

*Rak trzonu macicy.  
Radioterapia samodzielna lub w  
skojarzeniu z leczeniem systemowym.  
Czy są jasne wytyczne?*

dr n. med. Katarzyna Raczek-Zwierzycka  
III Klinika Radioterapii i Chemioterapii  
Centrum Onkologii-Instytut  
Oddział Gliwice



# *Rak trzonu macicy - epidemiologia*

<b>Rok</b>	<b>Liczba zachorowań</b>	<b>Współczynnik zachorowalności</b>	<b>Liczba zgonów</b>	<b>Współczynnik zgonów</b>
1975	ok. 1700	10,3	ok. 1000	5,9
1999	3260	11,35	761	2,30
2003	3953	12,99	783	2,20
2005	4196	13,29	770	2,03
2008	4820	14,43	952	2,42
2013	5706	15,62	1243	2,75
2015	6243	16,61	1690	3,31

# *Rodzaje raka trzonu macicy wg Bokhmana*

- **Typ I :**

rak endometrialny, hormonozależny, występuje w okresie okołomenopauzalnym, powolny rozwój i dobre rokowanie, rozwija się najczęściej na bazie atypowego rozrostu endometrium, około 80% przypadków

- **Typ II :**

rak surowiczny, jasnokomórkowy, nisko zróżnicowany, niehormonozależny, występuje w okresie pomenopauzalnym, rozpoznawany najczęściej w postaci zaawansowanego nowotworu i rokowanie złe, około 20% przypadków

# *Klasyfikacja FIGO 2009*

**I** - nowotwór ograniczony do trzonu macicy:

**A**- śluzówka lub poniżej połowy mięśniówki

**B**- naciek powyżej połowy mięśniówki

**II** - nowotwór nacieka podścielisko szyjki, ale nie wychodzi poza macicę

**III** - lokalne i regionalne naciekanie:

**A** - nacieka surowicówkę macicy i/lub przydatki

**B** - przerzut do pochwy i/lub naciekanie przymacicz

**C1** - zajęte węzły chłonne miednicy

**C2** - zajęte węzły okołoaortalne z zajętymi lub nie węzłami miednicy

**IV A** - naciek pęcherza moczowego i/lub odbytnicy

**IVB** - przerzuty odległe, rozsiew w obrębie jamy brzusznej, zajęcie ww. chłonnych pachwinowych.

# *Leczenie niskozaawansowanego raka trzonu macicy*

- Zasadniczym leczeniem niskozaawansowanego raka trzonu macicy jest leczenie operacyjne
- Ważnym elementem doboru leczenia pooperacyjnego jest określenie zaawansowania klinicznego nowotworu na podstawie badania histopatologicznego materiału pooperacyjnego, określenie typu nowotworu, lokalizacja nacieków nowotworowych, zajęcie przestrzeni naczyniowej, węzłów chłonnych.

## *Leczenie adjuwantowe niskozaawansowanego raka trzonu macicy.*

- **Norwegian Trial 1980** (I st.); **BT v BT+EBRT** : > przeżycia w st.IC i G3 w grupie z EBRT
- **GOG 99** (IB-IIIB); **EBRT v obserwacja**: > przeżycia i < wznów w pochwie po RT, ale więcej powikłań
- **PORTEC-1 2000** (w st. IB G2i G3 oraz IC G1i G2) **EBRT v obserwacja**: < wznów miejscowych, bez wpływu na przeżycia, po 10 i 15 latach dłuższe przeżycia w grupie bez RT, czynniki ryzyka: G3, zajęcie naczyń chłonnych, powyżej 1/3 mięśniówki, radioterapia powinna być ograniczona do grupy wysokiego ryzyka
- **ASTEC-EN5 2009** (st.IA,BG3,IC i IIA); **obserwacja v EBRT**: przeżycia podobne około 84% w obu grupach, powikłania popromienne w grupie z RT
- **analiza retrospektywna SEER 2007**: radioterapia > przeżycia i < ryzyko miejscowych nawrotów w grupie IC G2
- **PORTEC 2 2009** (st I i II); **EBRT v BT**: <nawrotów w miednicy, ale > odsetek powikłań przy EBRT, przeżycia podobne 80% v 85%

# *Grupy ryzyka wczesnego raka endometrium*

**NISKIE RYZYKO** st. IA, G1 i G2, rak endometrialny, węzły (-):

**OBSERWACJA**

**ŚREDNIE RYZYKO** st IA G3, st. IB G1,G2, węzły (-), rak endometrialny:

**OBSERWACJA(<60rż) lub BT**

**WYSOKIE RYZYKO** st. IB G3 rak endometrialny, st. II, rak nieendometrialny, zajęcie ww. chłonnych (-/?):

**TELERADIOTERAPIA + BT , ew. chemioterapia**

# PORTEC 3 - 2018

- 660 chorych  
st. IB G3 węzły (+/-)  
st. II i III typ surowiczy/jasnokomórkowy
- **I ramię:** EBRT + ew. BT w przypadku naciekania szyjki macicy + chemioterapia cisplatyna 1 i 22 dzień RT 50mg/m<sup>2</sup>, po zakończeniu RT po 3 tygodniach 4 cykle Paclitaxel + Karboplatyna
- **II ramię:** EBRT + ew. BT w przypadku naciekania szyjki macicy
- OS 84,4 % v 81,8%
- FFS 79,9% v 71,8%
- w st. III OS 78,7% v 69,8% FFS 69,3% v 58,0%
- **Wniosek - tylko w stopniu III zysk 11% OS**

# GOG 249 - 2017

- 601 chorych  
st I i II, wysokiego ryzyka  
rak surowiczy, jasnokomórkowy lub jasnokomórkowy o wysokim  
ryzyku
- **I ramię:** EBRT
- **II ramię:** BT + chemioterapia Paclitaxel + Karboplatyna AUC6
- OS 3-letnie 91% v 87%
- brak przekonujących dowodów na stosowanie chemioterapii w  
wczesnym raku trzonu macicy nawet gdy ma cechy wysokiego ryzyka.

# *Raki nieendometrialne - leczenie pooperacyjne*

- rak surowiczy, jasnokomórkowy, mieszany
- około 10-15% wszystkich raków trzonu macicy
- wysokie ryzyko wznowy miejscowej i rozsiewu zwłaszcza w postaci surowiczej i jasnokomórkowej
- często rozpoznawane w st. III i IV
- 5-letnie przeżycia podawane w literaturze 18 - 55%
- 5-letnie przeżycia w I i II st. niższe niż w raku endometrialnym

# *Raki nieendometrialne - leczenie pooperacyjne*

- w st. I:chemioterapia + BT
- w przypadku zajęcia ww. chłonnych po zakończeniu chemioterapii teleradioterapia + BT
- Maggi R, wsp Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma 2006
- Hogberg T, i wsp. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer - results from two randomised studies. 2010.

# *Leczenie pooperacyjne zaawansowanego raka trzonu macicy st. III i IV*

- indywidualna kwalifikacja do leczenia
- radioterapia w przypadku braku czynnej choroby celem zmniejszenia ryzyka wznowy miejscowej; teleradioterapia + BT
- chemioterapia celem wydłużenia czasu wolnego od choroby oraz całkowitego czasu przeżycia
- coraz więcej badań nad jednoczasową lub sekwencyjną radiochemioterapią

# RADIOTERAPIA ADJUWANTOWA

- **Obszary zainteresowania:** węzły chłonne miednicy (od wysokości podziału aorty do węzłów zastłonowych), łoża pooperacyjna, pochwa.
- **Narządy krytyczne:** pęcherz moczowy, odbytnica, esica, okrężnica, jelito cienkie, główki kości udowych i ewentualnie inne narządy
- **Dawki:** dawka frakcyjna 1,8 Gy, dawka całkowita 45 - 50,4 Gy, 25-28 frakcji
- **Brachyterapia** w szczycie pochwy w przypadku zajęcia szyjki macicy

# RADIOTERAPIA NAWROTÓW W OBRĘBIE MIEDNICY PO LECZENIU OPERACYJNYM

- Jako konsolidacja po zastosowanej chemioterapii - konieczne objęcie leczeniem ogniska wznowy, węzłów chłonnych wstępnie zajętych i obszaru potencjalnego rozsiewu węzłowego oraz pochwy
- narządy krytyczne jak wyżej, w przypadku rozszerzonego obszaru radioterapii konieczność maksymalnego ograniczenia dawki w rejonie nerek, kanału kręgowego
- Dawki: dawka frakcyjna 1,8 Gy dawka całkowita 50,4 Gy + boost na ewentualnie zajęte węzły chłonne
- Brachyterapia ( szczyt lub cała długość pochwy).

