) jest uważane za główny czynnik stymulujący rozwój czerniaka.  
Osoby o fenotypie największego ryzyka oparzeń skóry i rozwoju czerniaka:
    - jasna karnacja
    - niebieskie tęczówki oczu
    - blond lub rude włosy
  2. Czynniki genetyczne.
  3. Immunosupresja.

# CZERNIAK (melanoma)

- Około 50% czerniaków rozwija się w skórze wcześniej niezmienionej, pozostałe 50% w obrębie znamion barwnikowych.
- Stany przedczerniakowe:
  - ✓ Znamiona barwnikowe wrodzone.
  - ✓ Znamiona dysplastyczne (atypowe), zespół zmian dysplastycznych.
  - ✓ Złośliwa plama soczewicowata.

# CZERNIAK (melanoma)

- Diagnostyka i leczenie -etapy:
  1. Badanie kliniczne: wywiad + badanie lekarskie.
  2. Biopsja wycinająca, biopsja węzła wartowniczego, badanie histopatologiczne, ocena czynników ryzyka.
  3. Badania laboratoryjne (podstawowe badania krwi: morfologia, biochemia, LDH).
  4. Badania obrazowe (RTG klatki piersiowej, usg jamy brzusznej ew.TK, scyntygrafia kości) – przerzuty odległe.
  5. Ocena zaawansowania czerniaka.
  6. Wybór metody leczenia.

# CZERNIAK (melanoma)

System oceny ABCD(EF) zmiany barwnikowej:

<b>A</b> - <i>asymmetry, asymetria</i>	nieregularny kształt, zmian symetrii zmiany w każdej osi, wyniosłości
<b>B</b> - <i>borders, brzegi</i>	nierówne, nieostre, postrzępione
<b>C</b> - <i>color, kolor</i>	nierównomierny rozkład barwnika, kolor różnorodny: biały, czerwony, niebieski, brązowy, czarny
<b>D</b> - <i>diameter, duży rozmiar</i>	średnica zmiany powyżej 6mm
<b>E</b> - <i>elevation, ewolucja zmiany</i>	uwypuklenie powierzchni ponad zmiianę, zmian jej grubości
<b>F</b> - <i>świąd</i>	

# CZERNIAK (melanoma)

System Glasgow (skala punktowa, określa zestaw objawów klinicznych czerniaka) – stwierdzenie 3 z cech upoważnia do wstępnego rozpoznania czerniaka

1	powiększenie
2	zmiana kształtu, brzegów
3	zmiana koloru, pigmentacji
4	obecność stanu zapalnego
5	sączenie, krwawienie ze zmiany, widoczny strup
6	zaburzenia czucia (świąd, przeczulica)
7	rozmiar ponad 7mm



# CZERNIAK (melanoma)

Ocena dermatoskopowa zmiany na skórze:

- przy użyciu specjalnego mikroskopu ocenia się pod powiększeniem znamię, obecne w naskórku i powierzchniowych warstwach skóry właściwej struktury barwnikowe
- badanie przydatne w różnicowaniu zmian na skórze (zmiana łagodna, zmiana atypowa, czerniak)
- w trakcie badania ocenie polega: asymetrii, charakter brzegu, kolor, ocena rozkładu barwnika w zmianie.

# CZERNIAK (melanoma)

Skala grubości czerniaka (guza) wg Breslowa:

Stopień	Grubość zmiany w mm
1	Poniżej 0,75 mm
2	0,75-1,5 mm
3	1,5-4,0 mm
4	Ponad 4,0 mm

# CZERNIAK (melanoma)

Skala głębokości naciekania czerniaka wg Clarka (nacieki w warstwach skóry):

Stopień naciekania	Głębokość nacieku (warstwa skóry)
1	Nacieki w obrębie naskórka (in situ)
2	Nacieki dochodzi do błony podstawnej
3	Nacieki dochodzi do warstwy brodawkowatej
4	Nacieki dochodzi do warstwy siateczkowatej
5	Nacieki dochodzi do warstwy tkanki podskórnej

# CZERNIAK (melanoma)

## Czynniki rokownicze - najważniejsze:

- Najważniejszymi są: grubość czerniaka (wg Breslowa) i obecność owrzodzenia (informacje niezbędne do stopniowania zaawansowania wg TNM)
- Podtyp histopatologiczny (rokowanie od najlepszego do najgorszego): LMM – czerniak z plamy soczewicowatej, SSM – czerniak szerzący się powierzchownie, NM – czerniak guzowaty, ALM – czerniak akralno-lentiginalny (odsiebnych części kończyn).
- Lokalizacja zmiany i ich stosunek do struktur naczyniowo-nerwowo-chłonnych (szybkość powstawania przerzutów). Gorzej rokuje lokalizacja na tułowie i głowie-szyi, niż na kończynach.

# CZERNIAK (melanoma)

Jak zależy przeżycie od grubości czerniaka liczonej w wg Breslowa:

- jeżeli grubość czerniak jest mniejsza niż 1,5mm, to prawdopodobieństwa przeżycia 5 lat wynosi 92,5%
- jeżeli grubość czerniaka jest między 1,5-3,46mm, to prawdopodobieństwo przeżycia 5lat wynosi 72,6%
- jeżeli czerniak ma grubość ponad 3,49mm, to prawdopodobieństwo przeżycia 5-lat wynosi „tylko” 48%

Wniosek – im mniejsza grubość czerniaka, tym szanse na wyleczenie większe.

# CZERNIAK (melanoma)

Ustalenie rozpoznania i stopnia klinicznego zaawansowania wg TNM:

- Biopsja wycinająca podejrzanej zmiany (do zmian podejrzanych o czerniaka nie należy wykonywać punkcji (cienkoigłowa, gruboigłowa), ani pobierać wycinków) – w znieczuleniu miejscowym usuwamy całą zmianę z marginesem skóry 2 mm, a w głąb z fragmentem podskórnej tkanki tłuszczowej.

Takie wykonanie biopsji pozwala ocenić zmianę wg Clarka, wg Breslowa, ustalić rozpoznaniem histopatologiczne, ocenić owrzodzenie zmiany i ustalić rozpoznaniem histopatologiczne.

