

# Radikalno obsevanje pri raku materničnega telesa

*Helena Barbara Zobec Logar*

---

Osnovno in najpomembnejše zdravljenje raka materničnega telesa je operativno zdravljenje. Radikalno obsevanje prihaja v poštev v primeru lokalne (lokoregionalne) ponovitve bolezni in v primeru, ko operativno zdravljenje ni izvedljivo zaradi pridruženih bolezni ali ker zaradi obsega bolezni proces ni operabilen.

## Obsevanje pri ponovitvi bolezni

Najpogosteje uporabljamo radikalno obsevanje pri raku materničnega telesa v primeru lokalne ponovitve bolezni v nožnici ali slepem koncu nožnice. Najpogostejše mesto ponovitve je zgornja tretjina nožnice, na drugem mestu pa spodnja tretjina nožnice, periuretralno področje. V kolikor gre za lokalno ponovitev bolezni in bolnica še ni bila obsevana, nudi obsevanje visoko možnost ozdravitve(1–4). Največjo možnost ozdravitve imajo bolnice, ki niso bile predhodno obsevane in pri katerih uporabljamo kombinacijo tele- in brahiradioterapije (TRT in BRT), ker je tumorska doza le na ta način dovolj visoka(1–3). V PORTEC1 raziskavi je bila dosežena kompletna remisija v 89 % primerov ponovitve bolezni v nožnici, v 77 % so bile dosežene trajne remisije (mediani čas spremljanja 44 mesecev)(1). Ozdravitev je bila največja pri histološkem tipu endometrioidnega raka materničnega telesa(2,3). Dosežena 2-letna in 5-letna lokalna kontrola ter celokupno preživetje sta bili 82 % in 75 % ter 69 % in 43 %. Celokupno preživetje je bilo slabše zaradi pojava oddaljenih zasevkov(2). Individualno se pri posameznih bolnicah pred pričetkom obsevanja lahko odločimo tudi za kirurško odstranitev recidivnega tumorja, predvsem v primerih, kjer obstaja možnost makroskopsko popolne odstranitve tumorja, npr. pri pecljatih, ozkobaznih tumorjih in pri manjših tumorjih v zgornji polovici nožnice. Na ta način se zmanjša volumen obsevanega tkiva, hkrati pa lahko namesto intersticijske uporabimo zgolj intrakavitarno brahiradioterapijo, za katero poseg v anesteziji ni potreben. Z modernimi tehnikami obsevanja, kot sta intenzitetno modulirajoče obsevanje (*angl. intensity modulated radiotherapy - IMRT*) in volumetrično modulirajoče ločno obsevanje (*angl. volumetric modulated arc*

*radiotherapy - VMAT*) je ob višji tumorski dozi doza na okolne strukture nižja kot pri klasičnem obsevanju. S tem dosežemo boljšo lokalno kontrolo bolezni, stranski učinki zdravljenja pa so manj izraženi. 3-letna lokalna kontrola in celokupno preživetje z uporabo IMRT tehnike obsevanja v kombinaciji s HDR brahiradioterapijo (*angl. high dose brahiradiotherapy*) znašata 95 % in 67 %(5).

V primeru lokoregionalne ponovitve bolezni v medenici je izid zdravljenja ponavadi slabši(1) in odvisen od vrste dejavnikov, kot so: predhodno zdravljenje z obsevanjem, lokalizacija ponovitve bolezni (bezgavka, organi medenice), vraščanje v okolne strukture (kot so žile in kosti), velikost tumorja, dostopnost tumorja za BRT in ali je možna makroskopska odstranitev tumorja. V večini primerov lega tumorja omogoča zgolj uporabo TRT, zato je dosežena tumorska doza kljub uporabi modernih tehnik obsevanja nižja kot v primeru kombiniranega obsevanja. V posameznih primerih se lahko pri omejeni ponovitvi bolezni v medeničnih bezgavkah pred obsevanjem odločimo tudi za kirurško odstranitev tumorsko spremenjene bezgavke ali pa uvodno kemoterapijo.

Vloga sočasne kemoterapije pri obsevanju ponovitve bolezni v nožnici ali medeničnih bezgavkah ni jasna. V teku je randomizirana raziskava faze II GOG-0238 (NCT00492778), ki primerja obsevanje medenice do skupne doze 45 Gy v 25 frakcijah z dodatkom doze (*angl. boost*) s TRT ali BRT z ali brez sočasne kemoterapije s cisplatinom v dozi 40 mg/m<sup>2</sup> v tedenskih odmerkih.