# SAMODZIELNA RADIOTERAPIA

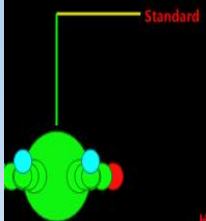
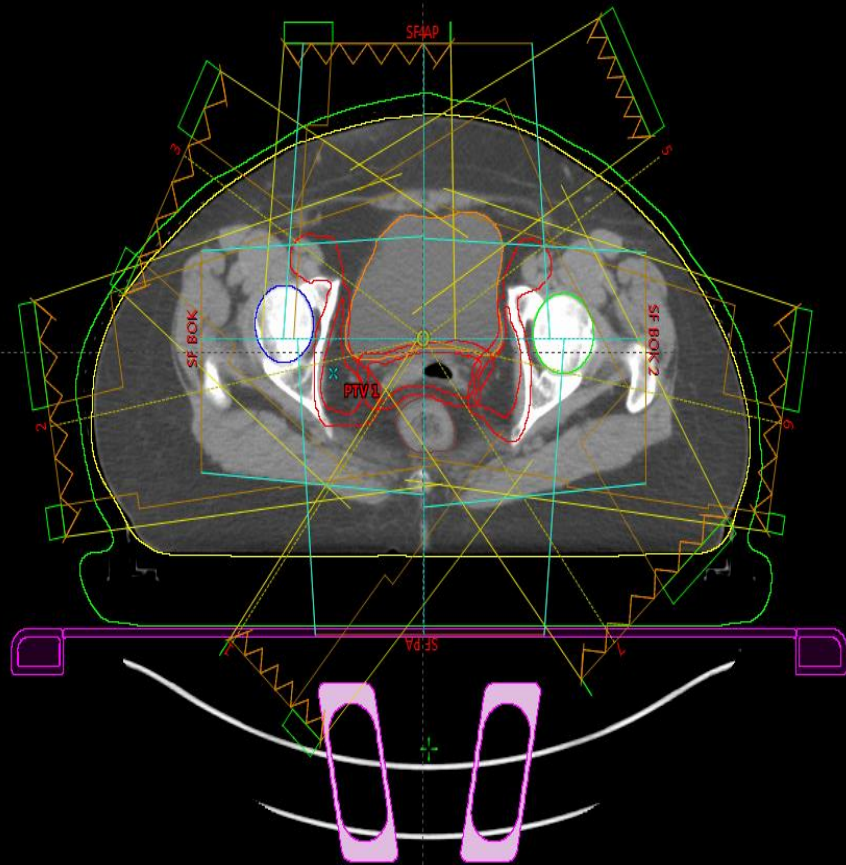
- **Obszar zainteresowania:** (macica, przydatki, pochwa, przymacicza)
- **Narządy krytyczne:** pęcherz moczowy, odbytnica, esica, okrężnica, jelito cienkie, główki kości udowych i ewentualnie inne narządy w obszarze leczonym
- **Dawki:** dawka frakcyjna 1,8 Gy daka całkowita 50 -54 Gy + ewentualnie boost na zajęte węzły chłonne
- **Brachyterapia** w jamie macicy i ewentualnie w pochwie

# Wykorzystanie badania PET-CT w leczeniu raka trzonu macicy

- ocena stanu choroby po pierwotnym leczeniu operacyjnym (wykluczenie czynnych ognisk choroby w miednicy i ewentualnych ognisk rozsiewu) zwłaszcza w przypadku występowania wysokiego ryzyka
- wyznaczenie obszaru radioterapii
- ocena aktywności metabolicznej ognisk nowotworowych przed leczeniem systemowym i po jego zakończeniu
- monitorowanie chorych po zakończeniu leczenia

# Wykorzystanie MRI w leczeniu raka trzonu macicy

- przed kwalifikacją do leczenia operacyjnego, zwłaszcza w przypadkach wątpliwych
- w przypadkach miejscowo zaawansowanego nowotworu nie leczonego operacyjnie- celem lokalizacji i topografii nacieczonej macicy
- w przypadkach wznów w obrębie miednicy
- ocena ewentualnego naciekania narządów sąsiednich
- planowanie brachyterapii w jamie macicy i w pochwie oraz ewntualnej brachyterapii śródtkankowej