# CZERNIAK (melanoma)

## Klasyfikacja TNM czerniaka skóry (2002):

### Cecha T (guz pierwotny)

	<i>grubość nacieku</i>	<i>owrzodzenie</i>
T1	<1,01mm	A – nieobecne lub II/III wg Clarka B – obecne lub IV/V wg Clarka
T2	1,01- 2,00mm	A – bez owrzodzenia, B-owrzodzenie
T3	2,01- 4,00mm	A – bez owrzodzenia, B-owrzodzenie
T4	>4,00mm	A – bez owrzodzenia, B-owrzodzenie

# CZERNIAK (melanoma)

## Klasyfikacja TNM czerniaka skóry (2002):

Cecha **N** (regionalne węzły chłonne)

- N1 1 węzeł chłonny z przerzutami
- N2 2-3 węzły chłonne z przerzutami, *in-transit*/satelitoza bez przerzutów do węzłów chłonnych
- N3 powyżej 3 węzłów chłonnych z przerzutami, pakiet węzłów, przerzut *in-transit*/satelitoza z przerzutami do węzłów chłonnych



# CZERNIAK (melanoma)

## Klasyfikacja TNM czerniaka skóry (2002):

### Cecha **M** (przerzuty odległe)

- M1a skóra, tkanka podskórna lub inne poza spływem chłonnym, a LDH prawidłowe
- M1b płuca, a LDH prawidłowe
- M1c każde inne umiejscowienie niż wymienione, a LDH prawidłowe lub każdy umiejscowienie i LDH podwyższone

# CZERNIAK (melanoma)

- Podstawowym leczeniem (leczeniem z wyboru) dla czerniaka jest leczenie operacyjne.
- Ważne jest wycięcie ogniska pierwotnego w całości z zachowaniem odpowiednich marginesów (szerokość marginesu jest uzależniona od grubości czerniaka wg Breslowa) oraz wykonanie biopsji węzła wartowniczego (limfoscintygrafia przedoperacyjna lub śródoperacyjna). Jeżeli w węzle tym są obecne przerzuty czerniaka wtedy wykonuje się usunięcie pozostałych regionalnych węzłów chłonnych.

# CZERNIAK (melanoma)

Leczenie uzupełniające (po zabiegu operacyjnym) - możliwości:

1. Radioterapia – czerniak słabo poddaje się działaniu promieniowa jonizującego. Zarezerwowana głównie do leczenia paliatywnego nieoperacyjnych przerzutów czerniaka (np.: do kości, do mózgu) lub nieoperacyjnych przerzutów do węzłów chłonnych.

# CZERNIAK (melanoma)

Leczenie uzupełniające (po zabiegu operacyjnym) - możliwości:

2. Leczenie systemowe – chemioterapia i immunoterapia. Nie udowodniono skuteczności żadnej z metod, jedynie przy podawaniu intreferonu-alfa wykazano, że nawroty czerniak pojawiały się później (dłuższy tzw. *czas przeżycia wolny od nawrotu*). Nie poprawiło to jednak długości życia. Chemioterapia jest mało skuteczna i ma rolę marginalną w leczeniu czerniaka.

# CZERNIAK (melanoma)

Rokowanie w czerniaku zależy od:

- przede wszystkim stopnia zaawansowania: po 15 latach od leczenia żyje 50% chorych z I stopniem zaawansowania klinicznego wg TNM, ale tylko 10-15% z III stopniem zaawansowania.
- Oby zmniejszyć ryzyko zachorowania na czerniaka należy znać czynniki wywołujące czerniaka i starć się ich unikać.

# CZERNIAK (melanoma)

Badania kontrolne po zakończeniu leczenia:

- Kontrolna wizyta co 2-3 miesiące przez pierwsze 2-lata, potem co 6 miesięcy przez 3lata. Po 5 latach kontrola raz w roku.
- Profilaktyka – unikanie ryzykownych zachorowań (zapobieganie powstaniu nowych ognisk czerniaka) oraz samokontrola skóry.
- Badania laboratoryjne i obrazowe: krew (morfologia, biochemia, LDH), RTG klatki piersiowej, inne badanie wg wskazań.

# CZERNIAK (melanoma)

Wznowa czerniaka, przerzuty odległe:

- Czerniak szerzy się głównie drogą naczyń chłonnych.
- Wznowy miejscowe i ogniska przerzutowe powinny być usuwane chirurgicznie, o ile to tylko możliwe.
- W przypadku dyskwalifikacji do zabiegu operacyjnego pozostaje mniej skuteczne leczenie systemowe i radioterapia.

# CZERNIAK (melanoma)

Typ powierzchniowy



Typ powierzchniowy  
z owrzodzeniem





# CZERNIAK (melanoma)

Typ guzkowy



Przerzuty *in transit*



# **NOWOTWORY UKŁADU NERWOWEGO**

WYKONANO W RAMACH NARODOWEGO GRANTU: „MODYFIKACJA I WDROŻENIE PROGRAMU NAUCZANIA ONKOLOGII W POLSKICH UCZELNIACH MEDYCZNYCH”  
PRZYGOTOWANO W KATEDRZE ONKOLOGII AKADEMII MEDYCZNEJ, WROCŁAW 2008 r.

# NOWOTWORY UKŁADU NERWOWEGO

Kody rozpoznań wg ICD 10:

C70 Nowotwór złośliwy opon.

C71 Nowotwór złośliwy mózgu.

C72 Rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych  
i innych części centralnego układu nerwowego.

# NOWOTWORY UKŁADU NERWOWEGO

Stosunkowo rzadko rozwijają się u dorosłych, stanowiąc około 2% wszystkich nowotworów złośliwych.

U dzieci rozwijają się częściej. Po białaczkach stanowią drugi pod względem częstości nowotwór złośliwy (około 20% nowotworów złośliwych u dzieci).

# NOWOTOWRY UKŁADU NEROWEGO

90% nowotworów ośrodkowego układu nerwowego umiejscowiona jest wewnątrzczaszkowo, pozostałe 10% rozwija się w kanale kręgowym.

# NOWOTOWRY UKŁADU NEROWEGO

- Nowotwory pierwotne OUN.
- Nowotwory przerzutowe do OUN.  
Są najczęstszymi nowotworami OUN.  
Nowotworami dającymi często przerzuty do OUN są: rak płuc, rak piersi, rak nerki, czerniak.

# Czynniki etiologiczne (prawdopodobne)

- Promieniowanie jonizujące, promieniowanie elektromagnetyczne.
- Pestycydy, herbicydy, polichlorek winylu, produkty przemysłu petrochemicznego, gumowego.
- Urazy okołoporodowe, urazy mózgu w okresie dzieciństwa.
- Zakażenie wirusowe (Epsteina-Barr, HIV?).
- Czynniki genetyczne.

# Klasyfikacja WHO nowotworów OUN

1. Nowotwory pochodzenia neuroepitelialnego.
2. Nowotwory nerwów czaszkowych i rdzeniowych.
3. Nowotwory opon.
4. Chłoniaki i nowotwory układu krwiotwórczego.
5. Nowotwory z pierwotnych komórek rozrodczych.
6. Torbiele i zmiany nowotworopodobne. 7.
- Nowotwory okolicy siodła tureckiego. 8.
- Nowotwory rozprzestrzeniające się przez ciągłość. 9.
- Nowotwory przerzutowe. 10.
- Nowotwory niesklasyfikowane



# Podział / klasyfikacja nowotworów OUN

Nowotwory OUN nie są klasyfikowane wg powszechnego systemu TNM.

Do oceny stopnia klinicznego zaawansowania stosuje się klasyfikację AJCC (American Joint Comimittee on Cancer), która uwzględnia 3 cechy:  
G – zróżnicowanie nowotworu, stopień złośliwości,  
T - wielkość guza i jego umiejscowienie,  
M – przerzuty odległe.