### **Primarno radikalno obsevanje**

Bolnice stadija I in II, ki imajo medicinske kontraindikacije za operativni poseg, lahko zdravimo z BRT ali s kombinacijo TRT in BRT v kolikor nimajo kontraindikacij za poseg v regionalni anesteziji(6,7). Mediano preživetje brez bolezni in celokupno preživetje bolnic stadija I in II zdravljenih zgolj z obsevanjem je po podatkih iz literature več kot 43 oz. 47 mesecev (povprečni čas spremljanja 31 mesecev)(8). Podobno kot pri raku materničnega vratu tudi pri raku materničnega telesa uporabljamo slikovno vodeno brahiradioterapijo na podlagi magnetne resonance (MR) (Slika 1). Ta nam omogoča boljši prikaz tumorja in okolnih struktur in s tem bolj konformno porazdelitev doze obsevanja. Na ta način se po analogiji z rakom materničnega vratu lahko zmanjša toksičnost na okolne organe in izboljša lokalna

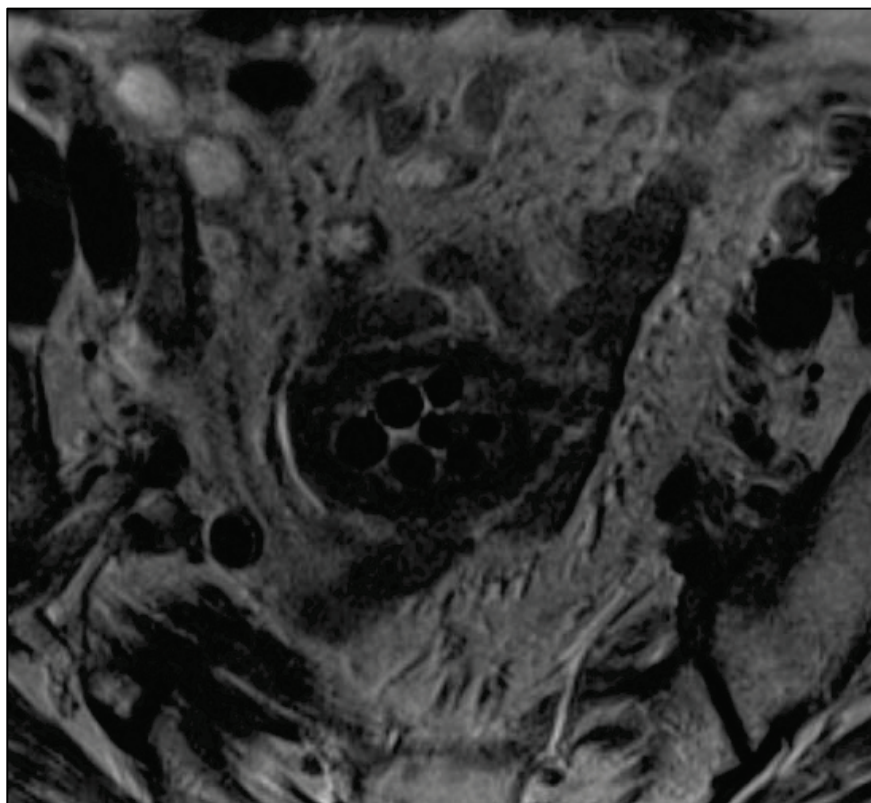
kontrola(9). S takšnim zdravljenjem je doseženo 2-letno celokupno preživetje bolnic z endometrijskim rakom stadija I 94 %(10).

Pri bolnicah z napredovalim rakom materničnega telesa (stadij IIIb s širjenjem v parametrije ali nožnico, obsežna bolezen (*angl. bulky disease*) stadija III/IVA) pride v poštev obsevanje ponavadi kot del multimodalnega zdravljenja. Operativno zdravljenje se lahko po zaključenem obsevanju priključi obsevanju v posameznih primerih, kadar je pričakovati makroskopsko popolno odstranitev tumorja (Slika 2 in 3). Možna je tudi operativna citoredukcija pred pričetkom obsevanja oz. uporaba kemoterapije z namenom zmanjšanja tumorske mase. Zaradi pomanjkanja kliničnih raziskav s tega področja je odločitev o vrsti zdravljenja individualna in prilagojena vzdržljivosti bolnice.