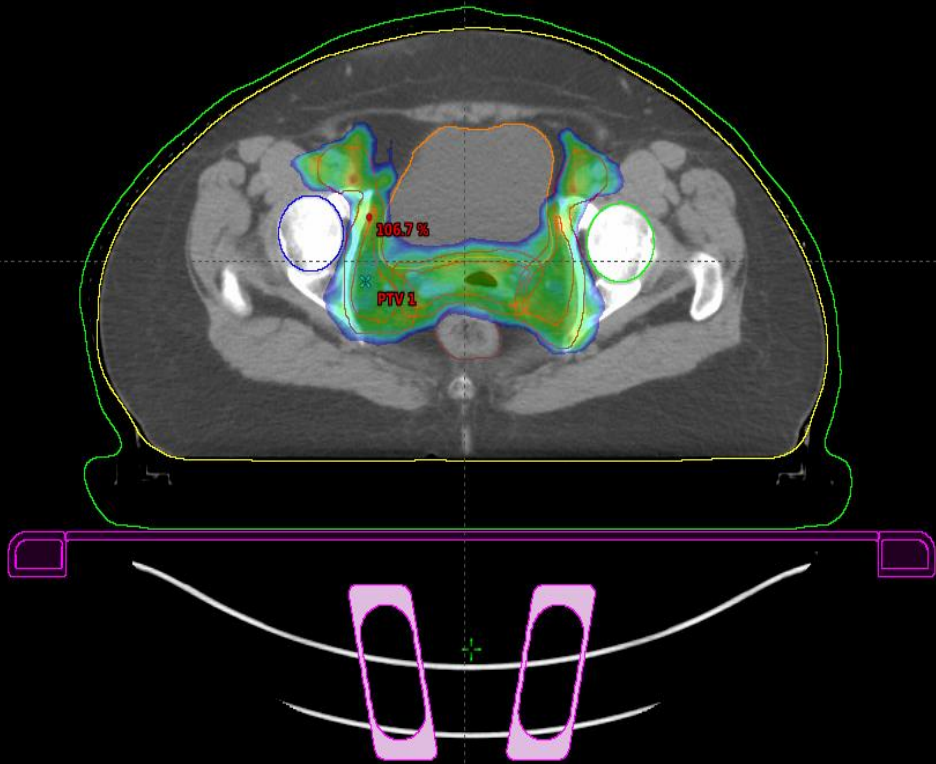


Standard

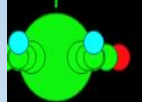
Head First-Supine  
Z: -100.70 cm

P

A

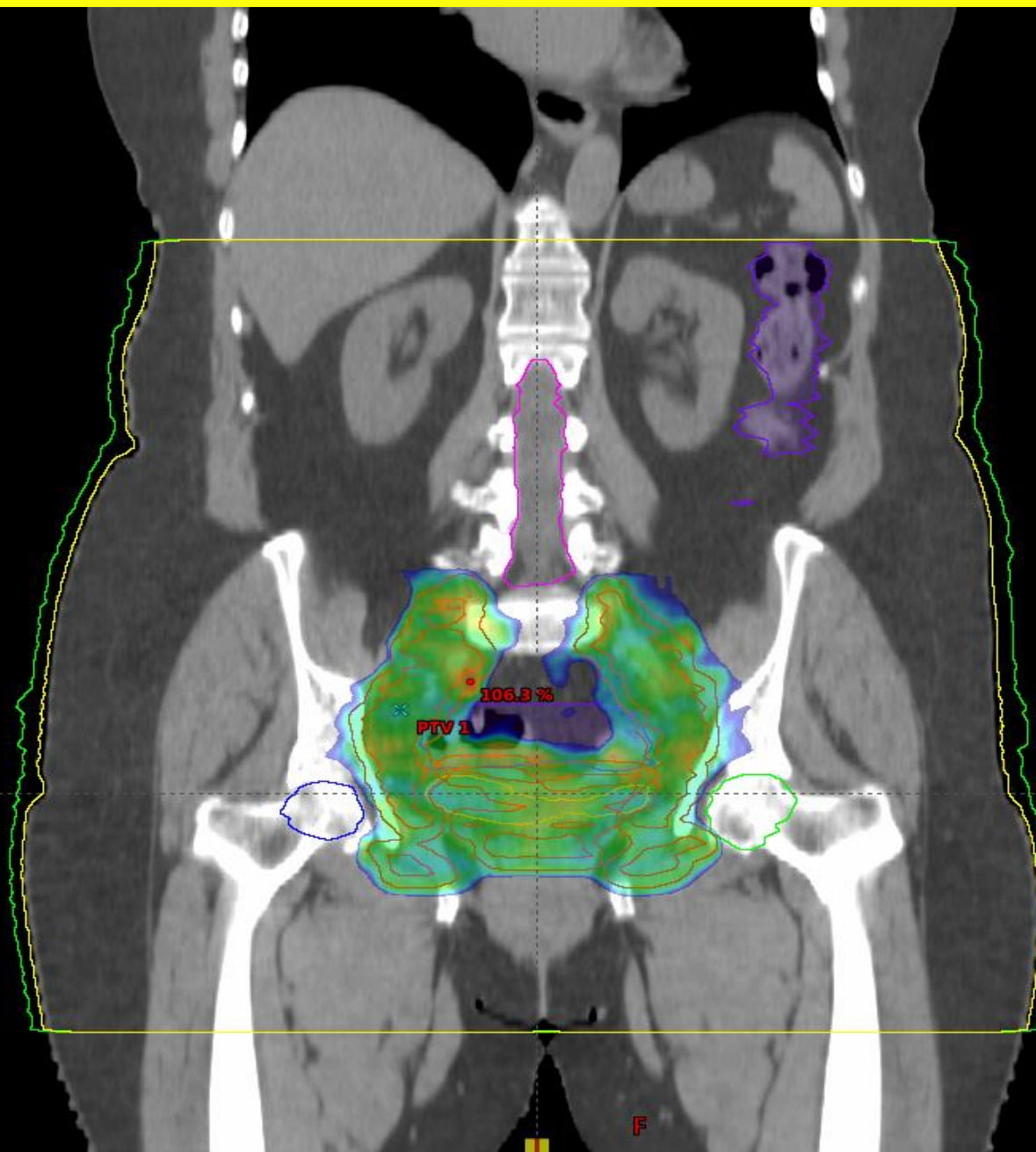


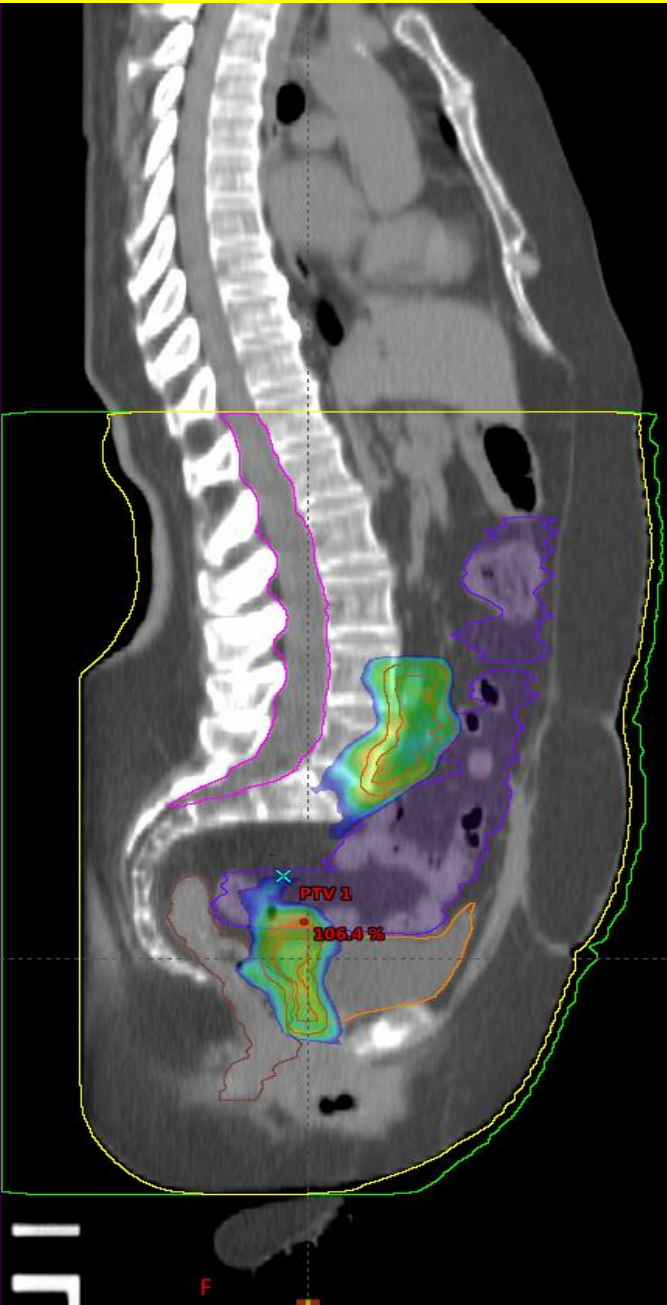
Standard



Head First-Supine

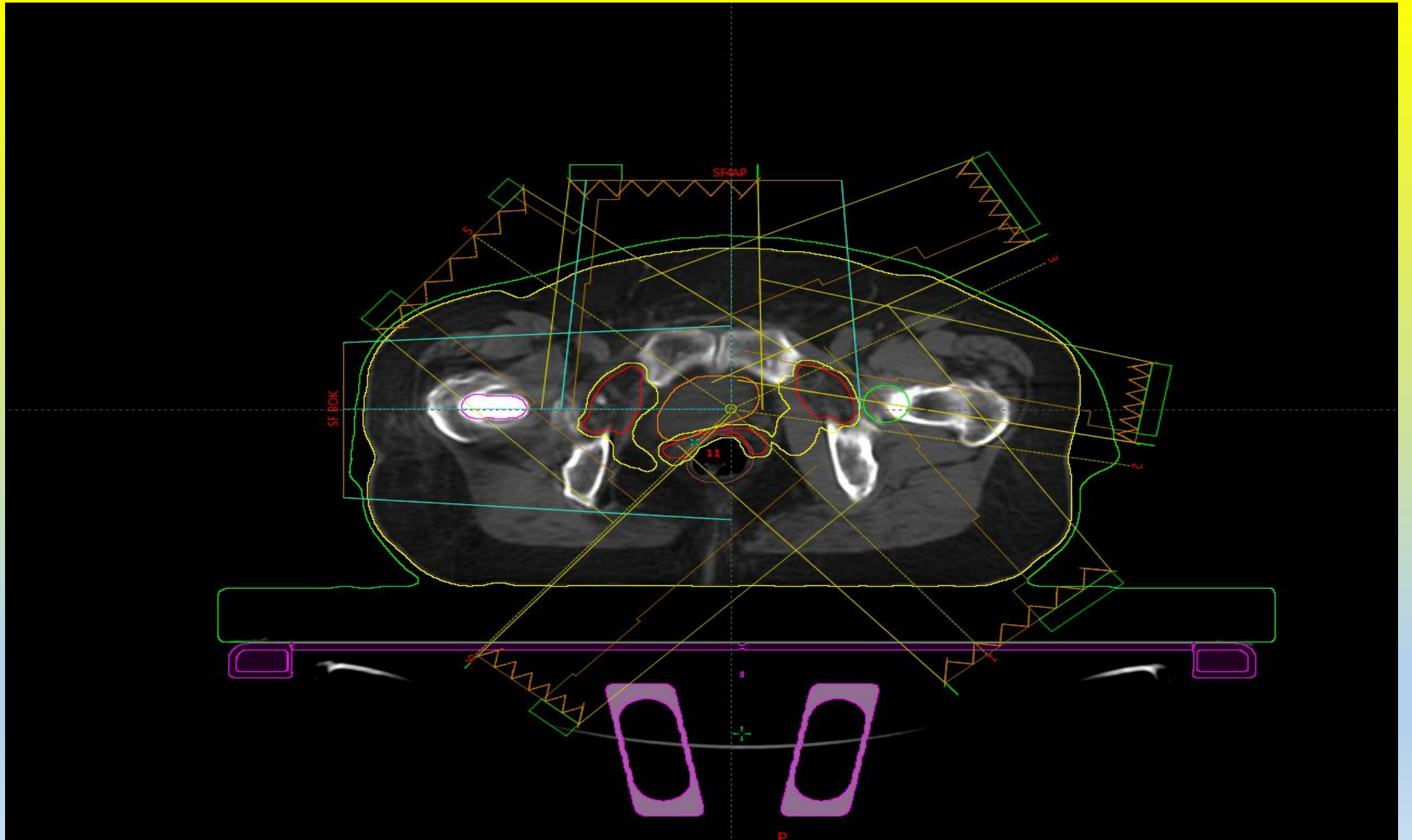
P

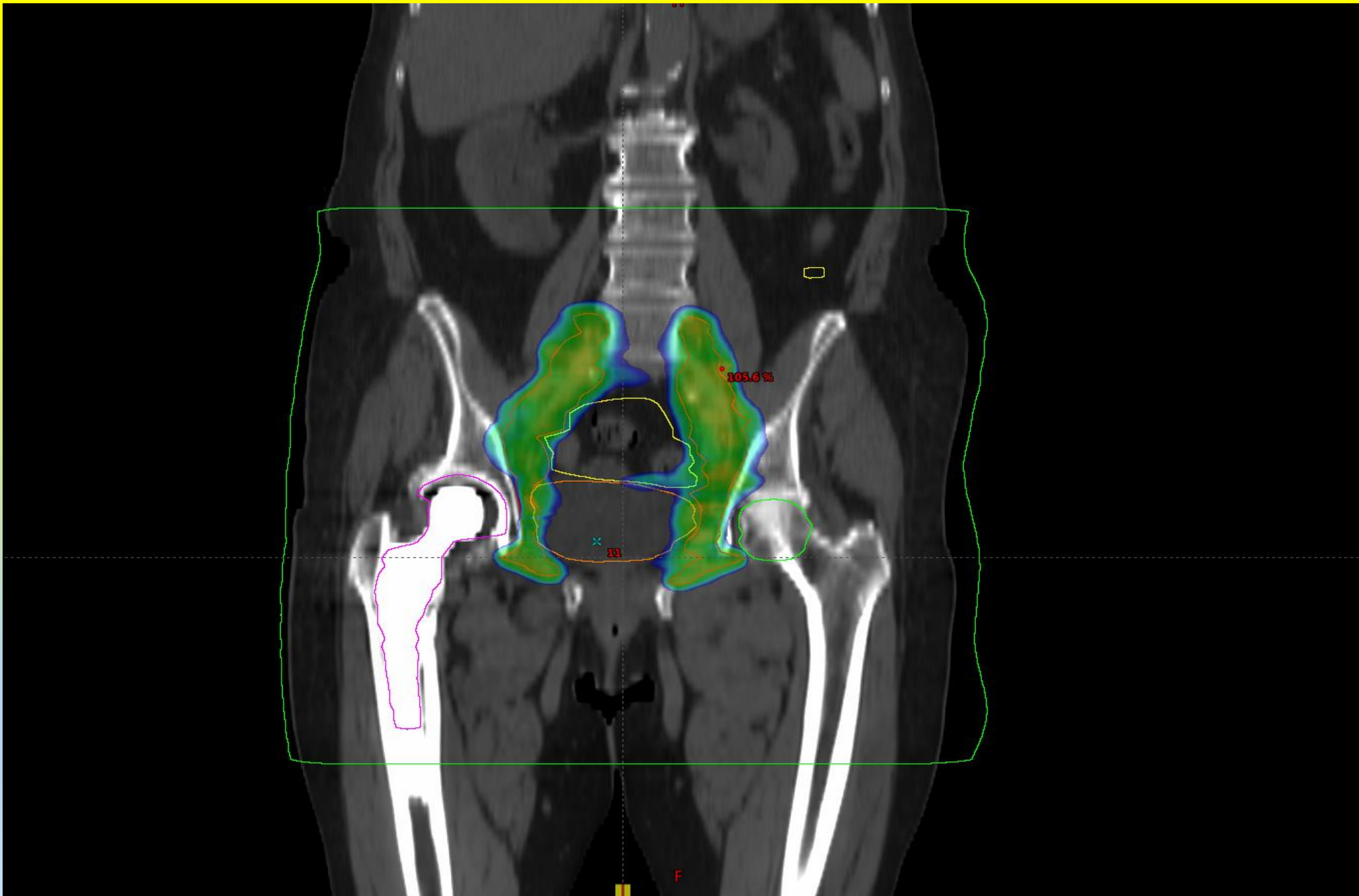


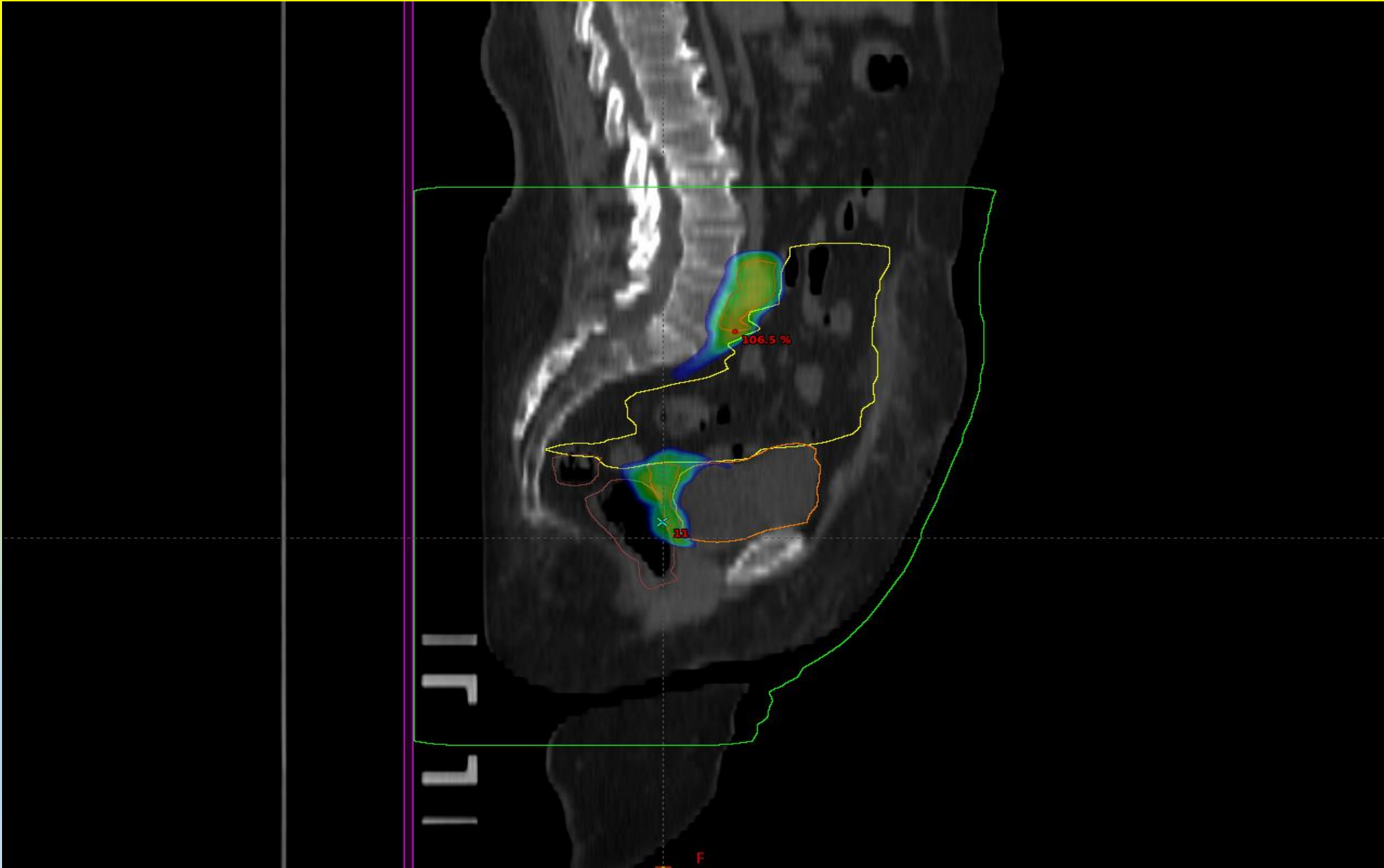


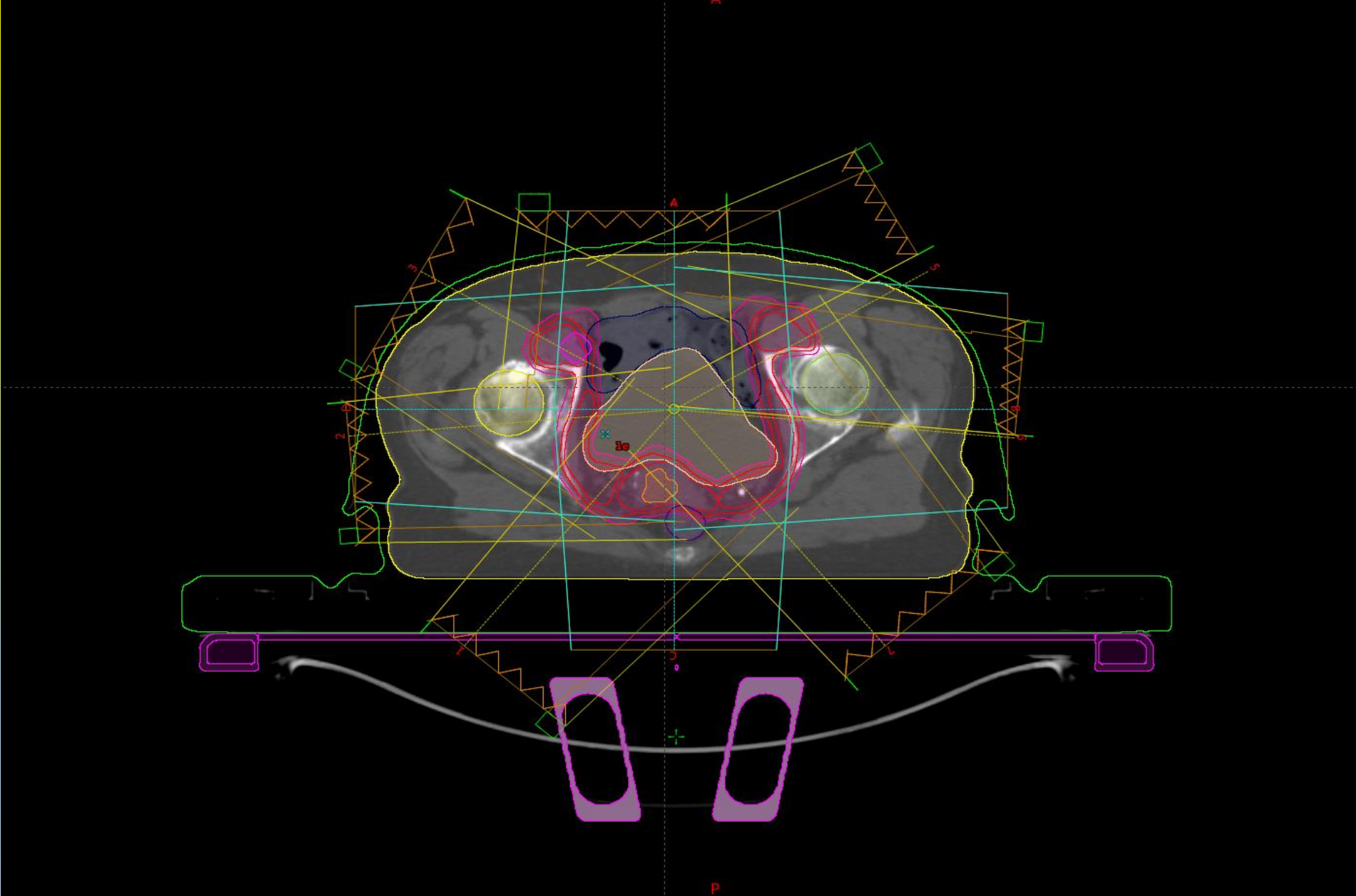
15