# Podział / klasyfikacja nowotworów OUN

Podział nowotworów OUN ze względu na umiejscowienie:

1. Wewnątrzczaszkowe  
(nadnamiotowe, podnamiotowe).
2. Wewnątrz kanału kręgowego  
(wewnątrzrdzeniowe, zewnątrzrdzeniowe).

# Podział / klasyfikacja nowotworów OUN

Klasyfikacja nowotworów mózgu wg AJCC:

- T guz pierwotny i jego umiejscowienie:
- Tx niemożliwość stwierdzenia guza pierwotnego
- T0 nie stwierdza się guza pierwotnego

## *Guzy nadnamiotowe*

- T1 guz o średnicy max.5cm w największym wymiarze ograniczony do jednej strony
- T2 guz o średnicy ponad 5cm w największym wymiarze ograniczony do jednej strony
- T3 zajęcie układu komorowego
- T4 guz przekracza linię pośrodkową, nacieka przeciwległą półkulę lub struktury podnamiotowe

# Podział / klasyfikacja nowotworów OUN

## *Guzy podnamiotowe*

- T1 guz o średnicy max.3cm w największym wymiarze ograniczony do jednej strony
- T2 guz o średnicy ponad 3cm w największym wymiarze ograniczony do jednej strony
- T3 zajęcie układu komorowego
- T4 guz przekracza linię pośrodkową, nacieka przeciwległą półkulę lub struktury podnamiotowe

# Podział / klasyfikacja nowotworów OUN

- M przerzuty odległe:
- Mx niemożność stwierdzenia obecności przerzutów odległych
- M0 nie stwierdza się obecności przerzutów odległych
- M1 obecne są przerzuty odległe

# Objawy guza mózgu

- Objawy guza wewnątrzczaszkowego rozwijają się stopniowo.
- Objawy guza mózgu są charakterystyczne zwg na lokalizację guza.
- Rozwijając się guz mózgu daje objawy nieswoiste oraz objawy ogniskowe.
- 25%-40% nowotworów objawia się napadami padaczkowymi.

# Objawy guza mózgu

- Objawy nowotworu mózgu wynikają z ucisku guza lub/i nacieku nowotworu na struktury anatomiczne mózgu.
- Nasilenie objawów zależy m.in. od dynamiki wzrostu guza nowotworowego.
- Pierwotne guzy mózgu nie dają przerzutów drogą naczyń chłonnych, sporadycznie drogą krwionośną, najczęściej do płuc, kości, węzłów chłonnych (np. rdzeniak płodowy, zarodczak).

# Objawy guza mózgu

Najczęstsze objawy nieswoiste:

- Bóle głowy
- Napady padaczkowe
- Zaburzenia psychiczne (zamiany w zachowaniu, zamiany charakteru, zmiany osobowości)
- Nudności i wymioty
- Zaburzenia pola widzenia, ostrości wzroku



# Objawy guza mózgu

Objawy ogniskowe zwg na lokalizację guza:

- Guz płata czołowego – zaburzenia osobowości, spadek napędu, napady padaczkowe, niedowład lub porażenie nerwu twarzowego, niezborność ruchowa (ataxia), niedowład połowiczny przeciwstronny.
- Guz płata skroniowego - lęk, depresja, nadmierna pobudliwość, zaburzenia pola widzenia, niedowład połowiczny, zaburzenia mowy (afazja), zaburzenia pisania, czytania (alexia, agrafia).

# Objawy guza mózgu

Objawy ogniskowe zwg na lokalizację guza:

- Guz płata ciemieniowego – napady padaczkowe, zaburzenia czucia przeciwległe, zaburzenia w polu widzenia, dysleksja.
- Guz płata potylicznego – napady padaczkowe z aurą wzrokowa, omamy wzrokowe, zaburzenia widzenia przestrzennego, ślepota korowa.
- Guz mózdzku - oczopląs, zaburzenia równowagi, skandowana mowa, wodogłowie, bóle głowy okolicy potylicznej.

# Objawy guza mózgu

Guz pólkul mózgowych (położony nadnamiotowo):

- Padaczka
- Niedowład połowiczny, połowicze zaburzenia czucia
- Ubytki w polu widzenia
- Objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego dołączają się w późniejszym czasie
- Bez zaburzeń nerwów czaszkowych

# Objawy guza mózgu

Guz tylnej jamy czaszki (położony podnamiotowo):

- Objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych.
- Wczesne objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego.
- Objawy oponowe.
- Niedowład połowiczny przeciwstronny.

# Diagnostyka guza mózgu

- Wywiad, z uwzględnieniem wywiadu rodzinnego, ogólne badanie fizykalne
- Badanie neurologiczne
- Badanie okulistyczne, ocena dna oka
- Badania obrazowe
- Pobranie materiału tkankowego do badania histopatologicznego
- Badania dodatkowe w zależności od wskazań

# Diagnostyka guza mózgu

Badania obrazowe:

- Tomografia komputerowa z kontrastem (TK).
- Rezonans magnetyczny z kontrastem (MRI).
- Angiografia TK lub MRI.
- Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET) (pozwała odróżnić nowotwór od zmian popromiennych).

# Diagnostyka guza mózgu

Badanie cytologiczne i histologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego:

- Wykonywane przy podejrzeniu rozsiewu nowotworu drogą płynu mózgowo-rdzeniowego.
- Wskazane przy podejrzeniu: rdzeniaka płodowego, guza neuroektodermalnego (PNET), wyścióczaka złośliwego, raka splotu naczyniówkowego, guza embrionalnego, chłoniaka, guza wnikającego do układu komorowego.

# Diagnostyka guza mózgu

Badania dodatkowe(w zależności od wskazań):

- Diagnostyka napadów padaczkowych (elektroencefalografia, EEG)
- Markery nowotworowe w surowicy krwi obwodowej i płynie mózgowo-rdzeniowym (AFP, beta-HCG) przy podejrzeniu guzów z komórek rozrodczych
- Stężenie w surowicy krwi obwodowej hormonów przysadki przy podejrzeniu guza przysadki.



# Diagnostyka guza mózgu

Badania dodatkowe (w zależności od wskazań):

- RTG klatki piersiowej (zdjęcie PA i boczne).
- EKG.
- Badanie krwi (morfologia, biochemia, grupa krwi, układ krzepnięcia).
- Badanie ogólne moczu.
- Badanie laryngologiczne (szczególnie gdy występują zaburzenia słuchu, węchu, smaku, równowagi lub zawroty głowy).

# Nowotwory kanału kręgowego

- Dzieli się na: wewnątrzwardówkowe (zewnętrzne, wewnętrzne) i zewnętrzne.
- W diagnostyce najbardziej przydatny jest badanie rezonansem magnetycznym, pozwalające dokładnie określić położenie guza, naciekanie kręgosłupa i struktur obocznych.
- 50% nowotworów kanału kręgowego ma charakter łagodny.
- Guzy kanału kręgowego są 6x rzadsze od guzów mózgu. Zachorowania głównie między 30-50r.ż.