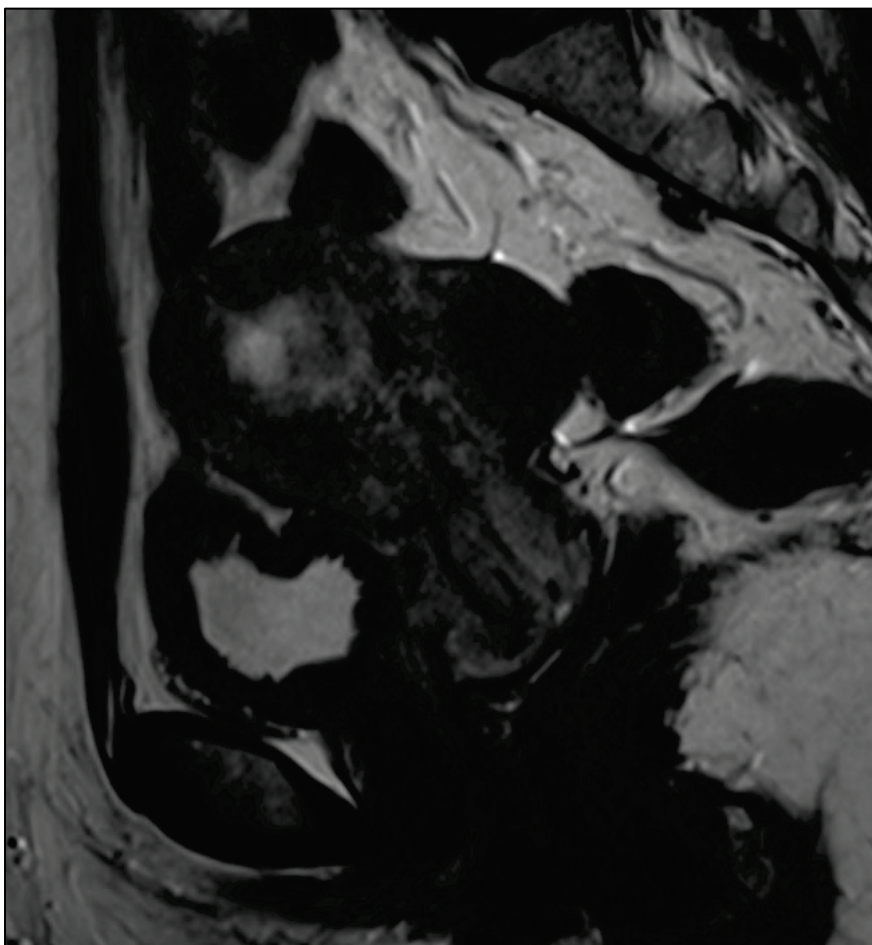
## **Zaključek**

Radikalno obsevanje pri raku materničnega telesa najpogosteje uporabljamo v primeru lokalne ponovitve raka v nožnici ali slepem koncu nožnice. Obsevanje pri lokalizirani ponovitvi bolezni v kombinaciji s TRT in BRT nudi možnost ozdravitve.