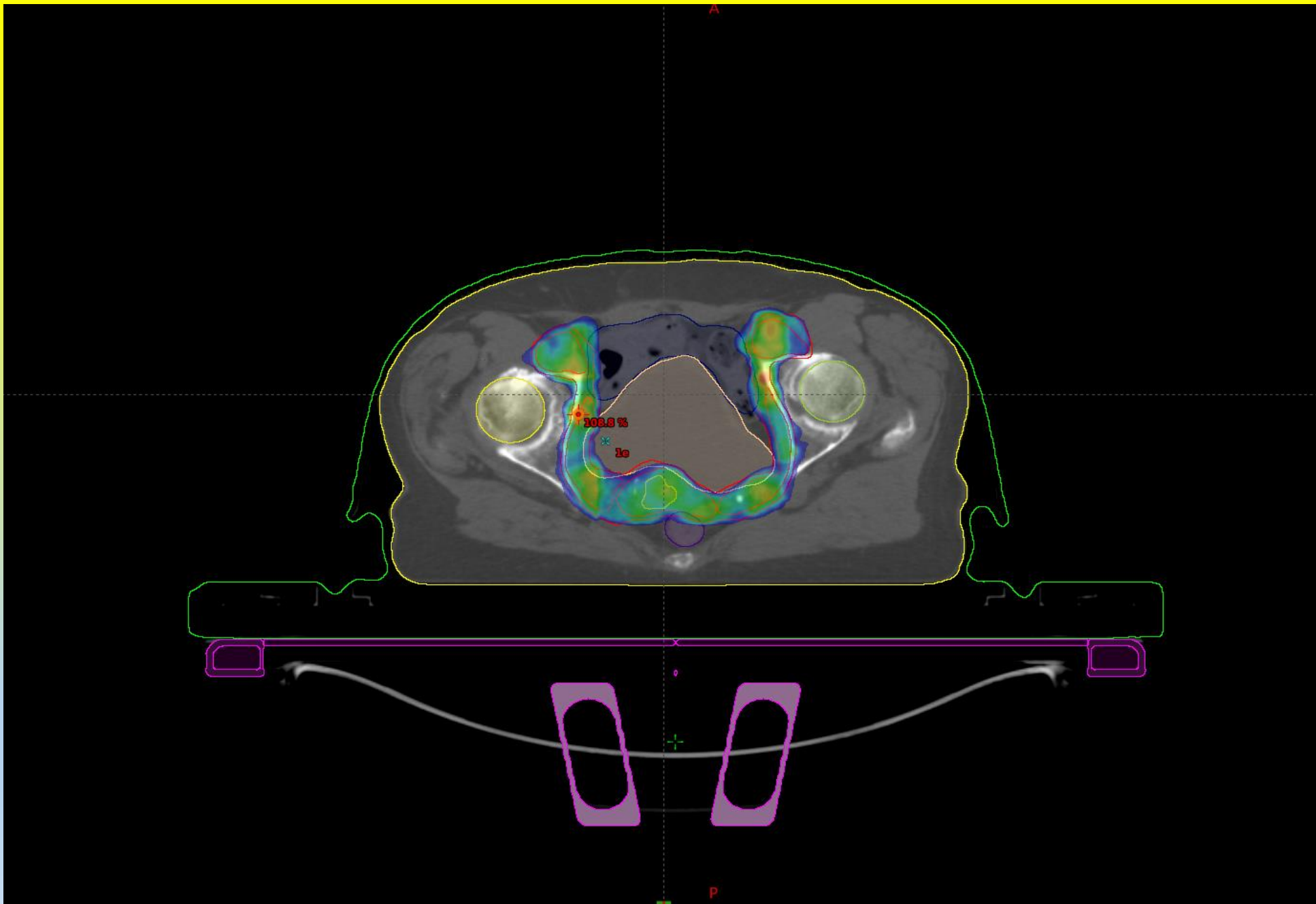
F

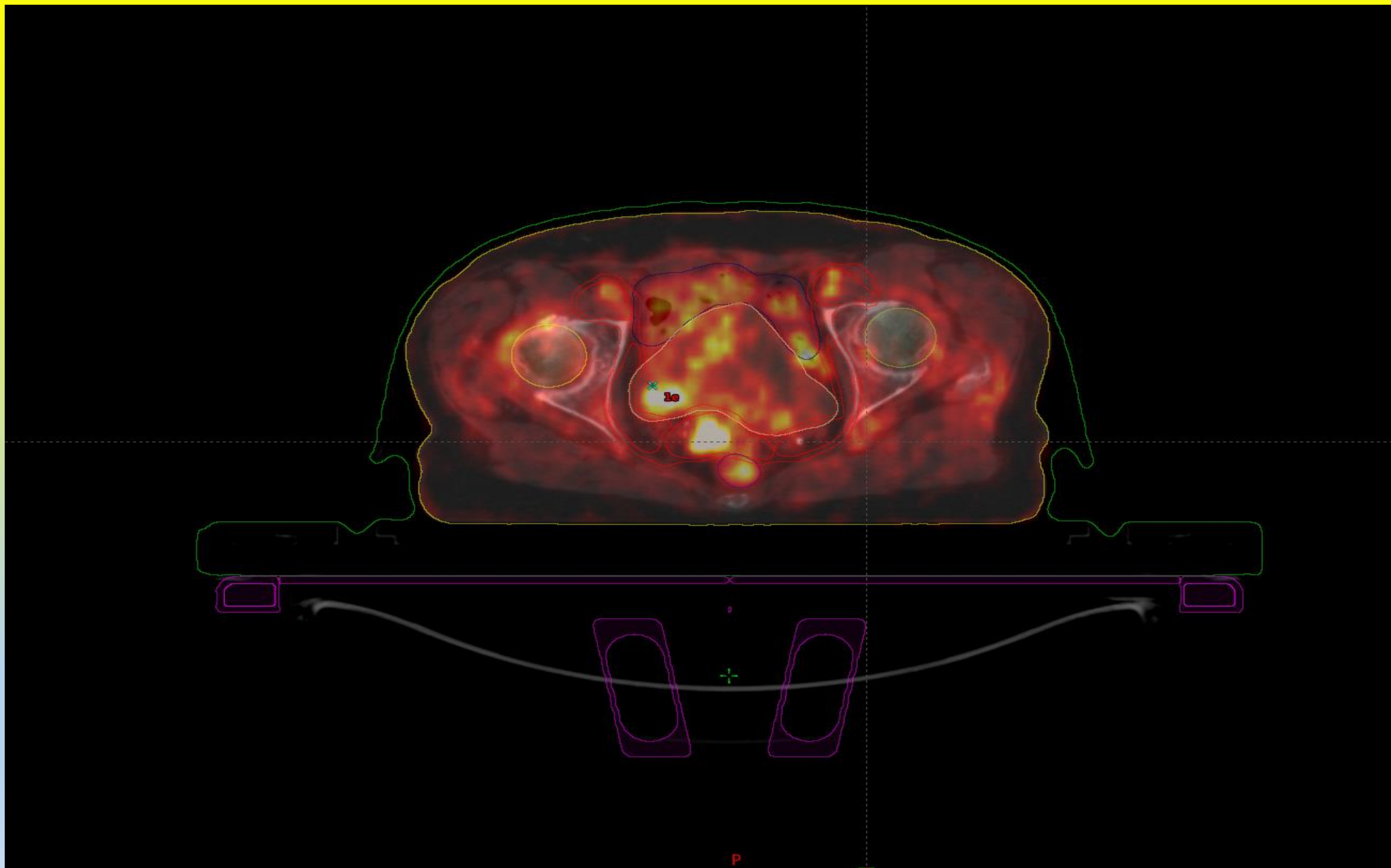


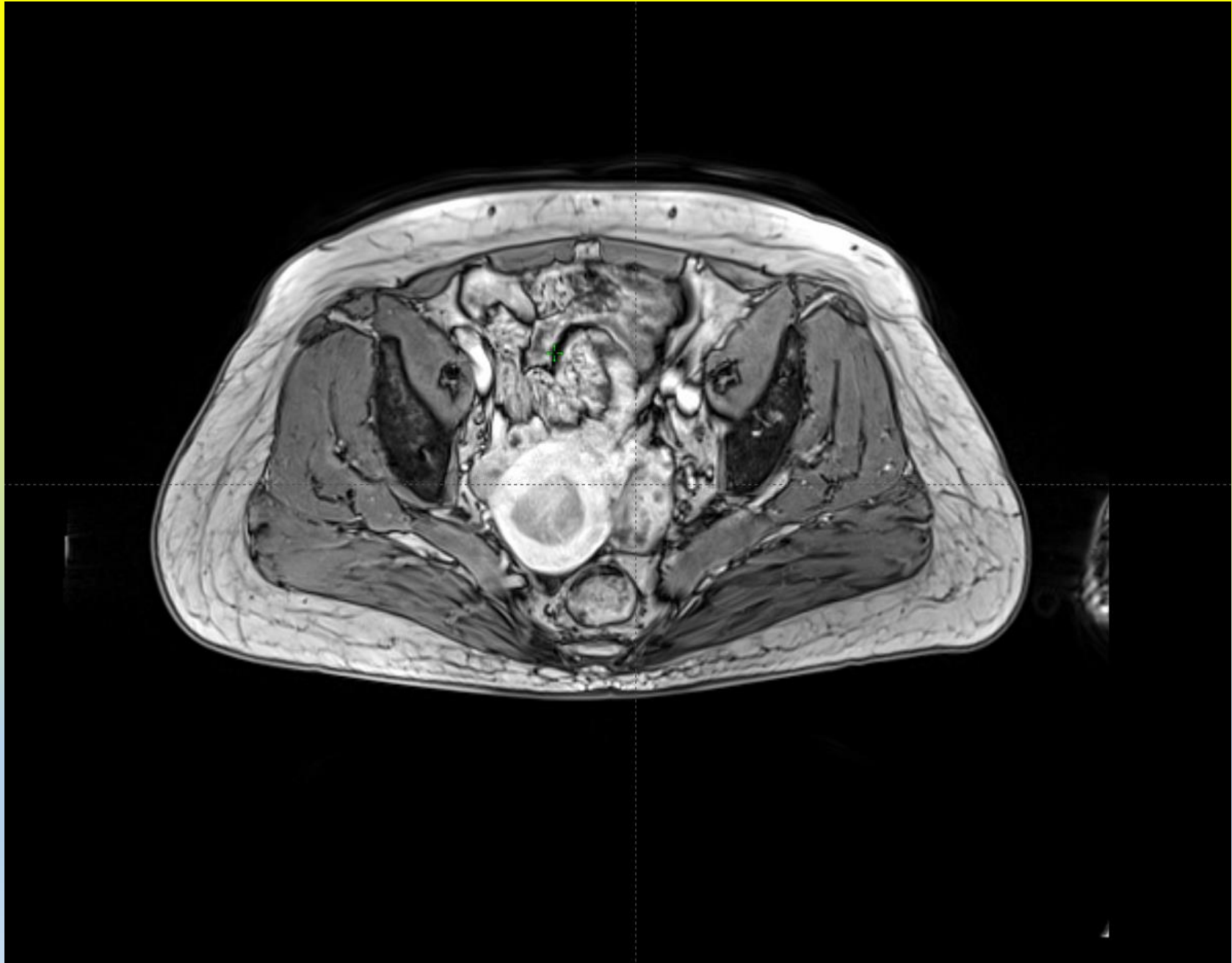




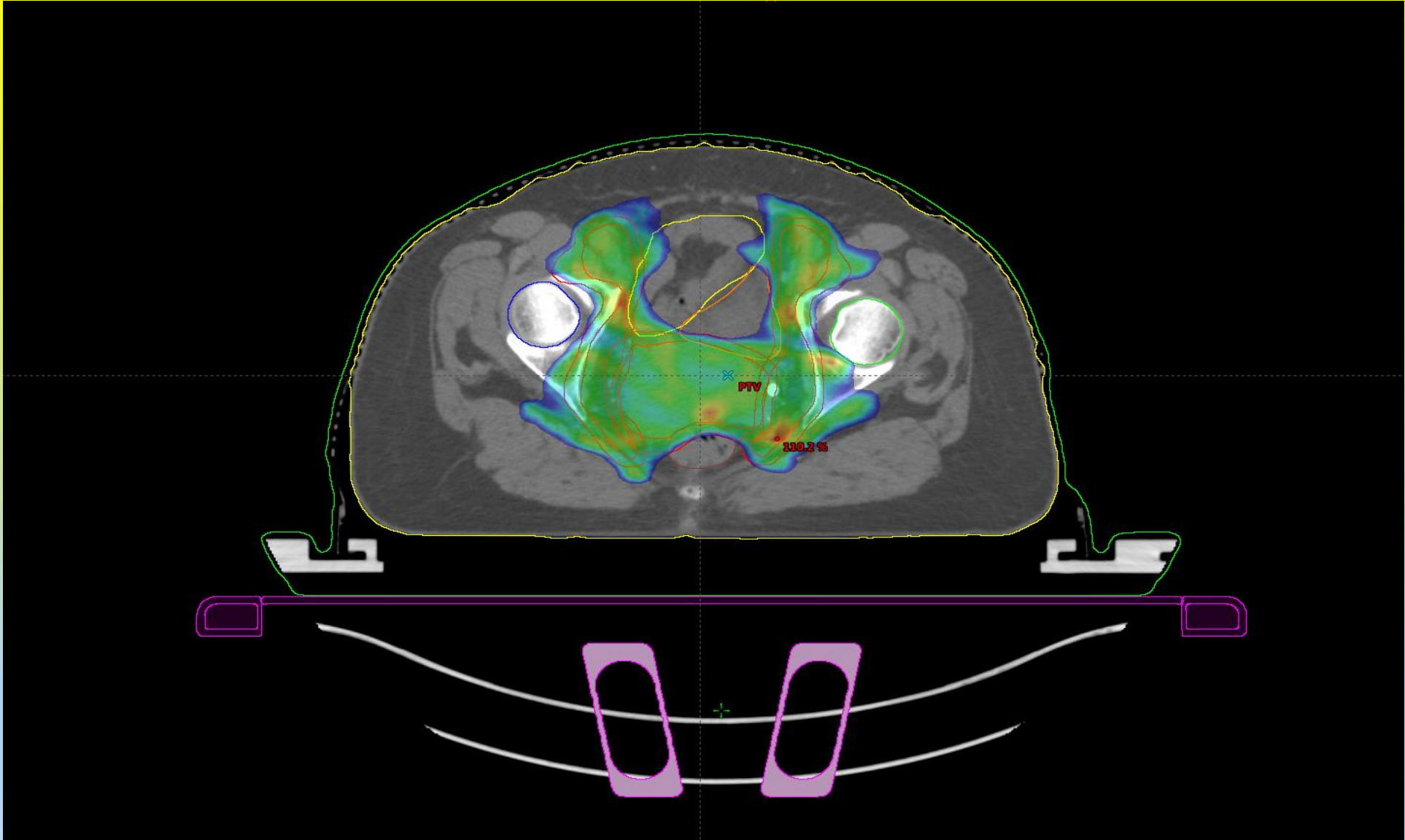


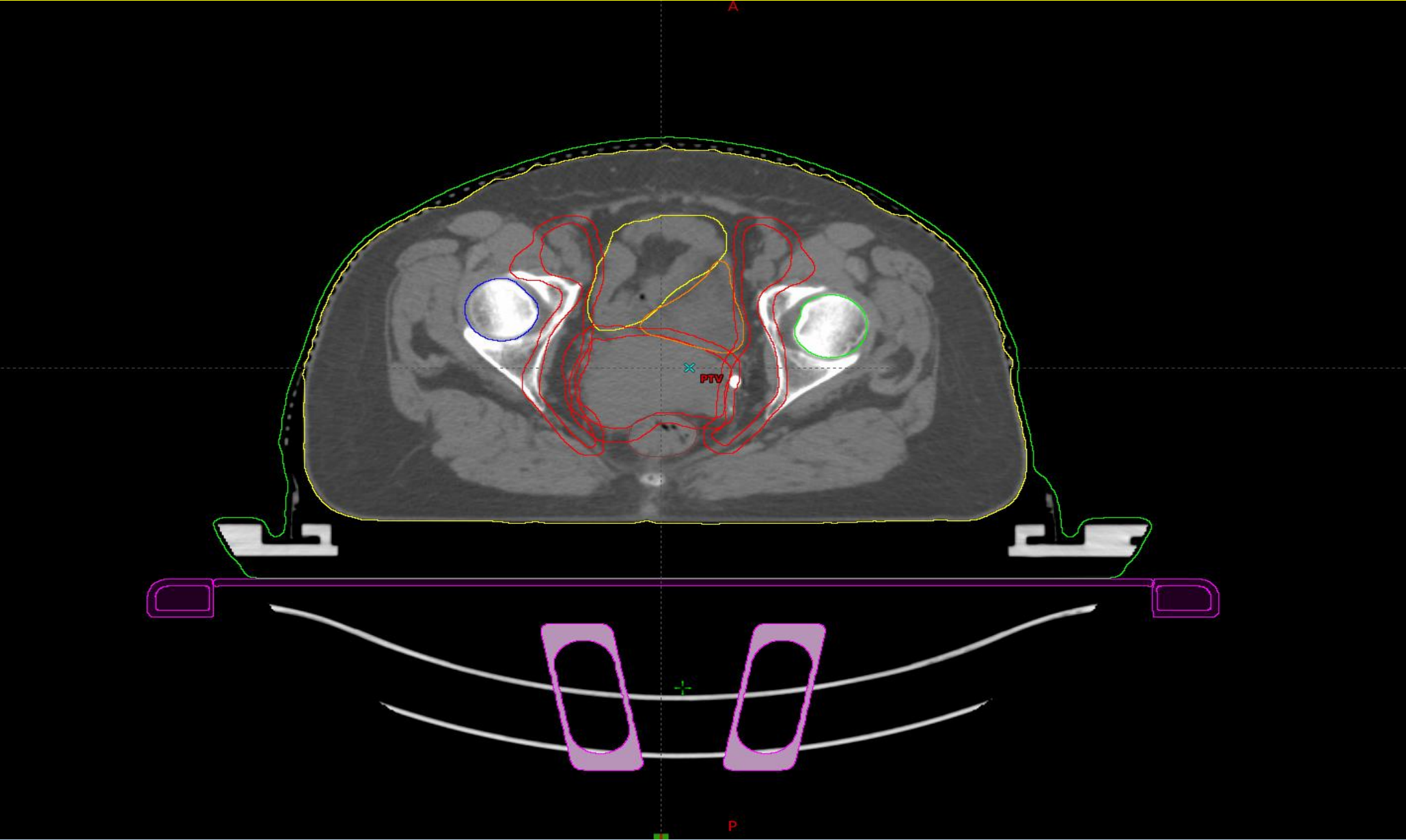




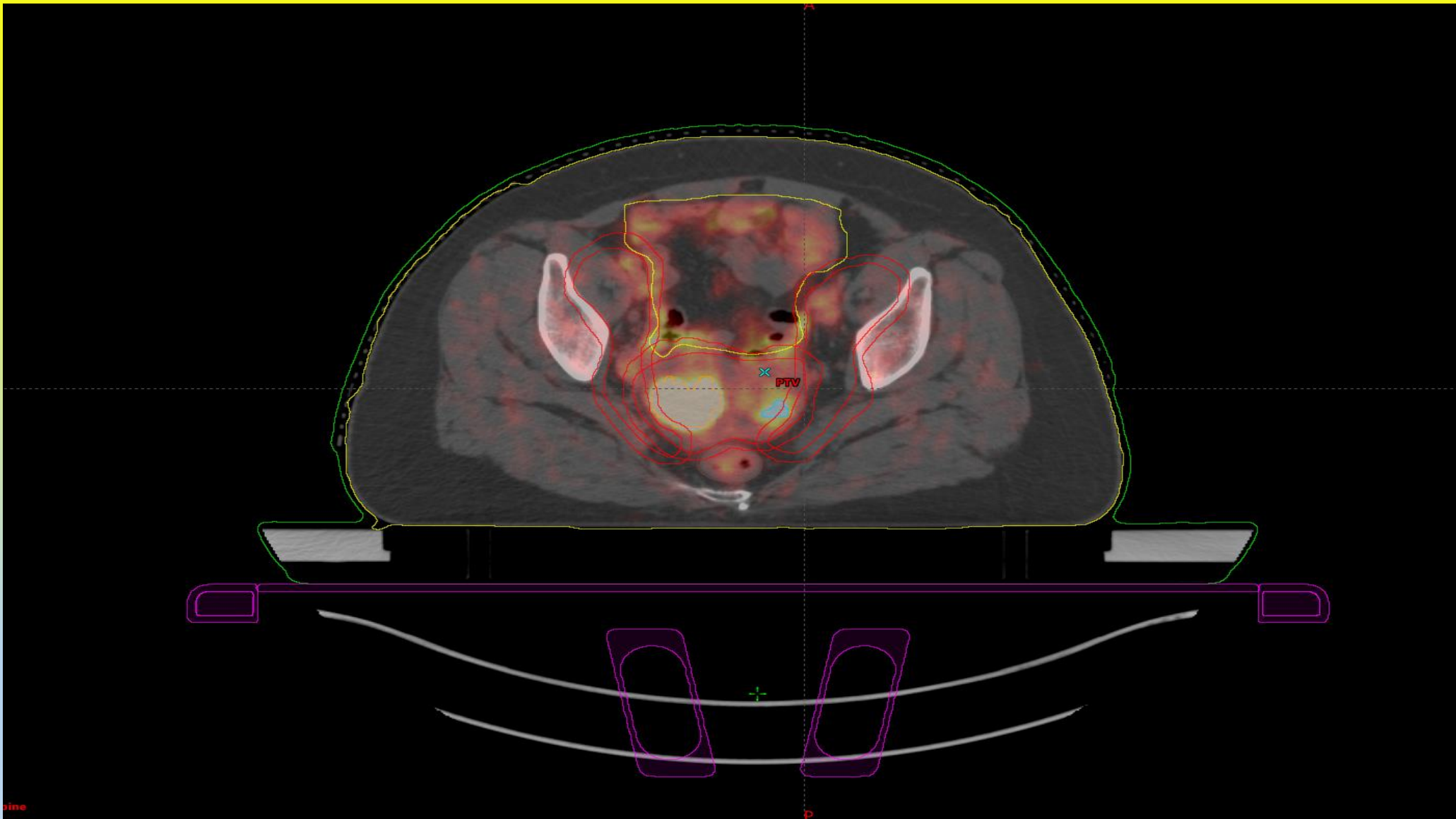




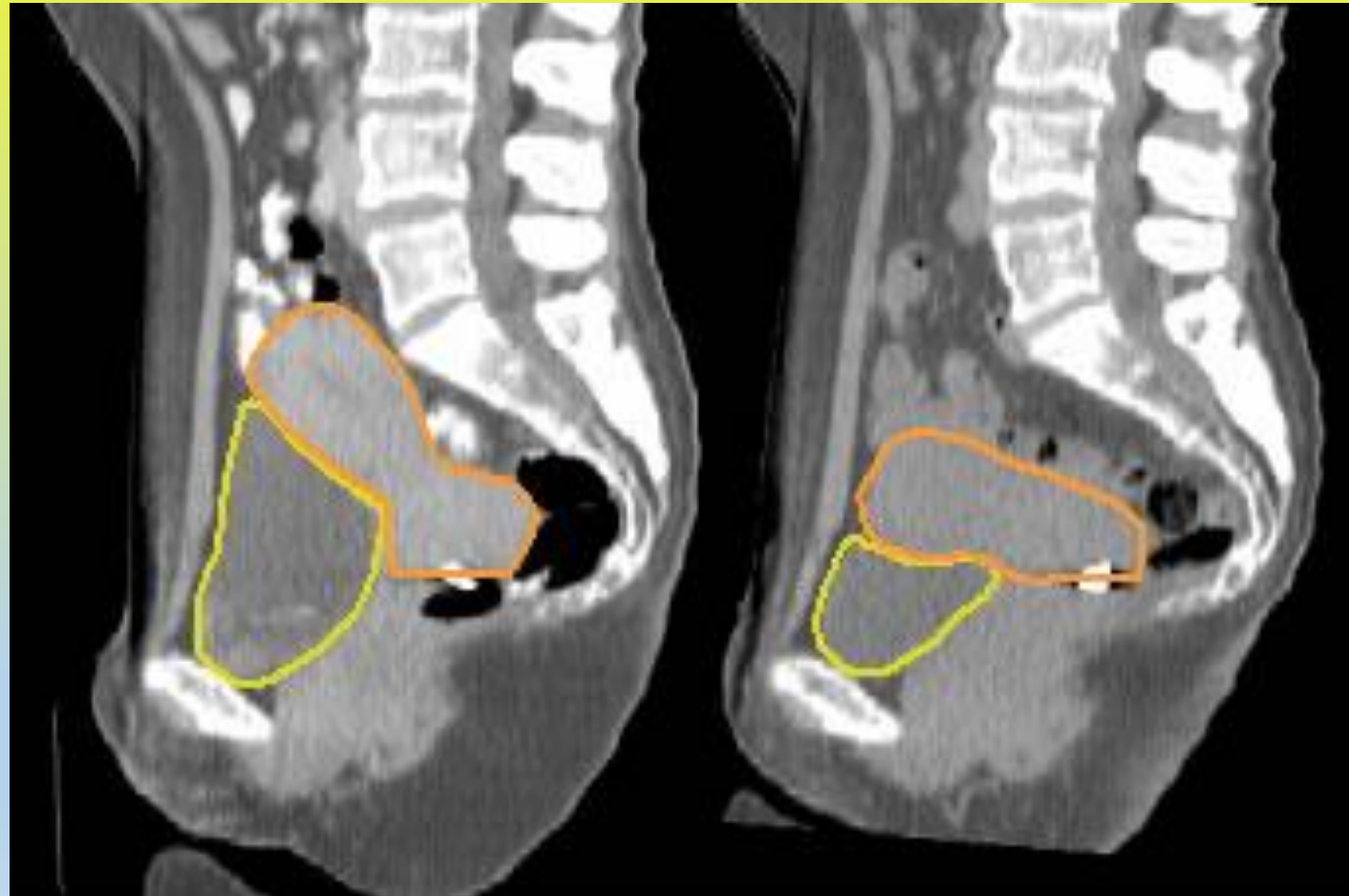




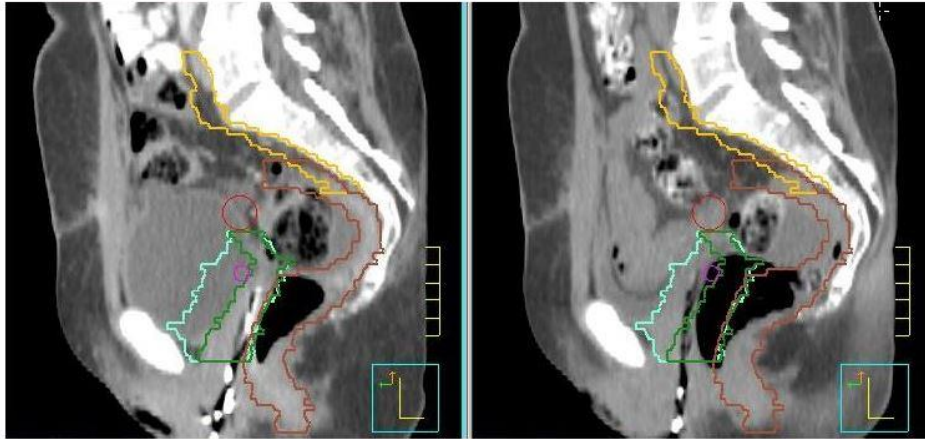




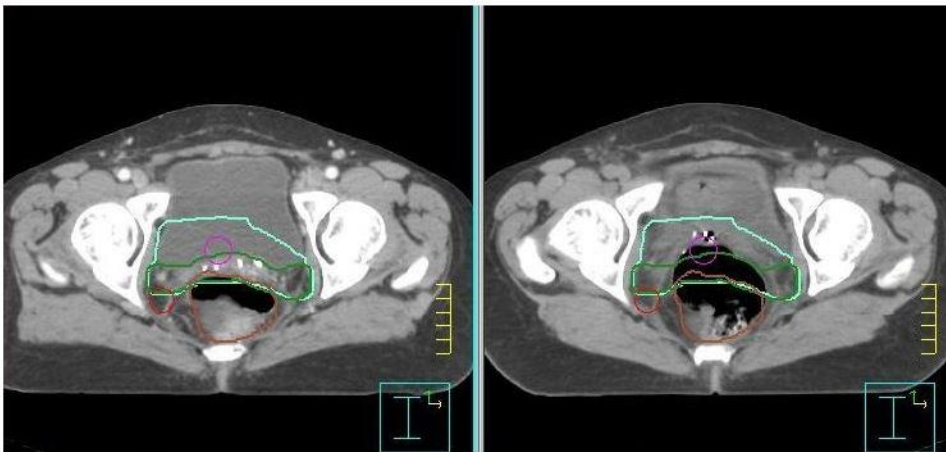
# RUCHOMOŚĆ NARZĄDÓW



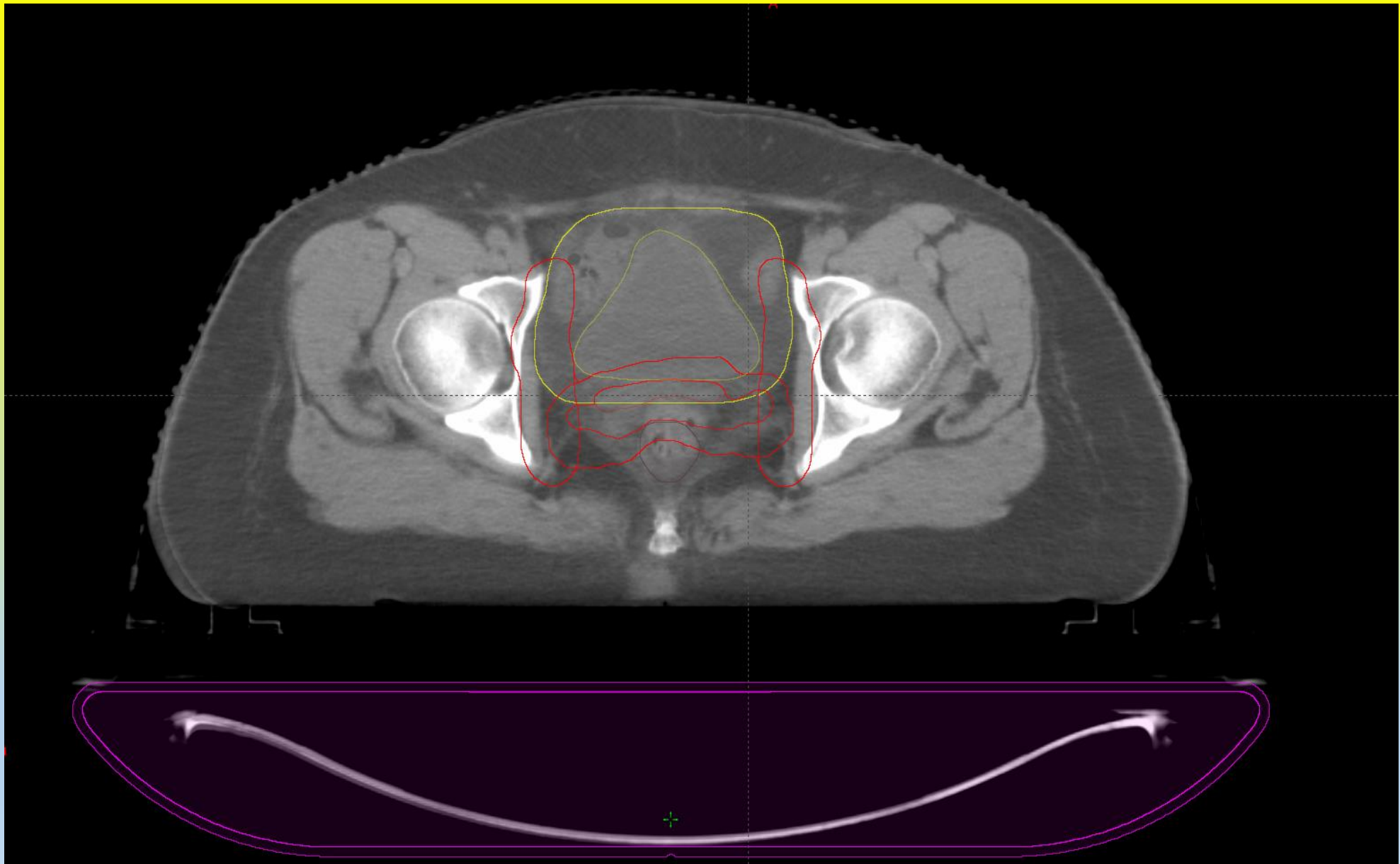