# Nowotwory kanału kręgowego

- W lokalizacji zewnątrzwardówkowej znajdują się najczęściej guzy przerzutowe z innych nowotworów, a także pierwotne nowotwory kręgosłupa.
- W lokalizacji wewnątrzwardówkowej częstymi nowotworami pierwotnymi są: nerwiaki, oponiaki, wyściółczaki, gwiaździaki.

# Nowotwory kanału kręgowego

- Objawy i rozpoznanie:

- zależą od szybkości wzrostu guza, jego lokalizacji, od strony i poziomu uciskania przez guz struktur rdzenia, a objawy mają charakter postępujący,
- większość guzów rdzenia jest zlokalizowana w piersiowym odcinku rdzenia kręgowego,
- rozpoznanie klinicznie można ustalić na podstawie wywiadu z chorym, badania neurologicznego (poziom uszkodzenia, poziom zaburzeń czucia, poziom niedowładów) i badania obrazowego MRI

# Nowotwory kanału kręgowego

- Objawy i rozpoznanie:

Objawy ucisku na rdzeń kręgowy:

- narastająca sztywność i męczliwość kończyn dolnych, zaburzenia czucia
- narastające upośledzenie chodu
- zaburzenia oddawania moczu (późny objaw)
- bóle w plecach
- uczucie zaciskania obręczy wokół klatki piersiowej lub wokół talii

# Leczenie nowotworów OUN

Podstawowa metoda leczenia guzów mózgu i rdzenia kręgowego jest chirurgia (neurochirurgia).

Zabieg operacyjny jest równocześnie postępowaniem diagnostycznym (pobranie materiału do badania histopatologicznego) i postępowaniem leczniczym (usunięcie guza w całości lub cytoredukcja).

# Leczenie nowotworów OUN

## Kiedy wykonać zabieg chirurgiczny?

- objawy podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego (ciasnota wewnątrzczaszkowa)
- niebezpieczeństwo wkliniwania z powodu przemieszczenia mózgu przez uciskający guz i obrzęk
- ubytki neurologiczne wynikające z ucisku na struktury nerwowe i możliwość naciekania guza
- w badaniach obrazowych cechy wskazujące na złośliwy charakter guz , także bez występujących jeszcze deficytów neurologicznych

# Leczenie nowotworów OUN

## Cel zabiegu chirurgicznego?

- ewakuacja guza uciskającego struktury nerwowe i wywołane tym uciskiem ubytki neurologiczne
- normalizacja ciśnienia śródczaszkowego (odblokowanie uciśniętych dróg odpływu)
- wycięcie guza z jednoczesnym pobraniem go do badania histopatologicznego dla ustalenia rozpoznania mikroskopowego
- maksymalne zmniejszenie masy/objętości guza, jeżeli całkowita resekcja jest niemożliwa do wykonania,



# Leczenie nowotworów OUN

## Ograniczenia zabiegu chirurgicznego?

- neurochirurg porusza się w obszarach krytycznych z punktu widzenia życia pacjenta
- usunięcie guza często następuje z częścią mózgu, np. usunięcie płata mózgu, co może się wiązać z nieodwracalnymi ubytkami neurologicznymi
- brak możliwości usunięcia guza w całości lub części w obrębie struktur ważnych życiowo
- zawsze istnieje ryzyko uszkodzenia mózgu, rdzenia
- nie do każdego obszaru mózgu neurochirurg może się dostać skalpelem - biopsja stereotaktyczna celem pobrania wycinka z guza lub rezygnacja z zabiegu.

# Leczenie nowotworów OUN

## Leczenie uzupełniające:

- Radioterapia
- Leczenie systemowe
- Skojarzona radio-chemioterapia

+

w każdym przypadku rehabilitacja!

# Leczenie nowotworów OUN

## Radioterapia:

- leczenie samodzielne jeżeli zabieg operacyjny nie może być przeprowadzony albo pacjent nie wyraża na zabieg zgody. Bez weryfikacji histopatologicznej leczenie guzów OUN powinna być prowadzone tylko w bardzo wyjątkowych sytuacjach.
- leczenie uzupełniające po zabiegu operacyjnym (samodzielnie lub w skojarzeniu z leczeniem systemowym)
- leczenie paliatywne

# Leczenie nowotworów OUN

## Chemioterapia (leczenie systemowe):

- bariera krew-mózg jest trudno przepuszczalna lub nieprzepuszczalna dla cytostatyków
- większość nowotworów OUN wykazuje niską wrażliwość na chemioterapię
- część cytostatyków jest neurotoksyczna
- większość nowotworów OUN charakteryzuje się pierwotną lub wtórną chemioopornością.

# Leczenie nowotworów OUN

## Badania kontrolne:

- Badanie lekarskie w 1 roku obserwacji co 3-4 miesiące, w 2-5 roku obserwacji co 4-6 miesięcy, później raz w roku
- Kontrolne badania obrazowe MRI, pierwsze badanie po 8 tygodniach od zakończenia leczenia, kolejne co 4-6 miesięcy w 1 roku obserwacji, potem co 6 miesięcy, a po 5 latach 1 raz w roku.
- Regularne konsultacje neurologiczne.
- Badania kontrolne laboratoryjne krwi.

# Przerzuty nowotworowe do OUN

- 70%-80% przerzutów do mózgu zlokalizowanych jest nadnamiotowo
- 10%-20% przerzutów do mózgu jest pierwszym, często jedynym, objawem nowotworu rozwijającego się w innym narządzie
- Objawy guza przerzutowego do mózgu są objawami ogniskowymi i zależą od lokalizacji ogniska przerzutu w mózgu.

# NOWOTWORY TARCZYCY

WYKONANO W RAMACH NARODOWEGO GRANTU: „MODYFIKACJA I WDRÓŻENIE PROGRAMU NAUCZANIA ONKOLOGII W POLSKICH UCZELNIACH MEDYCZNYCH”  
PRZYGOTOWANO W KATEDRZE ONKOLOGII AKADEMII MEDYCZNEJ, WROCŁAW 2008 r.

# NOWOTWORY TARCZYCY

- 1% nowotworów złośliwych człowieka (~0,6% u kobiet, ~0,3% u mężczyzn).
- Najczęstszy nowotwór złośliwy gruczołów wydzielania wewnętrznego (85%-90% nowotworów tego układu).
- Obserwuje się rosnącą liczbę nowych zachorowań.
- Kobiety chorują 3-4 razy częściej od mężczyzn.
- 85-90% 10-letnich przeżyć.



# NOWOTWORY TARCZYCY

- Kobiety chorują 3-4 razy częściej od mężczyzn (na raki zróżnicowanych: brodawkowaty i pęcherzykowy).
- W 2006r. zachorowało na nowotwory złośliwe tarczycy 1405 kobiet i 339 mężczyzn, zmarło z powodu nowotworów złośliwych tarczycy 200 kobiet i 83 mężczyzn.  
(Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie, [www.onkologia.org.pl](http://www.onkologia.org.pl))
- 85% 10-letnich przeżyć.