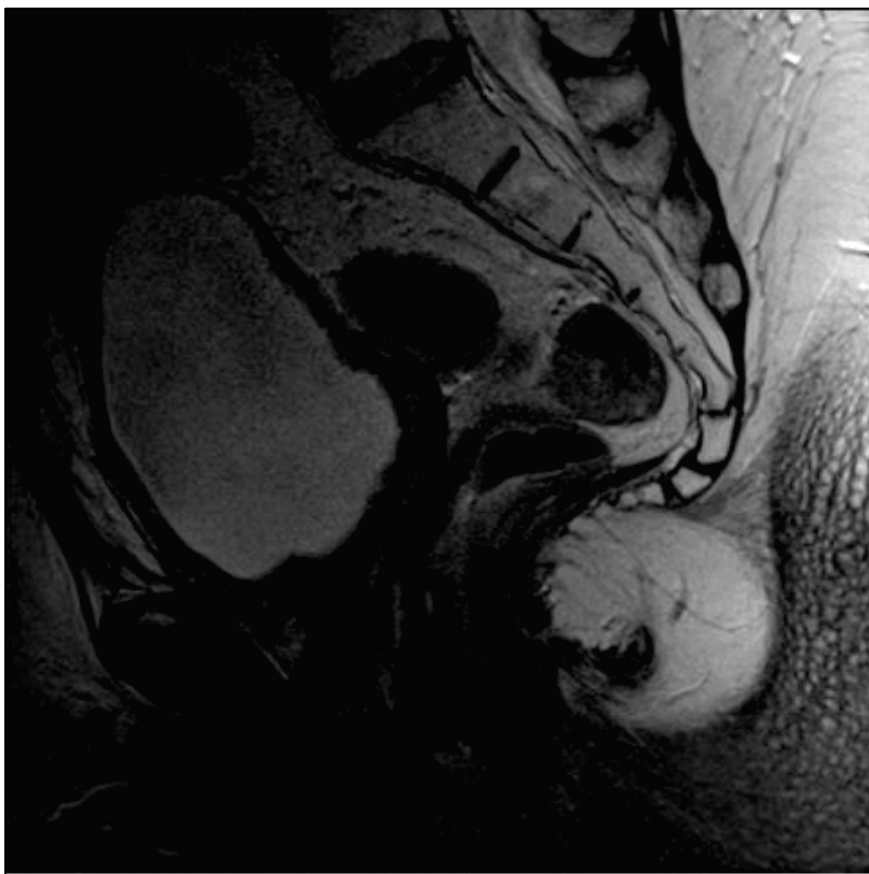
Primarno radikalno zdravljenje raka materničnega telesa pride v poštev pri nizkih stadijih v primeru kontraindikacij za operativni poseg oz. pri napredovalih oblikah bolezni kot del multimodalnega zdravljenja, ko primarni radikalni kirurški poseg zaradi obsega bolezni ni izvedljiv oz. ne omogoča celotne odstranitve tumorske mase.



*Slika 1. Slikovno vodena brahiradioterapija materničnega telesa s pomočjo MR z aplikatorjem in situ (Heymanove kapsule v maternični votlini)*



*Slika 2. MR slika obsežnega endometrioidnega tumorja materničnega telesa, z zajetostjo maternične votline in celotne maternične stene, materničnega vratu in parametrijev pred pričetkom zdravljenja.*



*Slika 3. MR slika tumorja po multimodalnem zdravljenju z odstranitvijo pelvičnih bezgavk, kompletni radioterapiji (kombinacija TRT in BRT) in histerektomiji.*

## Literatura

1. Creutzberg CL, Van Putten WLJ, Koper PC, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: Results from a randomized trial. *Gynecol Oncol.* 2003;89(2):201–9.
2. Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2003;56(5):1366–72. Available from: [Http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873682](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873682)
3. Lin LL, Grigsby PW, Powell MA, Mutch DG. Definitive radiotherapy in the management of isolated vaginal recurrences of endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(2):500–4.
4. Petignat P, Jolicoeur M, Alobaid A, Drouin P, Gauthier P, Provencher D, et al. Salvage treatment with high-dose-rate brachytherapy for isolated vaginal endometrial cancer recurrence. 2006;101:445–9.
5. Vargo JA, Kim H, Houser CJ, Berhane H, Sukumvanich P, Olawaiye AB, et al. Definitive salvage for vaginal recurrence of endometrial cancer: the impact of modern intensity-modulated-radiotherapy with image-based HDR brachytherapy and the interplay of the PORTEC 1 risk stratification. *Radiother Oncol* [Internet]. 2014;113(1):126–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25241996>
6. Niazi TM, Souhami L, Portelance L, Bahoric B, Gilbert L, Stanimir G. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I-II endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(4):1108–13.
7. Wegner RE, Beriwal S, Heron DE, Richard SD, Kelly JL, Edwards RP, et al. Definitive radiation therapy for endometrial cancer in medically inoperable elderly patients. *Brachytherapy.* 2010;9(3):260–5.
8. Podzielinski I, Randall ME, Breheny PJ, Escobar PF, Cohn DE, Quick AM, et al. Primary radiation therapy for medically inoperable patients with clinical stage I and II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;124(1):36–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.09.022>
9. Charra-brunaud C, Harter V, Delannes M, Haie-meder C, Quetin P, Kerr C, et al. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: Results of the French STIC prospective study q. *Radiother Oncol* [Internet]. 2012;103(3):305–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2012.04.007>
10. Gill BS, Kim H, Houser C, Olsen A, Kelley J, Edwards RP, et al. Image-based three-dimensional conformal brachytherapy for medically inoperable endometrial carcinoma. *Brachytherapy* [Internet]. 2014;13(6):542–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2014.07.002>