## Full and Empty Bladder



## Full and Empty Bladder



Internal Target  
Volume (ITV)  
Fuzja 2 CTV +  
7mm





# Monitorowanie efektu leczenia

- badania kontrolne powinny być prowadzone w pierwszych 2 latach co 3 m-ce (zwłaszcza u chorych z wysokim ryzykiem nawrotu choroby)
- potem co 6 m-cy, okres obserwacji powinien być conajmniej 5-letni
- podkreśla się wysoką jakość obserwacji chorych w ośrodkach prowadzących leczenie
- konieczność badań obrazowych (RTG, TK, USG, MRI)

# PODSUMOWANIE - RADIOTERAPIA

- radioterapia w raku trzonu macicy w niskich stopniach zaawansowania nie wydłuża OS, ale zmniejsza liczbę wznów miejscowych
- u chorych z zaawanowanym rakiem trzonu macicy po pierwotnym leczeniu operacyjnym istotnie wydłuża czas wolny od choroby zwłaszcza w skojarzeniu z chemioterapią
- jest istotnym elementem leczenia wznów miejscowych
- może być samodzielnym radykalnym leczeniem w przypadkach gdy leczenie operacyjne jest niemożliwe z powodów nieonkologicznych  
teleradioterapia + brachyterapia
- stosowana w leczeniu paliatywnym

# PODSUMOWANIE - CHEMIOTERAPIA

- może być stosowana jako leczenie adjuwantowe w przypadkach niskozaawansowanego raka trzonu macicy w przypadkach wysokiego ryzyka( np. G3, postaci raka surowiczego, papillarnego, jasnokomórkowego)
- w skojarzeniu z radioterapią lub samodzielnie w leczeniu pooperacyjnym zaawansowanego raka trzonu macicy
- w leczeniu rozsialego lub nawrotowego raka trzonu macicy
- otwierają się możliwości kojarzenia chemioterapii z lekami ukierunkowanymi molekularnie

# ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer; Diagnosis, treatment and follow-up.

- 2015
- zespół 37 ekspertów pod kierownictwem Nicoletty Colombo
- Radiotherapy and Oncology