# Etiologia nowotworów złośliwych tarczycy

- Ilość jodu w diecie (niedobór predysponuje do raka pęcherzykowego, nadmiar do raka brodawkowego).
- Wiek - dwa szczyty zachorowań, między 10-20 rż. oraz 40-65 rż.
- Płeć – kobiety chorują 3-4 razy częściej.
- Czynniki genetyczne (rak rdzeniasty – mutacja genu RET).
- Narażenie na działanie promieniowania jonizującego (szczególnie w dzieciństwie).

# Klasyfikacja patologiczna guzów tarczycy wg WHO

## 1. Guzy nabłonkowe.

1.1. Łagodne (gruczolaki).

1.2. Złośliwe.

1.2.1. Rak pęcherzykowy (ca folliculare).

1.2.2. Rak brodawkowy (ca papillare).

1.2.3. Rak płaskonabłonkowy  
(ca planoepitheliale).

1.2.4. Rak rdzeniasty (ca medullare)

1.2.5. Rak niezróżnicowany (anaplastyczny).

1.2.6. Inne nabłonkowe guzy złośliwe.

# Klasyfikacja patologiczna guzów tarczycy wg WHO

2. Guzy nienabłonkowe (łagodne, złośliwe).
3. Chłoniaki złośliwe.
4. Guzy różne (w tym min.: guz przytarczyc, przyzwojak niechromochłonny, potwarniak).
5. Guzy wtórne.
6. Guzy niesklasyfikowane.

# Objawy raka tarczycy

- Guzek na szyi, częściej pojedynczy, współistniejący lub nie z wolem.
- Powiększone węzły chłonne szyi (bogate unaczynienie chłonne i krwionośne ułatwia tworzenie przerzutów).
- Szybko powiększające się, istniejące od dawna wole.
- Nagła duszność, chrypka, zaburzenia połykania.

# Diagnostyka raka tarczycy

- Wywiad i badanie fizykalne.
- USG szyi z oceną węzłów chłonnych.
- Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC), najlepiej pod kontrolą USG, z oceną cytologiczną.
- Oznaczenie stężenia TSH, T3, T4, tyreoglobuliny, CEA i wapnia w surowicy krwi.
- RTG klatki piersiowej (w projekcji A/P i bocznej).

# Diagnostyka raka tarczycy

- Badanie laryngologiczne z oceną strun głosowych.
- TK lub MRI szyi (diagnostyka różnicowa, ocena zaawansowania raka tarczycy, ocena operacyjności).
- Scyntygrafia (tarczyca, kości).
- USG jamy brzusznej lub/i TK jamy brzusznej (diagnostyka przerzutów odległych).

# Diagnostyka raka tarczycy

- W przypadku raka rdzeniastego oznaczenie poziomu klacytoniny, PTH w surowicy krwi.
- W przypadku raka rdzeniastego wykluczenie współistnienia guza chromochłonnego nadnerczy (zespół mnogiej gruczołowatości wewnątrzwydzielniczej ,MEN).
- W przypadku raka rdzeniastego analiza genetyczna mutacji genu RET.



# Klasyfikacja TNM

Guz pierwotny (wersja skrócona):

Tx nie można ocenić guza pierwotnego

T0 nie stwierdza się guza pierwotnego

T1 guz o średnicy: T1a <1cm, T1b >1cm-2cm

T2 guz ograniczony do tarczycy 2-4cm

T3 guz > 4cm

T4 guz każdej wielkości przekraczający torebkę tarczycy i/lub naciekając narządy sąsiednie oraz każdy rak anaplastyczny

„m” dodaje się jeżeli rak jest wielogniskowy

# Klasyfikacja TNM

N regionalne węzły chłonne:

Nx brak możliwości oceny węzłów chłonnych

N0 brak przerzutów w węzłach chłonnych

N1 przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych

M przerzuty odległe:

Mx brak możliwości oceny przerzutów odległych

M0 nie stwierdza się przerzutów odległych

M1 są obecne przerzuty odległe

# Stopień zaawansowania klinicznego raka tarczycy

Rak zróżnicowany (pęcherzykowy, brodawkowaty)

Stopień	Wiek <45 lat	Wiek > 45 lat
I	każde T i N, M0	T1 N0 M0
II	każde T i N, M1	T2 N0 M0 T3 N0 M0
III		T4 N0 M0 każde T N1 M0
IV		Każde T i N, M1

# Stopień zaawansowania klinicznego raka tarczycy

Rak rdzeniasty

Stopień	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2-4	N0	M0
III	każde T	N1	M0
IV	każde T	każde N	M1

# Leczenie raka tarczycy

- Leczenie chirurgiczne (wycięcie tarczycy i węzłów chłonnych szyi).

Powikłania leczenia chirurgicznego: niedoczynność przytarczyc, porażenie nerwu krtaniowego wstecznego, chrypka, problem z gojeniem się rany pooperacyjnej.

# Leczenie raka tarczycy

- Leczenie jodem promieniotwórczym (raków jodochwytnych).

Uzupełniające po leczeniu operacyjnym, radykalne lub paliatywne w przypadku stwierdzenia przerzutów odległych, w raku nieoperacyjnym, w nieoperacyjnej wznowie raka.

Przeciwwskazaniem do podania jodu promieniotwórczego jest ciąża i karmienie piersią. Powikłania występują rzadko, najczęściej pod postacią zaburzeń płodności i wtórnych nowotworów.

# Leczenie raka tarczycy

- Radioterapia szyi i śródpiersia (leczenie promieniowaniem jonizującym).

Uzupełniające leczenie po nieradykalnym leczeniu operacyjnym z przeciwwskazaniem do reoparcji, w raku anaplastycznym, przy stwierdzeniu przerzutów do węzłów chłonnych szyi, paliatywnie na ogniska przerzutów odległych.

Wyjątkowo radioterapię stosuje się jako leczenie samodzielne (radykalne, paliatywne) raka tarczycy.

# Leczenie raka tarczycy

- Hormonoterapia.

Leczenie uzupełniające dla raków hormonozależnych. Celem jest supresja (ablacja) TSH przez podawania chorym wysokiej egzogennej dawki tyroksyny i w ten sposób całkowite zablokowanie wydzielania tyreotropiny przez przysadkę mózgową na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego. Równoczesne podawanie tyroksyny ma na celu substytucję hormonu tarczycy (wycięcie tarczycy powoduje brak endogennej tyroksyny).



# Rak pęcherzykowy tarczycy

- Stanowi 5-20% raków tarczycy, częściej na obszarach niedoboru jodu
- Najczęściej guz jednoogniskowy.
- Przerzuty częściej drogą krwi do płuc, wątroby, mózgu, kości (tętnienie przerzutu w kości), rzadziej drogą chłonna do węzłów chłonnych szyi.
- Gorzej rokują chorzy: powyżej 45rż., z naciekiem raka poza tarczycę, z obecnością przerzutów.

# Rak pęcherzykowy tarczycy

- Rak hormonozależny od TSH (tyreotropiny).  
Możliwość wykorzystania w leczeniu zjawiska sprzężenia zwrotnego (tyroksyna-tarczycy-przysadka-TSH) przez podanie egzogennej tyroksyny i zablokowanie uwalniania endogennej TSH z przysadki.
- 80% raków pęcherzykowych charakteryzuje się jodochwytnością (warunek włączenia w leczeniu jodu promieniotwórczego).

# Rak pęcherzykowy tarczycy

- Leczenie operacyjne - całkowite wycięcie tarczycy i węzłów chłonnych szyi.

W wyjątkowych sytuacjach (guzek średnicy do 1cm, bez przerzutów odległych, bez przerzutów w węzłach chłonnych) można ograniczyć zabieg do wycięcia płata tarczycy z guzkiem razem z ciesnią lub niecałkowitego (subtotalnego) wycięcia tarczycy, bez usuwania węzłów chłonnych szyi.

# Rak pęcherzykowy tarczycy

- Leczenie jodem promieniotwórczym (J 131)– jest leczeniem uzupełniającym po radykalnym zabiegu operacyjnym. Celem jest zniszczenie resztkowych komórek tarczycy i istniejących potencjalnie mikroognisk raka.
- Do leczenia jodem promieniotwórczym (J 131) kwalifikują się chorzy z przerzutami raka w węzłach chłonnych szyi (cecha N1) i/lub chorzy z wysoko zaawansowanym rakiem (cecha T3 i T4).

# Rak brodawkowaty tarczycy

- Najczęstsza postać raka tarczycy (60-70% raków tarczycy).
- Szerzy się głównie naczyniami chłonnymi, dając przerzuty najpierw do węzłów chłonnych szyi, później do śródpiersia i płuc.
- Często rak wieloogniskowy, w 50% przypadków z mikroogniskami w drugim płacie tarczycy.

# Rak brodawkowy tarczycy

- 25% raków ma podłoże genetyczne warunkowane mutacją genu RET, w wyniku, której powstaje białko o funkcji kinazy tyrozynowej, pobudzające nadmierną proliferację komórki.
- Inne mutacje, rearanżacje genów: RET/PTC, BRAF.

# Rak brodawkowaty tarczycy

- Leczenie operacyjne jak w raku pęcherzykowym.
- Leczenie uzupełniające jak w raku pęcherzykowym (jod promieniotwórczy w rakach jodochwytnych, supresja hormonalna z tyroksyną)
- Niekorzystne czynniki rokownicze jak raku pęcherzykowym.
- Przeżycia 10-letnie u chorych rakiem brodawkowatym tarczycy, po zakończonym pełnym leczeniu, wynoszą ponad 90%.

# Rak rdzeniasty tarczycy

- Powstaje w wyniku rozrostu nowotworowego komórek przyęccherzykowych C, które wydzielając fizjologicznie kalcytoninę.
- Jest rzadkim rakiem tarczycy (około 5%). Szerzy się drogą chłonną i krwionośną równie często.
- Rozwój raka jest powolny, często z towarzyszącymi przerzutami do węzłów chłonnych szyi. Objawem zwracającym uwagę u części chorych (30%) są uporczywe biegunki.



# Rak rdzeniasty tarczycy

- Wyróżnia się dwie postacie raka rdzeniastego:
  - 1) sporadyczna (75-85% przypadków), szczyt zachorowań przypada na okres 50-60lat, guz jest najczęściej jednoogniskowy,
  - 2) rodzinna (10-15% przypadków), związana jest z mutacją genu RET w komórkach rozrodczych i dziedziczona w kolejnych pokoleniach.

# Rak rdzeniasty tarczycy

- Rodzinny rak rdzeniasty tarczycy może być częścią zespołu gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2 (MEN2) (typ 2a - zespół Sipple'a lub typu 2b - zespół Gorlina). Wtedy określany jest jako dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy.

Badaniami biochemicznymi niezbędnymi w diagnostyce MEN 2 są: klacytonina (rak rdzeniasty tarczycy), katecholaminy (guz chromochłonny), parathormon (nadczynność tarczycy).

# Rak rdzeniasty tarczycy

- Leczenie raka rdzeniastego – zabieg operacyjny (jak w raku pęcherzykowym i brodawkowatym), uzupełniająca radioterapia i/lub chemioterapia.

Stosowanie jodu promieniotwórczego w leczeniu uzupełniającym jest niecelowe, ponieważ komórki raka rdzeniastego nie biorą udziału w metabolizmie jodu.

# Rak rdzeniasty tarczycy

- Leczenie dziedzicznego raka rdzeniastego wymaga:
  - a. potwierdzenia badaniem genetycznym mutacji RET,
  - b. wykluczenie obecności guza chromochłonnego nadnerczy przed operacją tarczycy (w razie wykrycia najpierw operuje się guz nadnerczy),
  - c. objęcie poradnictwem genetycznym członków rodziny (krewni w I i II stopniu pokrewieństwa).

# Rak anaplastyczny tarczycy

- Stanowi około 5-10% raków tarczycy.
- Rak jest bardzo złośliwy. Rokowanie jest złe. Dominują chorzy w wieku starszym.
- Charakteryzuje się szybkim wzrostem miejscowym (wysoka aktywność mitotyczna komórek raka), szybko daje przerzuty.
- Histologicznie jest rakiem niezróżnicowanym, nie dającym różnicowania ani pęcherzykowego ani brodawkowatego ani rdzeniastego.

# Rak anaplastyczny tarczycy

- Leczenie operacyjne z założeniem radykalnym jest rzadko możliwe.
- Rozpoznanie raka anaplastycznego jest wskazaniem, poza zabiegiem operacyjnym nie zawsze możliwym do wykonania, do radioterapii (samodzielna lub uzupełniająca pooperacyjna), chemioterapii (niska skuteczność).
- Leczenie promieniotwórczym jodem do rozważenia tylko przy stwierdzeniu w utkaniu komponenty raka zróżnicowanego.

# Wznowa raka tarczycy

Badania przy podejrzeniu wznowy:

- a. Oznaczenie poziomu tyreoglobuliny.
- b. RTG klatki piersiowej.
- c. TK. klatki piersiowej.
- d. Scyntygrafia całego ciała, scyntygrafia kości.
- e. USG szyi.
- f. TK / MRI szyi i śródpiersia.
- g. USG j.brzusznej (przy podejrzeniu rozsiewu).
- h. PET (wykrycie ognisk wznowy i rozsiewu w sytuacji wysokiego stężenia tyreoglobuliny i negatywnych wyników badań obrazowych).

# Wznowa raka tarczycy

- Leczenie wznowy miejscowej / lokoregionalnej raka zróżnicowanego tarczycy – zabieg operacyjny, jod promieniotwórczy.  
W sytuacji braku możliwości resekcji ogniska wznowy i braku jego jodochwytności, stosuje się radioterapię.  
Brak dowodów na skuteczność chemioterapii.
- Leczenie przerzutów odległych raków zróżnicowanych – leczenie operacyjne pojedynczych ognisk, jod promieniotwórczy w przerzutach jodochwytnych, radioterapia.



# Obserwacja po leczeniu raka tarczycy

- Celem jest wczesne wykrycie wznowy miejscowej, przerzutów do węzłów chłonnych szyi, przerzutów odległych (głównie płuca, wątroba, kości, mózg) i ocena skutków ubocznych zastosowanego leczenia.
- Badania kontrolne co 3-6 miesięcy, po 10 latach regularnych kontroli raz na 12-24 miesiące.
- 20-25% nawrotów raka tarczycy ujawnia się po > 20 latach od zakończenia leczenia.

# Obserwacja po leczeniu raka tarczycy

Zakres badań kontrolnych:

- a. Wywiad i badanie lekarskie, ocena toksyczności zastosowanego leczenia.
- b. USG szyi (ew. TK , MRI).
- c. Stężenie tyreoglobuliny po stymulacji TSH
- d. W zależności od rozpoznania, wskazań i częstotliwości kontroli: RTG klatki piersiowej, scyntygrafia, kalcytonina, USG jamy brzusznej.

# Rokowanie w rakach tarczycy

10-letnie przeżycia stwierdza się:

- U ponad 90-95% chorych z rakiem brodawkowym.
- U ponad 85-90% chorych z rakiem pęcherzykowym.
- U 50% chorych z rakiem rdzeniastym.

U chorych z rakiem anaplastycznym średnie przeżycie wynosi 5-7 miesięcy.

# **NOWOTWORY GRUCZOŁÓW WYDZIELANIA WEWNĘTRZNEGO**

WYKONANO W RAMACH NARODOWEGO GRANTU: „MODYFIKACJA I WDROŻENIE PROGRAMU NAUCZANIA ONKOLOGII W POLSKICH UCZELNIACH MEDYCZNYCH”  
PRZYGOTOWANO W KATEDRZE ONKOLOGII AKADEMII MEDYCZNEJ, WROCŁAW 2008 r.

**Nowotwory gruczołów  
dokrewnych**

**=**

**Nowotwory endokryenne**

**=**

**Nowotwory gruczołów  
wydzielania  
wewnętrznego**

# Nowotwory endokrynne

- Rakowiaki.
- Nowotwory przysadki mózgowej i podwzgórza.
- Nowotwory endokrynne trzustki.
- Nowotwory nadnerczy.
- Nowotwory przytarczyc.
- Nowotwory endokrynne wydzielające substancje peptydowe.

# Nowotwory endokrynne

- Są grupą nowotworów rzadko występujących.
- Są częściej nowotworami sporadycznymi niż uwarunkowanymi dziedzicznie (predyspozycja genetyczna do zespołów mnogich nowotworów endokrynnych, MEN).
- Wśród nowotworów tej grupy część wykazuje normalną czynność hormonalną, część nadmierną, a części nowotworów nie towarzyszy żadna czynność hormonalna.

# Nowotwory endokrynne

- Podstawa rozpoznania nowotworu endokrynnego jest wynik badania makroskopowego.
- Cecha złośliwości nowotworów endokrynnych jest stwierdzenie obecności przerzutów, a także naciekanie na okoliczne tkanki.
- W ocenie mikroskopowej wykonuje się badanie immunohistochemiczne w celu wykazania endokrynnego charakteru nowotworu.
- Pomocne jest badanie cytologiczne z biopsji cienkoigłowej



# Rakowiak (carcinoid)

- Nowotwór wywodzi się z komórek układu APUD (diffuse endocrine system).
- Miejsce występowania: 90% przewód pokarmowy (wrostek robaczkowy, jelito cienkie, odbytnica, rzadziej okrężnica, żołądek), 10 % płuca.
- Szczyt zapadalności przypada na 5-7 dekadę życia, wyjątkiem są rakowiaki wyrostka robaczkowego u osób młodych.

# Rakowiak (carcinoid)

- Zespół rakowiaka (objawy wynikają z podwyższonego stężenia serotoniny):
  - napadowe zaczerwienienie twarzy (flush), uderzenia gorąca, a następnie kołatanie serca, poty,
  - biegunka z zaburzeniami elektrolitowymi i spadkiem masy ciała,
  - objawy sercowe (zespół Hedingera) (duszność, zwłóknienie wsierdza ze zwężeniem tętnicy płucnej i niedomykalnością zastawki trójdzielnej).

# Rakowiak (carcinoid)

- Rozpoznanie:
  1. Objawy kliniczne.
  2. Zwiększone stężenie serotoniny we krwi.
  3. Zwiększone wydalenie z moczem metabolitu serotoniny (kwas 5-hydroksoindolooctowy).
  4. Obecność guza w badaniach obrazowych (przewód pokarmowy, układ oddechowy).
  5. Obecność przerzutów, głównie do wątroby.
  6. Ocena cytologiczna i histopatologiczna z immunohistochemicznym barwieniem.

# Rakowiak (carcinoid)

Leczenie:

- Uzależnione jest od umiejscowienia nowotworu, wielkości guza, obecności i umiejscowienia przerzutów odległych.
- Chirurgiczne usunięcie guza pierwotnego, regionalnych węzłów chłonnych, ognisk przerzutów.
- Systemowe z zastosowaniem analogów somatostatyny (np.: oktreotydy, lanreotydy) hamujących wydzielanie somatostatyny.
- Izotop promieniotwórczy.

# Nowotwory nadnerczy

- Nadnercza składają się z kory i rdzenia, które pochodzą z innych listków zarodkowych.
- Większość nowotworów nadnerczy ma charakter łagodny (gruczolaki), ale ze względu na czynność hormonalną ich obecność stanowi zagrożenia dla zdrowia i życia.
- Guzy nadnerczy wykrywane przypadkowo w badaniach obrazowych i nieczynne hormonalnie określane są mianem incydentalnych.

# Nowotwory nadnerczy

Nowotwory kory nadnerczy (wybrane):

- Łagodne (gruczolak, gruczolak barwnikowy, gruczolak onkocytarny).
- Złośliwe (rak kory nadnerczy, mięsakorak kory nadnerczy, mięsaki, czerniak, białaczka, chłoniak).
- Wtórne (przerzuty raka płuca, piersi, nerki, wątroby).

# Nowotwory nadnerczy

Nowotwory rdzenia nadnerczy (wybrane):

- Barwiak (pheochromocytoma).
- Ganglioneuroma (łagodny nowotwór, występuje również w śródpiersiu, przewodzie pokarmowym, przestrzeni zaotrzewnowej).
- Neuroblastoma i ganglioneurpoblastoma (złośliwe, głównie u dzieci do 4 roku życia).

# Nowotwory nadnerczy

## Diagnostyka:

- Dokładnie zebrany wywiad, wywiad rodzinny.
- Ocena gospodarki hormonalnej. Guzy nieczynne hormonalnie noszą nazwę guzów incydentalnych. Nadmierna produkcja ACTH – zespół Cushinga, nadprodukcja mineralokortykosteroidów – zespół Conna, nadprodukcja androgenów – guzy wirylizujące.
- Badania obrazowe jamy brzusznej (usg, TK, MRI).
- RTG klatki piersiowej (AP i boczne).
- Biopsja cienkoigłowa.
- PET.



# Nowotwory nadnerczy

## Leczenie:

- Zależy od umiejscowienia i zasięgu guza (zaawansowanie miejscowe, proces uogólniony).
- Podstawową metodą jest leczenie operacyjne.
- Radioterapia, leczenie systemowe, leczenie izotopami promieniotwórczymi mają ograniczone zastosowanie.
- Leczenie farmakologiczne zmniejszające wydzielanie hormonu i normalizujące objawy kliniczne wynikające z nadprodukcji hormonu.

# Nowotwory nadnerczy

Guz chromochłonny (barwiak chromochłonny, pheochromocytoma, nerwiak chromochłonny):

- 90-95% to zmiany o charakterze łagodnym, 5-10% ma charakter złośliwy
- 90% chorych ma guz jednostronnie, 10% obustronnie. 85-90% guzów umiejscawia się w rdzeniu nadnerczy, pozostałe w pniu współczulnym (nerwiak przyzwojowy)
- 65% guzów wydziela adrenalinę i noradrenalinę, a guzy zlokalizowane poza nadnerczami wydzielają samą noradrenalinę. Guzy o charakterze złośliwych wydzielają też dopaminę.

# Nowotwory nadnerczy

Guz chromochłonny (barwiak chromochłonny, pheochromocytoma, nerwiak chromochłonny):

- 10% przypadków ma podłoże rodzinne - badanie pozostałych członków rodziny. W tych przypadkach „lubi” występować wspólnie z rakiem rdzeniastym tarczycy - zespół Sipple’a.

# Nowotwory nadnerczy

Guz chromochłonny (barwiak chromochłonny, pheochromocytoma, nerwiak chromochłonny):

- objawy: napadowe bóle głowy, kołatanie serca, napadowe nadciśnienie lub stałe, bledność skóry, napadowe poty, hiperglikemia i glikozuria, leukocytoza, spadem wagi w wyniku hipermetabolizmu
- diagnostyka: ocena stężenia amin katecholowych i ich metabolitów w moczu i osoczu krwi, badania obrazowe dla zlokalizowania guza
- leczenie: operacyjne - usunięcie guza, leczenie zachowawcze, głównie przetłomu nadciśnieniowego, a także w guzach nieoperacyjnych i w sytuacji obecności przerzutów.

# MARKERY NOWOTWOROWE

- Thyreoglobulina.
- Kalcytonina
- S100
- NSE (enolaza specyficzna dla neuronu)



# Marker – S 100

- S100 to białko będące neurobiochemicznym wskaźnikiem uszkodzenia mózgu po urazach lub udarach, w uszkodzeniach mózgu na tle metabolicznym (np.: w marskości wątroby) w zmianach ogniskowych, a także marker nowotworowy w czerniaku.
- Białko S100 może być pomocne w ocenie zaawansowania czerniaka, mieć znaczenie prognostyczne w czerniaku oraz może być przydatne w monitorowaniu czerniaka.

# Marker – S 100

- S100 jest kwaśnym białkiem, które wiąże jony wapnia. Zbudowana jest z 2 podjednostek: alfa i beta. Biologiczny okres półtrwania wynosi 2 godziny.
- S100 znajduje się fizjologicznie:
  - komórkach ośrodkowego układu nerwowego,
  - nerce
  - sercu
  - mięśniach prążkowane
  - chondrocytach
  - monocytach
  - makrofagach

# Marker – S 100

- Podwyższone stężenie białka S100 w surowicy stwierdza się w:
  - uszkodzeniu komórek mózgowych
  - po udarze mózgu
  - krwawieniu podpajęczynówkowym
  - po zabiegach kardiochirurgicznych
  - chorobie Alzheimera
  - czerniaku
  - raku tarczycy
  - chorobach nerek
  - chorobach serca



# Marker – KALCYTONINA

- Hormon produkowany głównie przez komórki okołopęcherzykowe (komórki C) tarczycy. Komórki mają charakter neuroendokryny.
- Kalcytonina bierze udział, razem min z parathormonem i witaminą D, w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej organizmu. Regulacja wydzielania kalcytoniny jest uzależniona od stężenia wapnia we krwi. Wzrost stężenia jonów wapnia we krwi pobudza wydzielanie kalcytoniny z komórek C, a spadek stężenia hamuje to wydzielanie.

# Marker – KALCYTONINA

- Działanie kalcytoniny w organizmie:
  - konsekwencją działania jest obniżenie poziomu jonów wapnia w organizmie,
  - hamuje działanie osteoklastów i resorpcje kości,
  - pobudza wydalanie wapnia i fosforu przez nerki z moczem,
  - zmniejsza wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego,

# Marker – KALCYTONINA

- Kalcytonina jest markerem raka rdzeniastego tarczycy, który wywodzi się z komórek okołopęcherzykowych (komórek C).
- Podwyższone stężenie kalcytoniny i wynikający z tego niski poziom wapnia w surowicy (hipokalcemia) może być objawem zespołu paranowotworowego u chorych z rakiem płuca, a także z rakiem piersi.

# Marker – KALCYTONINA

- Kalcytonina jest wykorzystywana jako lek w leczeniu hiperkalcemii, np.: w nadczynności przytarczyc, przy przerzutach nowotworowych do kości o charakterze osteoklastycznym.
- Ocena poziomu kalcytoniny w surowicy krwi jest zalecana jako badanie przesiewowe u osób spokrewnionych z chorym na raka rdzeniastego tarczycy (rodzinne występowanie, mutacja genu RET)

# Marker – THYREOGLOBULINA (Tg)

- Jest hormonem białkowym produkowanym przez komórki pęcherzykowe tarczycy.
- Fizjologicznie bierze udział w powstawaniu hormonów tarczycy.
- W onkologii jest wykorzystywana jako marker raków tarczycy: pęcherzykowego i brodawkowego. Służy do monitorowania efektów leczenia i uchwycenia momentu progresji choroby (rośnie stężenie Tg w sytuacji wznowy).

# Marker – NSE

## enolaza specyficzna dla neuronu

- Jest produkowana przez komórki neuroendokrynne i pochodzenia nerwowego
- Jest enzymem szlaku glikolizy. Enolazy dzieli się na 3 typy w zależności od ich lokalizacji: mięśniowa, nieneuronowa i neuronowa.
- Podwyższone stężenie NSE stwierdzane jest, min.: w uszkodzeniach mózgu, w udarach mózgu, w rakowiaku, raku drobnokomórkowym płuca, neuroblastomie, raku tarczycy, nasieniakach jądra, w nowotworach z komórek układu APUD.